

VITOR RAMOS BORGES VIANA

**Trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar no
pós-operatório de cirurgia de revascularização miocárdica:
pesquisa diagnóstica independente de suspeita clínica.**

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São
Paulo para obtenção do título de
Doutor em Ciências

Programa de Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Caio de Brito
Vianna

**São Paulo
2015**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Viana, Vitor Ramos Borges

Trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar no pós-operatório de cirurgia de revascularização miocárdica : pesquisa diagnóstica independente de suspeita clínica / Vitor Ramos Borges Viana. -- São Paulo, 2015.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Cardiologia.

Orientador: Caio de Brito Vianna.

Descritores: 1.Revascularização miocárdica/cirurgia 2.Embolia pulmonar
3.Trombose venosa 4.Tomografia computadorizada por raios X 5.Ultrassonografia

USP/FM/DBD-431/15

Dedico esta Tese à minha família e ao meu orientador.

AGRADECIMENTOS

Alexandre Costa Pereira

Argemiro Falcetti Junior

Creusa Maria Raveri Dal Bó

Emanoel Ribeiro de Melo

Fabio Biscegli Jatene

Francisco Vargas Suso

José Antônio Franchine Ramires

Jose Augusto Tavares Monteiro

José Otávio Costa Auler

Ludhimila Abrahão Hajjar

Luís Alberto Oliveira Dallan

Luís Henrique Wolff Goldak

Luiz Antônio Machado César

Luiz Augusto Ferreira Lisboa

Mário Terra Filho

Roberto Kalil Filho

Sergio Ferreira da Oliveira

NORMALIZAÇÃO ADOTADA

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver). Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS E TERMOS ESTRANGEIROS	
LISTA DE SÍMBOLOS	
LISTA DE TABELAS	
LISTA DE FIGURAS	
RESUMO	
ABSTRACT	
1 INTRODUÇÃO.....	2
2 HIPÓTESE DO ESTUDO.....	6
3 OBJETIVO DO ESTUDO.....	8
4 MÉTODOS.....	10
4.1 Seleção dos pacientes.....	10
4.2 Protocolo do estudo.....	11
4.3 Tamanho da casuística.....	14
4.4 Análise estatística.....	15
5 RESULTADOS.....	17
6 DISCUSSÃO.....	26
6.1 A respeito de TVP após CRM.....	26
6.2 A respeito de TEP após CRM.....	28
6.3 Sobre diagnóstico simultâneo de TEV e TEP.....	30
6.4 Comentários complementares sobre métodos.....	30
6.5 A respeito de profilaxia para TVE após CRM.....	33
6.6 Limitações do estudo.....	34
7 CONCLUSÕES.....	38
8 ANEXOS.....	40
8.1 ANEXO A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	40
9 REFERÊNCIAS.....	45
10 APÊNDICES	
10.1 APÊNDICE A - Radiação de Exames Diagnósticos (Xrayrisk)	
10.2 APÊNDICE B - Nota do Conselho Nacional de Energia Nuclear	
10.3 APÊNDICE C - Radiação de Exames Diagnósticos (Radiocentro)	

LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS E TERMOS ESTRANGEIROS

<i>bypass</i>	passagem secundária
CEC	circulação extracorpórea
CNEN	Conselho Nacional de Energia Nuclear
CK	enzima creatinoquinase total
CRM	cirurgia de revascularização miocárdica
DP	desvio padrão
FEVE	fração de ejeção do ventrículo esquerdo
IC	intervalo de confiança
IMC	índice de massa corpórea
INR	<i>international normalized ratio</i>
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
<i>odds ratio</i>	razão de chance
PCRus	proteína-C reativa ultrasensível
<i>pitch</i>	afastamento
SpO ₂	saturação capilar periférica de hemoglobina com O ₂
TC	tomografia computadorizada de artéria pulmonar
TEP	tromboembolismo pulmonar
TEV	tromboembolismo venoso
TVP	trombose venosa profunda
UH	unidades Hounsfield
UIREC	unidade intensiva de recuperação cardíaca
US	ultrassonografia-duplex compressiva dos membros inferiores
VE	ventrículo esquerdo
vs	<i>versus</i>

LISTA DE SÍMBOLOS

%	porcentagem
<	menor que
=	igual
>	maior que
±	mais ou menos
≤	menor ou igual a
≥	maior ou igual a
cm	centímetros
dL	decilitros
h	horas
HU	Unidades Hounsfield
kg	quilogramas
L	litros
m	metros
mg	miligramas
MHz	megahertz
mm	milímetros
mmHg	milímetros de mercúrio
ms	milissegundos
n	número de pacientes
ng	nanogramas
n ^o	número
s	segundos
U	unidades
χ ²	qui-quadrado

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Comparação de características demográficas, clínicas e cirúrgicas entre pacientes com TEV e pacientes sem TEV20
Tabela 2	Características de localização dos 21 casos de TEP observados21
Tabela 3	Características de localização dos casos 12 TVPs observados21

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Tomografia Computadorizada de Artéria Pulmonar revelando Tromboembolismo Pulmonar caracterizado por falha de enchimento de artérias segmentares do lobo inferior direito.....	22
Figura 2	Tomografia Computadorizada de Artéria Pulmonar revelando Tromboembolismo Pulmonar envolvendo artéria pulmonar lobar.....	22
Figura 3	Tomografia Computadorizada de Artéria Pulmonar revelando Tromboembolismo Pulmonar bilateral, envolvendo artérias pulmonares centrais.	23
Figura 4	Ultrassonografia de paciente que apresentou trombose venosa profunda (TVP) distal em ambos os membros inferiores.....	23
Figura 5	Ultrassonografia-duplex de paciente que apresentou trombose venosa profunda proximal em ambos os membros inferiores.....	24

RESUMO

Viana VRB. *Trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar no pós-operatório de cirurgia de revascularização miocárdica: pesquisa diagnóstica independente de suspeita clínica* [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2015.

Introdução: O termo tromboembolismo venoso (TEV) engloba trombose venosa profunda (TVP) e/ou tromboembolismo pulmonar (TEP). TEV tem sido considerado incomum após cirurgia de revascularização miocárdica (CRM), e Diretrizes recomendam profilaxia mecânica para todos os pacientes e acrescentar profilaxia com heparina apenas se o tempo de internação hospitalar for prolongado por complicações não hemorrágicas (Grau 2C). **Objetivo:** Pesquisar o diagnóstico de TEV no pós-operatório de CRM, independente de suspeita clínica, e analisar se os resultados podem contribuir para melhor definição das características clínicas de TEV após CRM. **Métodos:** Em estudo observacional, prospectivo, unicêntrico, 100 pacientes com doença arterial coronariana crônica realizaram tomografia computadorizada da artéria pulmonar (multidetecores-64) e ultrassonografia compressiva dos membros inferiores após CRM eletiva. Pacientes com alto risco para TEV foram excluídos. **Resultados:** Por livre escolha dos cirurgiões, 83 cirurgias foram realizadas com circulação extracorpórea e 17 sem extracorpórea. Em média, tomografia e ultrassonografia foram realizadas 7 ± 3 dias após a cirurgia. TEP isolada foi observada em 13/100 (13%), TEP e TVP simultâneos em 8/100 (8%), e TVP isolada em 4/100 (4%) pacientes, totalizando 25/100 (25%) TEVs. Entre as 21 TEPs, 3/21 (14%) envolveram artérias subsegmentares, 15/21 (71%) artérias segmentares, 1/21 (5%) artéria lobar e 2/21 (10%) artérias pulmonares centrais (tronco da artéria pulmonar e/ou seus ramos principais). Das 12 TVPs, todas foram distais (abaixo da veia poplítea) e 2/12 (17%) foram também proximais; 5/12 (42%) foram unilaterais, das quais 3/5 (60%) acometeram a perna contralateral à safenectomia. Nenhum TEV causou instabilidade hemodinâmica e nenhum deles foi clinicamente suspeitado. **Conclusões:** TEV é frequente e subdiagnosticado após CRM, talvez porque a maioria tenha localização distal e porque os procedimentos habituais desta cirurgia dificultam a suspeita diagnóstica. Os resultados enfatizam a recomendação de recentes Diretrizes que sugerem profilaxia mecânica para todos os pacientes, e ressaltam a necessidade de estudos randomizados para avaliar a relação de benefícios e os riscos de profilaxia farmacológica.

Descritores: revascularização miocárdica/cirurgia; embolia pulmonar; trombose venosa; tomografia computadorizada por raios X; ultrassonografia.

ABSTRACT

Viana VRB. *Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in the postoperative coronary artery bypass grafting: diagnosis investigation regardless of clinical suspicion* [Thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2015.

Background: Venous thromboembolism (VTE) includes deep vein thrombosis (DVT) and/or pulmonary embolism (PE). Currently, VTE has been considered uncommon after coronary artery bypass grafting (CABG) and Guidelines suggest mechanical prophylaxis and adding prophylactic heparin if hospital course is prolonged by nonhemorrhagic complications (Grade2C). **Objective:** To search VTE after CABG, independent of clinical suspicion, and to analyze whether the results can aid in better defining the clinical characteristics of VTE after CABG. **Methods:** In a prospective, observational, single-center study, 100 patients with coronary artery disease underwent computed tomographic pulmonary angiography (multidetector-64) and lower-extremity venous compressive ultrasound after elective CABG. Patients at high risk for VTE were excluded. **Results:** At the discretion of surgeons, 83 surgeries were on-pump and 17 off-pump. On average, tomography and ultrasound were performed 7 ± 3 days after CABG. Isolated PE was observed in 13/100 (13%) patients, simultaneous PE and DVT in 8/100 (8%), and isolated DVT in 4/100 (4%), totaling 25/100 (25%) VTEs. Of the PEs 3/21 (14%) involved subsegmental, 15/21 (71%) segmental, 1/21 (5%) lobar and 2/21 (10%) central pulmonary arteries. Of the 12 DVTs all were distal (below the popliteal vein) and 2/12 (17%) were also proximal; 5/12 (42%) were unilateral, of which 3/5 (60%) on the contralateral vein saphenous harvested leg. No VTE caused hemodynamic instability and none was clinically suspected. **Conclusions:** VTE is frequent and underdiagnosed perhaps because the majority is distally localized and because the ordinary procedures of CABG conceal the diagnostic suspicion. The results emphasize the current guidelines' recommendation suggesting mechanical prophylaxis for all patients and highlight the necessity of randomized studies to assess the risk/benefit ratio of pharmacological prophylaxis.

Descriptors: myocardial revascularization/surgery; pulmonary embolism; venous thrombosis; tomography, X-ray computed; ultrasonography.

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

O termo tromboembolismo venoso (TEV) engloba trombose venosa profunda (TVP) e tromboembolismo pulmonar (TEP). Nos dias atuais, embora cirurgia de revascularização miocárdica (CRM) seja cirurgia de grande porte, TEV tem sido considerado uma complicação infrequente¹⁻¹⁵ e suas características clínicas são pouco conhecidas¹⁻⁴.

A *The American College of Chest Physicians Guidelines about Prevention and Therapy of VTE*, 8ª edição, de 2008 (AT8)¹⁶, recomendava profilaxia farmacológica, preferencialmente com heparina de baixo peso molecular, ou profilaxia mecânica com meias elásticas ou com compressão pneumática intermitente, em ambas as pernas, a partir do pós-operatório imediato de todos os pacientes submetidos a CRM (Grau 1C). Entretanto, a 9ª e última edição, de 2012 (AT9)¹⁷, alterou sua recomendação, passando a propor apenas profilaxia mecânica em ambas as pernas, preferencialmente com compressão pneumática intermitente (Grau 2C); apenas para pacientes com tempo de internação prolongado devido a complicações não hemorrágicas o AT9 recomenda adicionar heparina profilática à profilaxia mecânica (Grau 2C)¹⁷. Estes fatos revelam a escassez de evidências e a controvérsia sobre o tema.

A hipótese do presente estudo foi que manifestações clínicas de TEV são mascaradas pelos procedimentos de rotina da CRM, como toracotomia, circulação extracorpórea, manipulação de órgãos torácicos e dissecação de

enxertos, como artérias torácicas internas e veias safenas. No período pós-operatório, frequentemente, os pacientes apresentam inflamação sistêmica, dor torácica, dispneia, fraqueza, fadiga, anemia, taquicardia, inflamação de feridas operatórias, desconforto e edema de membros inferiores, limitação de mobilidade, disfunção cardíaca prévia, febre, efusão pleural, efusão pericárdica, atelectasias pulmonares, disfunção do músculo diafragmático e baixa oxigenação sanguínea. Assim, é possível que muitos pacientes recebam alta hospitalar sem o diagnóstico e o devido tratamento de TEV. Este fato é preocupante porque TEV após cirurgias, incluindo CRM, tem elevado índice de recorrência e pode causar morte^{1,4}.

O Registro “California Patient Discharge Data Set”⁴ analisou a incidência de TEV sintomático, diagnosticado até 91 dias após a alta hospitalar, em 76 diferentes tipos de cirurgias, o que incluiu 1.653.275 pacientes, entre janeiro de 1992 e setembro de 1996. Do total das cirurgias, foram registradas 66.180 CRMs e TEV foi diagnosticado em 736 pacientes (1%) dos casos, sendo que todos os casos diagnosticados apresentavam sintomas de TEV, e 70% dos casos diagnosticados ocorreram após a alta hospitalar.

Hannan e cols.¹⁸ realizaram levantamento retrospectivo envolvendo diversos hospitais no Estado de *New York*, EUA, durante um ano (1999). Foram registrados 16.325 pacientes que foram submetidos à CRM e receberam alta hospitalar. Destes, 2.111 (12,9%) foram readmitidos dentro de 30 dias devido a complicações diretamente relacionadas à CRM, sendo que TEP e/ou TVP constituíram a quinta causa mais comum de readmissão,

correspondente a 6,5% das readmissões, todos com eventos sintomáticos de TEV, e foram ultrapassados em frequência apenas por infecções, insuficiência cardíaca, isquemia miocárdica e arritmias. O estudo não cita qual foi a mortalidade dos casos de TEV que foram reinternados¹⁸.

Goldhaber e cols.¹², em 1995, realizaram ultrassonografia de membros inferiores para pesquisa de TVP em 330 pacientes entre os dias 4 e 6 após CRM, divididos igualmente em dois grupos de 115 pacientes, um grupo utilizando profilaxia com meias elásticas e o outro com meias elásticas mais compressão pneumática intermitente e, surpreendentemente, verificou TVP em 67 dos 330 pacientes (20%), e TEP foi diagnosticada em dois pacientes (0,6%), fatal em um dos dois casos. Os autores ficaram surpresos com o número muito elevado de pacientes que teriam recebido alta hospitalar sem o diagnóstico de TVP. Em 2004, Goldhaber SZ e Schoepf J¹ publicaram revisão sobre o tema. Os autores comentaram os resultados do Registro "California Patient Discharge Data Set"⁴ e o levantamento sobre reinternações no Estado de New York¹⁸, e enfatizaram que muitos poucos casos de TEV após cirurgias, incluindo CRM, são diagnosticados durante a internação e que a maioria dos eventos ocorria após a alta hospitalar. Os autores ressaltaram que, nos Estados Unidos da América, são realizadas cerca de 500.000 CRMs por ano e fizeram estimativa que mais de 1.000 destes pacientes, por ano, deveriam falecer devido a TEP, após a alta hospitalar, sem terem recebido tratamento e, em muitos deles, o motivo da morte deveria ter sido atribuído erroneamente a outras causas, como infarto do miocárdio, arritmias, insuficiência cardíaca, etc.^{1,4,18}.

2 HIPÓTESE DO ESTUDO

2 HIPÓTESE DO ESTUDO

A realização deste estudo foi motivada pela hipótese de que manifestações clínicas de TEV no pós-operatório de CRM são mascaradas pelos procedimentos próprios desta cirurgia e, assim, a ocorrência destes eventos é mais elevada do que clinicamente é suspeitada, o que impede o tratamento, e que podem causar novos ou repetidos eventos tromboembólicos, potencialmente fatais, especialmente após a alta hospitalar.

3 OBJETIVO DO ESTUDO

3 OBJETIVO DO ESTUDO

Pesquisar TEV no pós-operatório de CRM eletiva, independente de suspeita diagnóstica, e analisar se os resultados podem contribuir para melhor definição das características clínicas de TEV após CRM.

4 MÉTODOS

4 MÉTODOS

O estudo foi financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP, Processo 2010/15530-7) e foi realizado no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor), com aprovação das Comissões Científica e de Ética em Pesquisa da Instituição (N^o 0211.11).

4.1 Seleção dos pacientes

Foram selecionados pacientes portadores de Doença Arterial Coronariana Crônica estável, agendados para cirurgias de CRM eletivas. Todos os pacientes assinaram o termo de livre consentimento (Anexo A). Os critérios de exclusão foram: idade superior a 75 anos, CRM concomitante a outro tipo de cirurgia, CRM prévia, doenças trombofílicas, doenças neoplásicas malignas, obesidade mórbida (índice de massa corpórea ≥ 40 kg/m²), doença pulmonar obstrutiva crônica na vigência de medicação, insuficiência cardíaca congestiva classe funcional > 2 (*New York Heart Association*) ou fração do ventrículo esquerdo $\leq 30\%$ pelo ecocardiograma, fibrilação atrial persistente ou recorrente no pré ou pós-operatório, pacientes com limitações físicas de locomoção, índice de filtração glomerular estimada no pré ou pós-operatório < 50 mL min baseado na fórmula de Cockcroft e Gault¹⁹. Pacientes realizaram angiotomografia pulmonar computadorizada

de detectores múltiplos (TC) e ultrassonografia-duplex compressiva de membros inferiores inteiros (US) até, no máximo, 15 dias após a cirurgia. Os pacientes deveriam realizar ecocardiograma de base, pelo menos, até quatro meses antes da CRM.

4.2 Protocolo do estudo

O estudo foi unicêntrico, prospectivo, observacional. Os cirurgiões, os médicos da Unidade Intensiva de Recuperação Cardíaca (UIRC) e os médicos especialistas que analisaram os testes diagnósticos protocolares (TC e US) foram blindados em relação ao desenho do estudo. Os médicos cardiologistas clínicos responsáveis pelos cuidados médicos de rotina em enfermaria não puderam ser inteiramente blindados e receberam informações mínimas, sem detalhes, e foram orientados a procederem rotineiramente em cada caso, independente do protocolo.

A CRM foi realizada com ou sem circulação extracorpórea (CEC) por livre decisão do médico cirurgião, com técnicas padronizadas pelo hospital²⁰. Ácido acetilsalicílico, 100 mg diariamente, foi mantido durante o período pré-operatório. Nas cirurgias com CEC, foi usada combinação com cardioplegia fria; no momento da canulação da aorta, foram administrados 5 mg/kg de heparina intravenosa e, ao final da operação, igual dose de sulfato de protamina. Nas cirurgias sem CEC, foi utilizado um estabilizador Octopus (*Medtronic*, EUA); antes de iniciar o implante de enxertos, foram administrados 2,5 mg/kg intravenosos de heparina e, no final da operação,

igual dose de protamina. Após a CRM, não foi utilizada profilaxia mecânica ou farmacológica. Na UIRC, ácido acetilsalicílico, 100 mg por dia, foi iniciado seis horas após a cirurgia e os pacientes foram tratados rotineiramente. Proteína-C reativa ultrasensível sérica (hsCRP) (imunonefelometria, automatizada, kit Cardio Phase[®] hsCRP, Alemanha) e creatino quinase total (CK) (método enzimático cinético) foram coletados a cada 12 horas e os valores mais elevados dentro de 36 horas após a cirurgia foram registrados. Em enfermaria, após alta da UIRC, TC e US foram realizados assim que os pacientes obtiveram recuperação física satisfatória. No mesmo dia em que a TC foi realizada, foi registrada a saturação capilar periférica por oxigênio (SpO₂), em ar ambiente, após cinco minutos de repouso (Oxímetro de Pulso, Dixtal-Philips, DX2405, Brasil), um eletrocardiograma foi realizado e nível plasmático de Dímero-D (imunoturbidimetria, ensaio de aglutinação, TriniLIA D-Dimer, Irlanda) foi coletado. Ecocardiograma pós-operatório foi realizado apenas se TEP foi diagnosticado na TC.

TC foi realizada em equipamento de alta resolução, 64 detectores (Aquilion, Toshiba, Japão), com sistema tomográfico helicoidal. A resolução temporal máxima foi de 125-250 ms, espessura de corte 64 x 0,5 mm, tempo de rotação 50 ms e "pitch" 0,828. A voltagem do tubo foi 120 kV, com corrente efetiva automatizada (10-500 mA). O contraste utilizado foi iodado, não iônico, concentração equivalente a 300 mg/mL de iodo, injetado em veia antecubital por bomba automática com velocidade de 3,5 mL/s, dose padrão de 90 mL, seguido por 20 mL de solução salina. A referência de concentração de contraste foi a carina e, quando a concentração atingia 130

Unidades Hounsfield (UH), a aquisição de imagens era automaticamente ativada. Imagem diagnóstica de TEP foi presença de trombo intraluminal caracterizado por falha de preenchimento em artéria pulmonar. TEP foi classificado de acordo com a presença de trombo na artéria pulmonar de maior calibre, com ou sem envolvimento de outras artérias mais distais, como segue: central (tronco pulmonar ou ramos principais); lobar (artérias pulmonares lobares ou interlobares); segmentar (ramos pulmonares); subsegmentar (ramos pulmonares). Ainda, TEP central e lobar foram também denominados proximais, e TEP segmentar e subsegmentar foram também denominados distais.

US foi realizada com equipamento comercialmente disponível (Toshiba Aplio-XG SSA-790A, Japão). Foi utilizado um transdutor linear 4-7 MHz, com capacidade para imagens modo-B combinadas com Doppler colorido (duplex). Ambas as pernas foram analisadas no sentido das virilhas para baixo²¹. As veias das panturrilhas foram examinadas transversal e longitudinalmente. Os critérios diagnósticos de TVP foram: perda da compressibilidade venosa (principal critério), dilatação venosa, trombo visível pelo modo-B e defeito de fluxo intraluminal ao Doppler colorido. TVP proximal foi definida por envolvimento da veia poplítea e/ou veias profundas acima desta. TVP distal foi definida por envolvimento de veias profundas abaixo da veia poplítea, sem envolvimento desta ou de outras mais proximais. TC e US foram analisados por dois especialistas em cada exame e, em caso de discordância, chegaram a consenso após discussão.

Caso TC e/ou US fossem solicitados por iniciativa própria dos médicos da UIRC ou dos cardiologistas clínicos de enfermaria, antes da TC e da US protocolares, os casos eram categorizados como suspeita clínica de TEV durante a hospitalização. Os resultados das TCs e USs foram comunicados aos médicos assim que foram disponibilizados. No dia da alta hospitalar, os cardiologistas clínicos foram questionados para comunicarem se algum paciente sofreu piora clínica importante após as TCs e USs protocolares, e para confirmação se TEV foi ou não suspeitado após estes exames protocolares. Os autores decidiram que, independente de localização e de manifestações clínicas, todo o paciente com TEV diagnosticado deveria ser tratado com enoxaparina subcutânea como ponte para anticoagulação oral com varfarina, que deveria ser mantida por 90 dias, com meta de “international normalized ratio” (INR) do tempo de protrombina variando de 2,0 a 3,0 (valor base de 2,5). Nos dias 30^o, 60^o e 90^o após a alta hospitalar, todos os pacientes responderam por telefone a um questionário objetivo sobre sua evolução após a alta. Readmissões foram seguidas prospectivamente até 90 dias da alta hospitalar.

4.3 Tamanho da casuística

Com base em dados de literatura, para cálculo do tamanho da amostra, nós estimamos ocorrência de TEV em 25% dos pacientes. Para alfa de 5%, força de 80%, e erro estimado de $\pm 12,5\%$, nós obtivemos resultado de, pelo

menos, 81 pacientes²². Assim, nós decidimos incluir 100 pacientes no estudo.

4.4 Análise estatística

Valores categóricos foram apresentados como proporções ou percentagens e foram analisados pelo teste χ^2 ou pelo teste de Fisher quando indicado. Valores contínuos foram apresentados como médias \pm desvios padrão, e comparados pelo teste-*t* não pareado para distribuições paramétricas e pelo teste de Mann-Whitney para distribuições não paramétricas. Variáveis demográficas, clínicas e cirúrgicas associadas com a ocorrência de TEV foram investigadas por análise univariável e variáveis independentemente associadas foram pesquisadas por análise multivariada por meio de regressão logística cujo modelo incluiu variáveis com $P \leq 0,10$ na análise univariada. Significância estatística foi considerada para valores de $P < 0,05$. Toda a análise estatística foi realizada utilizando o programa SPSS (versão 20.0, Chicago, EUA).

5 RESULTADOS

5 RESULTADOS

Pacientes foram incluídos entre julho de 2011 e dezembro de 2013. Não houve mortes durante hospitalização. Um paciente foi excluído após assinar o termo de consentimento por apresentar infarto agudo do miocárdio transoperatório com elevação do segmento-ST e recuperação clínica prolongada. Entre os 100 pacientes selecionados, 83 foram operados com CEC e 17 deles foram operados sem CEC. No pós-operatório, 10 pacientes apresentaram fibrilação atrial aguda, e todos reverteram para ritmo sinusal nas primeiras 24 horas após administração de amiodarona intravenosa. Não houve recorrências de fibrilação atrial e, assim, nenhum paciente recebeu anticoagulação oral e nenhum foi excluído devido a esta arritmia. Em média, tanto TC como US protocolares foram realizados 7 ± 3 dias após CRM, ambos variando de 4 a 15 dias.

As TCs e as USs registraram TEP sem TVP em 13/100 (13%) pacientes, TEP simultâneo à TVP em 8/100 (8%), e TVP sem TEP em 4/100 (4%) dos pacientes, totalizando 25/100 (25%) casos de TEV. Características demográficas, clínicas e cirúrgicas de todos os pacientes e comparações entre os 25 casos que apresentaram TEV e os demais pacientes sem TEV estão na Tabela 1. Por comparação univariada, a idade foi estatisticamente mais elevada no grupo com TEV ($64,9 \pm 7,1$ vs $60,2 \pm 7,1$ anos, $P = 0,005$) e SpO_2 foi discretamente menor nesse grupo ($94,7 \pm 1,8\%$ vs $95,8 \pm 1,5\%$, $P = 0,002$). Não houve diferença significativa em relação às outras variáveis

analisadas. Após regressão logística, idade (*odds ratio* ajustado = 1,088; 95% IC 1,010 a 1,171; $P = 0,024$) e SpO_2 (*odds ratio* ajustado = 0,697, 95% IC 0,520 a 0,935; $P = 0,017$) permaneceram como fatores independentemente associados a TEV. De forma semelhante, comparando características dos 21 pacientes positivos para TEP com os 75 sem TEP, apenas as variáveis idade ($64,9 \pm 7,0$ vs $60,2 \pm 7,1$ anos, $P = 0,009$) e SpO_2 ($94,5 \pm 1,9\%$ vs $95,8 \pm 1,5\%$, $P = 0,001$) revelaram diferença estatisticamente significativa.

Características sobre localização dos TEPs estão na Tabela 2. Entre os 21 casos de TEP, 3/21 (14%) foram subsegmentares; 15/21 (71%) segmentares (Figura 1), 1/21 (5%) lobar (Figura 2), e 2/21 (10%) centrais (Figura 3). Assim, 18/21 (86%) dos TEPs foram distais (Figura 1) e 3/21 (14%) foram proximais (Figuras 2 e 3). TEPs foram unilaterais em 16/21 (76%) dos pacientes, dos quais 13/16 (81%) acometeram o pulmão direito e 3/16 (19%) o esquerdo. TEP foi bilateral em 5/21 (24%) casos. Dos 21 pacientes com TEP nenhum apresentou alteração eletrocardiográfica para bloqueio de ramo direito ou padrão $S_1Q_3T_3$. Entre os casos de TEP, os ecocardiogramas pós-operatórios não revelaram alterações dignas de nota; a função sistólica do ventrículo direito foi normal em todos os pacientes; a pressão sistólica da artéria pulmonar pôde ser estimada em 5/21 (24%) pacientes com TEP, variando de 28 a 40 mmHg ($32,6 \pm 4,9$ mmHg), todos com valores equiparados aos do pré-operatório.

Características sobre localização das TVPs estão na Tabela 3. Entre os 12 casos de TVP, todos foram distais (Figura 4), e 2/12 (17%) foram distais e proximais (Figura 5). Entre as 12 TVPs distais, trombose de veias profundas

dos músculos da panturrilha foi observada em 10/12 (83%) pacientes, e 6/12 (50%) apresentaram trombose isolada de veias profundas dos músculos da panturrilha (Figura 4). As TVPs foram bilaterais em 7/12 (58%) e unilaterais em 5/12 (42%) dos pacientes, dos quais 3/5 (60%) acometeram a perna contralateral à dissecação da veia safena. Dos 2/12 pacientes com TVP proximal (Figura 5), um apresentou TEP central (Figuras 3 e 5) e o outro apresentou TEP segmentar. Diagnóstico de TEV não foi suspeitado clinicamente pelos médicos durante toda internação. Nenhum paciente apresentou piora clínica após as TCs ou USs protocolares. Até 90 dias após a alta hospitalar, não houve reinternação decorrente de novos eventos de TEV ou complicações relacionadas ao uso de anticoagulantes.

Tabela 1 - Comparação de características demográficas, clínicas e cirúrgicas entre pacientes com TEV e pacientes sem TEV

	Grupo com TEV	Grupo sem TEV	P	Todos pacientes
n	25	75		100
Idade	64,9 ± 7,1	60,2 ± 7,1	0,005	61,4 ± 7,4
Sexo masculino	18 (72,0%)	49 (65,3%)	0,535	67 (67,0%)
Raça branca	23 (92,0%)	67 (89,3%)	1,000	90 (90,0%)
IMC	28,4 ± 3,8	28,1 ± 5,2	0,785	28,1 ± 4,8
Diabetes mellitus	17 (68,0%)	38 (50,7%)	0,127	55 (55,0%)
Tabagismo atual	5 (20,0%)	14 (18,7%)	1,000	19 (19,0%)
Fração de ejeção do VE	55,0 ± 11,2	54,9 ± 10,9	0,971	54,9 ± 10,9
Cirurgia com CEC	22 (88,0%)	61 (81,3%)	0,550	83 (83,0%)
Tempo de CEC (horas)	1,6 ± 0,4	1,6 ± 0,4	0,696	1,6 ± 0,4
Número total de enxertos	3,2 ± 0,9	3,2 ± 1,0	0,753	3,2 ± 1,0
Número de enxertos ≥3	18 (72,0%)	55 (73,3%)	0,897	73 (73,0%)
Fibrilação atrial no PO	3 (12,0%)	7 (9,3%)	0,708	10 (10,0%)
PCRus no PO (mg/L)	57,4 ± 23,4	50,6 ± 29,0	0,291	52,3 ± 27,8
CK no PO (U/L)	4558,7 ± 6318,9	4285,3 ± 6851,6	0,911	4353,6 ± 6692,1
Dímero-D no PO (ng/mL)	2137,9 ± 1495,2	2043,1 ± 1391,7	0,784	2066,7 ± 1411,2
Permanência na UIREC (dias)	4,1 ± 2,2	3,5 ± 1,6	0,210	3,6 ± 1,8
Saturação capilar periférica (SpO ₂) (%)	94,7 ± 1,8	95,8 ± 1,5	0,002	95,5 ± 1,6

Valores apresentados em média ± desvio padrão e em percentagens (%). Abreviações: TEP = tromboembolismo pulmonar; TVP = trombose venosa profunda; TEV = tromboembolismo venoso; IMC = índice de massa corpórea; VE = ventrículo esquerdo; CEC = circulação extracorpórea; PO = período pós-operatório; PCRus = proteína-C reativa ultrasensível sérica, PO = período pós-operatório; CK = creatinquinase sérica; UIREC = Unidade Intensiva de Recuperação Cardíaca; SpO₂ = Saturação arterial de hemoglobina (medida digital) no dia da angiogramia.

Tabela 2 – Características de localização dos 21 casos de TEP observados

Tabela-2. Características de localização dos 21 casos de TEP observados.								
PACIENTE	UNILATERAL	BILATERAL	UNILATERAL DIREITA	UNILATERAL ESQUERDA	CENTRAL	LOBAR	SEGMENTAR	SUBSEGMENTAR
1	sim	não	não	sim	não	não	sim	não
2	sim	não	sim	não	não	não	não	sim
3	sim	não	sim	não	não	não	sim	não
4	não	sim	não	não	sim	não	não	não
5	sim	não	sim	não	não	não	sim	não
6	não	sim	não	não	não	não	não	sim
7	sim	não	sim	não	não	não	sim	não
8	sim	não	sim	não	não	não	sim	não
9	sim	não	sim	não	não	não	sim	não
10	sim	não	não	sim	não	não	sim	não
11	não	sim	não	não	não	não	sim	não
12	sim	não	sim	não	não	não	sim	não
13	sim	não	sim	não	não	não	sim	não
14	sim	não	sim	não	não	não	sim	não
15	não	sim	não	não	não	não	sim	não
16	sim	não	não	sim	não	não	não	sim
17	sim	não	sim	não	não	não	sim	não
18	sim	não	sim	não	não	não	sim	não
19	sim	não	sim	não	sim	não	não	não
20	sim	não	sim	não	não	não	sim	não
21	não	sim	não	não	não	sim	não	não
Total	16	5	13	3	2	1	15	3
%	76	24	81	19	10	5	71	14

Valores apresentados em números absolutos e em porcentagens (%). Abreviação: TEP = tromboembolismo pulmonar.

Tabela 3 – Características de localização dos casos 12 TVPs observados

Tabela-3. Características de localização dos casos 12 TVPs observados.					
PACIENTE	DISTAL	PROXIMAL	BILATERAL	UNILATERAL CONTRALATERAL À SAFECTOMIA	UNILATERAL IPSOLATERAL À SAFENECTOMIA
1	sim	não	não	não	sim
2	sim	não	não	sim	não
3	sim	não	não	não	sim
4	sim	sim	sim	não	não
5	sim	não	sim	não	não
6	sim	sim	sim	não	não
7	sim	não	sim	não	não
8	sim	não	sim	não	não
22	sim	não	não	sim	não
23	sim	não	sim	não	não
24	sim	não	sim	não	não
25	sim	não	não	sim	não
Total	12	2	7	3	2
%	100	17	58	60	40

Valores apresentados em números absolutos e em porcentagens (%). Abreviação: TVP = trombose venosa profunda.

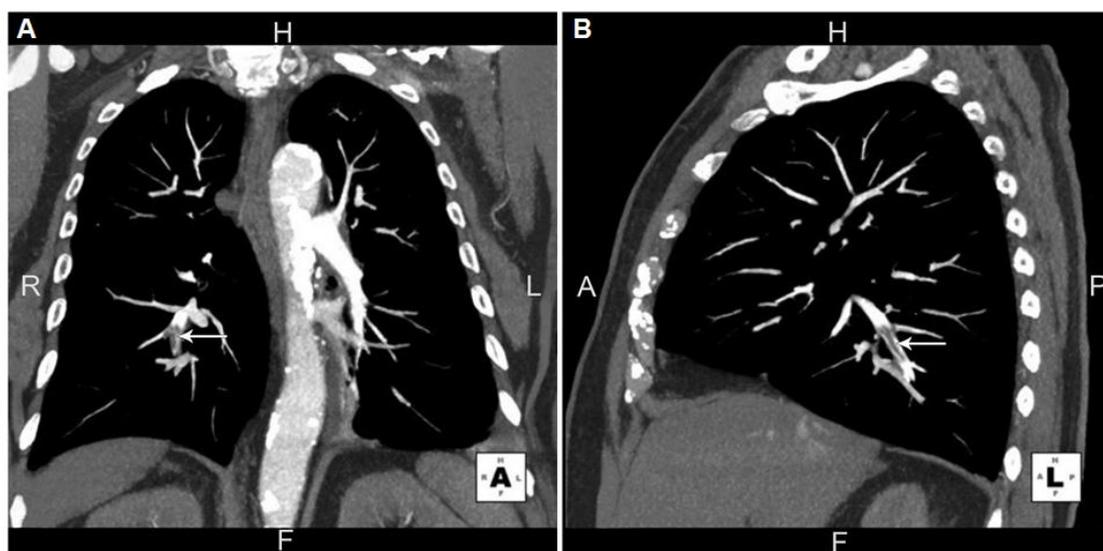


Figura 1 - Tomografia Computadorizada de Artéria Pulmonar revelando Tromboembolismo Pulmonar caracterizado por falha de enchimento de artérias segmentares do lobo inferior direito (setas). A) Plano coronal. B) Plano sagital.

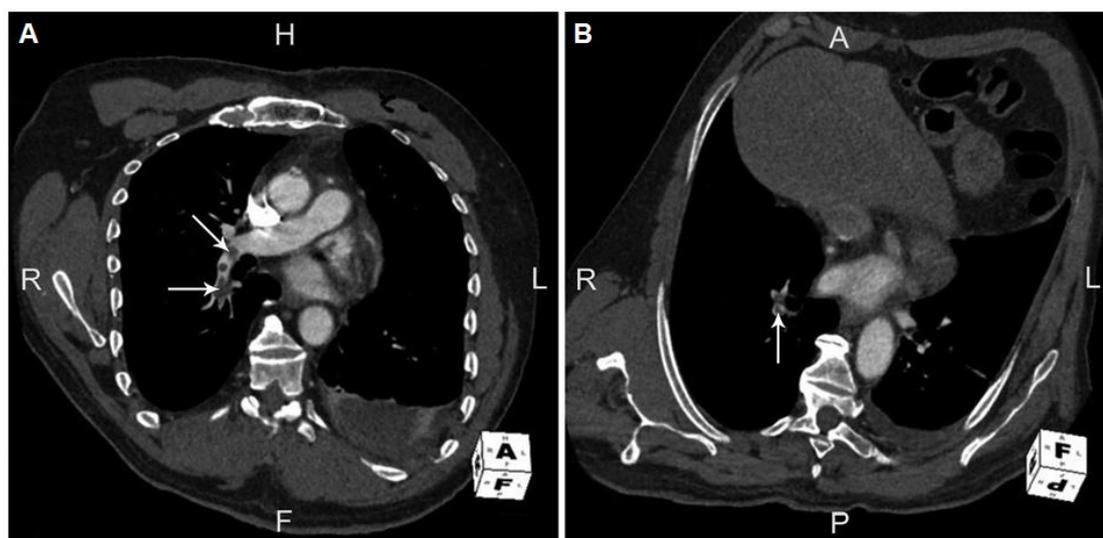


Figura 2 - Tomografia Computadorizada de Artéria Pulmonar revelando Tromboembolismo Pulmonar envolvendo artéria pulmonar lobar. A) Plano de incidência reconstruído para destacar falha de enchimento na artéria lobar inferior direita (setas). B) Plano de incidência reconstruído para destacar falha de enchimento em artérias segmentares do lobo inferior direito (seta).

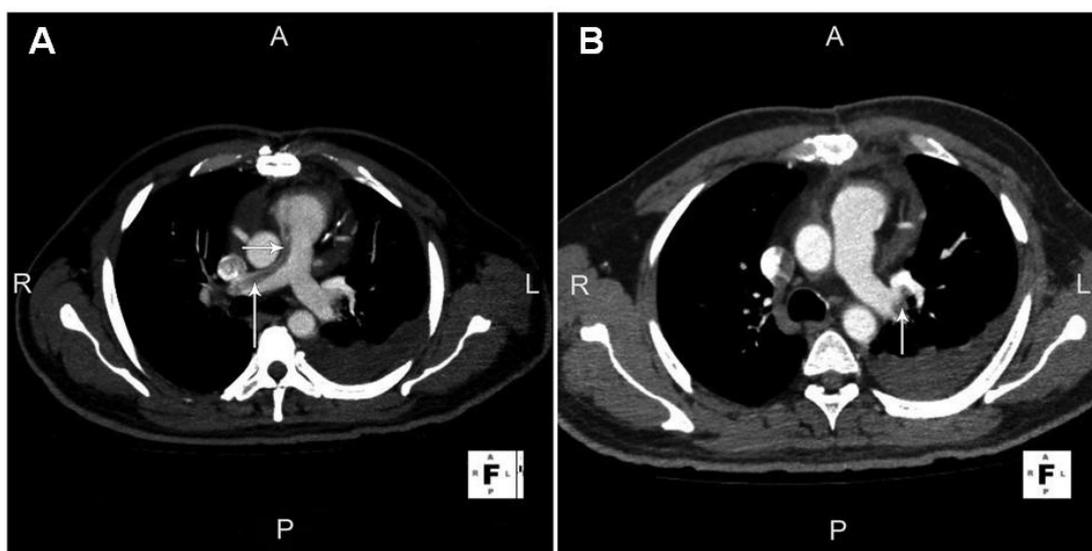
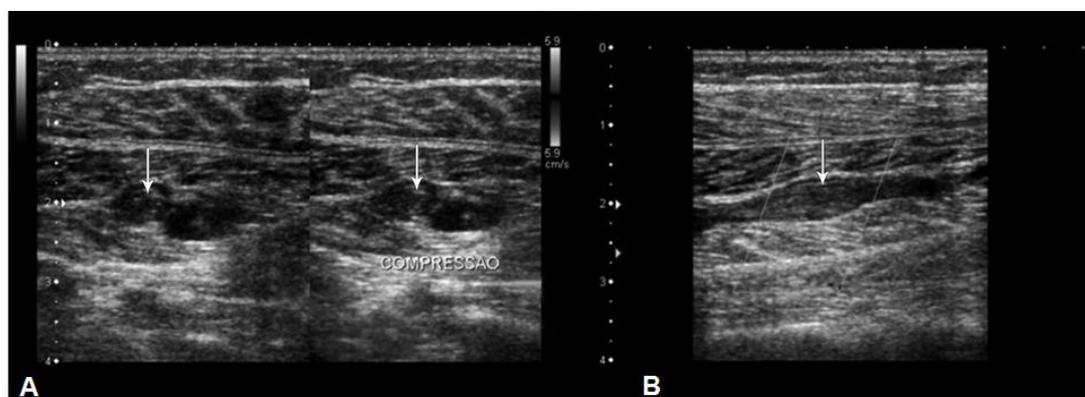


Figura 3 - Tomografia Computadorizada de Artéria Pulmonar revelando Tromboembolismo Pulmonar bilateral, envolvendo artérias pulmonares centrais. A) Plano axial; falha de enchimento de contraste envolvendo parcialmente o tronco da artéria pulmonar (seta curta) e seu ramo principal direito (seta longa). B) Plano axial; falha de enchimento de contraste envolvendo o ramo principal esquerda da artéria pulmonar (seta).



VEIAS MUSCULARES DA PANTURRILHA DIREITA

Figura 4 - Ultrassonografia de paciente que apresentou trombose venosa profunda (TVP) distal em ambos os membros inferiores. A) TVP de veia intramuscular da panturrilha da perna direita, em corte transversal, revelando imagem de trombo no seu interior pelo modo-B e falta de redução de calibre após compressão (setas). B) Imagem de trombo (modo-B) no interior de veia intramuscular da panturrilha da perna direita, em corte longitudinal (seta).

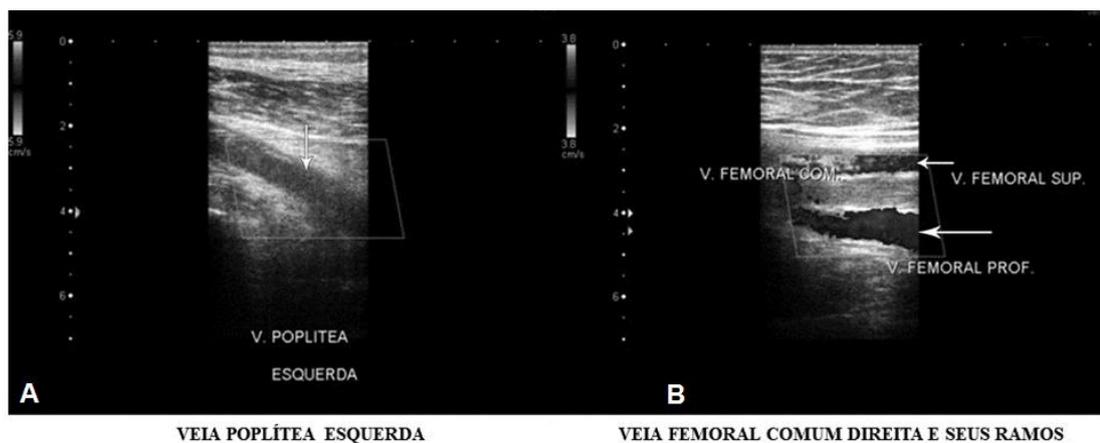


Figura 5 - Ultrassonografia-duplex de paciente que apresentou trombose venosa profunda proximal em ambos os membros inferiores. A) Imagem de trombo (modo-B) na veia poplíteia esquerda (seta). B) Ultrassonografia-duplex revelando trombo (modo-B e Doppler) acometendo as veias femoral superficial esquerda (seta curta) e femoral profunda esquerda (seta longa).

6 DISCUSSÃO

6 DISCUSSÃO

6.1 A respeito de TVP após CRM

TVP é poucas vezes suspeitada no pós-operatório de CRM^{1-5,8,11,12,15}. Contudo, diversos estudos têm investigado TVP após CRM independentemente de suspeita clínica e têm encontrado ocorrência surpreendentemente elevada, variando de 10 a 48%, em média, 20% dos pacientes, incluindo estudos utilizando diferentes métodos de profilaxia para TEV^{1-5,8,11,12,15}. Além disso, esses estudos têm evidenciado que as TVPs após CRM são, geralmente, distais e, frequentemente, limitadas às veias intramusculares das panturrilhas^{1-5,11,12,15}. Desse modo, a literatura tem demonstrado que TVP após CRM é comum, mas, geralmente, é assintomática e subdiagnosticada, provavelmente porque a maioria é distal e as manifestações clínicas são, em parte, mascaradas pela safenectomia^{1-5,11,12,15}. No presente estudo, nós diagnosticamos 12/100 (12%) casos de TVPs, uma porcentagem discretamente menor que a média encontrada em estudos semelhantes (20%)^{1-5,8,11,12,15}. Também em consonância com outras publicações, todos os casos foram distais, e 2/12 (17%) foram, simultaneamente, proximais e distais, e 6/12 (50%) tiveram trombose isolada em veias profundas dos músculos da panturrilha^{1-5,11,12,15}. As TVPs proximais são mais preocupantes pois possuem maior carga trombótica e, assim, são capazes de provocar embolias maiores e mais graves. Vale comentar que,

das duas únicas TVPs proximais observadas neste estudo, ambas provocaram TEP, uma segmentar e outra central, esta última TEP com grande carga trombótica, acometendo expressivamente o tronco da artéria pulmonar e seus dois ramos principais (Figura 3), e que poderia ter causado repercussão hemodinâmica consideravelmente maior. Este caso pontual se destaca, pois, evidentemente, poderia ter sido fatal e, mesmo assim, tanto a TVP proximal como o TEP central não foram clinicamente suspeitados.

A relevância clínica de TVP distal é ainda incerta^{12,17,23,24}. Para TVP distal, o AT9¹⁷ recomenda duas opções de procedimento: iniciar anticoagulação ou aguardar e acompanhar com USs seriadas, por exemplo, após uma e duas semanas, iniciando anticoagulação se houver extensão para outras veias profundas distais inicialmente não comprometidas ou extensão para veias profundas proximais. Ainda, esta Diretriz destaca que pacientes muito sintomáticos ou com fatores de risco de extensão dos trombos da TVP, como no caso de TVPs pós-operatórias ou associadas a outros fatores de risco temporários, são, mais provavelmente, beneficiados por anticoagulação do que realizar USs seriadas. Em resumo, o AT9 recomenda anticoagulação para todos os casos de TVP pós-operatória, durante três meses, tanto para TVP proximal quanto para TVP distal¹⁷.

No presente estudo, mais da metade das TVPs acometeram as duas pernas e, em pacientes com TVP unilateral, o membro contralateral à safenectomia foi acometido em 60% das vezes. Esse achado não é surpreendente, pois vários estudos observaram que TVP afeta igualmente a perna na qual foi dissecada a veia safena e a perna poupada^{3,5,11,12,25}. Esse

fato reforça o conceito de que profilaxia mecânica deve ser aplicada nas duas pernas¹⁷.

6.2 A respeito de TEP após CRM

Em relação aos TEPs, publicações anteriores têm verificado uma incidência muito baixa de TEP após CRM, geralmente abaixo de 1%.^{1-8,10,13,14}. Contudo, a maioria desses estudos pesquisou TEP apenas em pacientes sintomáticos e, geralmente, são estudos realizados há anos, em período anterior ao desenvolvimento de TC de alta resolução, que permite observar pequenas artérias pulmonares periféricas, ou seja, artérias segmentares e subsegmentares^{26,27}. Além disso, conforme descrito na Introdução desse texto, as intervenções habituais e as características pós-operatórias da CRM, provavelmente, mascaram e dificultam a suspeita clínica de TEP¹⁻⁴.

Contudo, nos dias atuais, como está bem reconhecido que TVP é frequente após CRM, é de se esperar, obviamente, que TEP também seja comum, fato que ainda não foi demonstrado. Dois estudos retrospectivos realizaram TC para avaliar patência de enxertos após CRM e, em análise complementar, observaram elevada ocorrência de TEP, quais sejam, Lahtinen e cols. em seis de 24 pacientes (25%)²⁸ e Lee e cols. em 23 de 326 pacientes (10%)²⁹. Até onde temos informação, nosso estudo prospectivo foi o primeiro a pesquisar TEP por TC após CRM em todos pacientes de uma

série selecionada, independente de suspeita diagnóstica. Assim, conforme esperávamos, verificamos elevada ocorrência de TEP, ou seja, em 21/100 (21%) dos pacientes. Das TEPs, a maioria (85%) foi distal e a menor parte (15%) foi proximal.

Atualmente, existem duas influentes Diretrizes que abordam o tratamento de TEP: o AT9, 2012¹⁷, e a Diretriz da Sociedade Europeia de Cardiologia, 2014³⁰, cujas recomendações são muito semelhantes. É consenso que o tratamento preferencial para TEP agudo associado à hipotensão é terapia trombolítica^{17,30}. Para TEP sem hipotensão, o tratamento deve ser iniciado, preferencialmente, com heparina de baixo peso molecular, ou com fondaparinux, mais varfarina, iniciados conjuntamente, seguindo apenas com varfarina quando o INR ultrapassar 2,0, e que deve ser mantida por período de três meses^{17,30}. O AT9 não faz distinção a respeito da causa e da localização das TEPs, se proximais ou distais¹⁷. Apenas a Diretriz Europeia comenta que a relevância clínica de TEP acometendo artérias subsegmentares à TC é incerta, está, no momento, sob debate³⁰⁻³², e admite que a decisão de tratar ou não TEP subsegmentar é opcional e deve ser baseada em características individuais de cada paciente, mas não questiona a recomendação de tratar com anticoagulação TEPs segmentares ou mais proximais³⁰.

6.3 Sobre diagnóstico simultâneo de TEV e TEP

No presente estudo, dos 21 TEPs, apenas 8/21 (38%) tiveram diagnóstico simultâneo de TVP. Tal proporção entre TVP e TEP não é surpreendente porque é fato bem conhecido que, no momento em que um TEP é diagnosticado, TVP dos membros inferiores é encontrada simultaneamente em apenas 30 a 50% dos pacientes, provavelmente porque os trombos das pernas já dissolveram ou se desprenderam em sentido aos pulmões^{25,30,33,34}.

6.4 Comentários complementares sobre métodos

Atualmente, os fluxogramas propostos sobre sequência de exames para avaliação de TEP recomendam análise de alguns fatores recentemente incluídos, que possuem valor diagnóstico e prognóstico, como Troponina e Peptídeo Natriurético Cerebral (BNP)³⁵⁻³⁹, cuja elevação indica pior prognóstico. Estes fatores foram pouco valorizados no presente estudo porque sofrem expressivas alterações no pós-operatório de CRM. Disfunção do ventrículo direito, avaliada por Ecocardiograma ou por TC, caracterizada por hipocontratilidade, dilatação e abaulamento do septo interventricular para a esquerda, bem como presença de hipertensão arterial pulmonar, são características que também indicam gravidade e mau prognóstico⁴⁰⁻⁴⁵. Classificação tradicional de TEP agudo é definida por: a) TEP maciço, pela

presença de hipotensão arterial e disfunção do ventrículo direito; b) TEP submaciço por disfunção do ventrículo direito, sem hipotensão arterial; c) TEP não maciço pela ausência de hipotensão arterial e de disfunção do ventrículo direito. Portanto, realizamos Ecocardiograma por se tratar de exame obrigatório na avaliação de qualquer TEP. Contudo, pouco podemos comentar sobre seus resultados porque todos os pacientes que apresentaram TEP apresentaram função normal do ventrículo direito e, nos poucos casos nos quais foi possível avaliar a pressão arterial pulmonar, esta foi normal ou próxima ao normal, sem alteração em relação ao exame pré-operatório. O que se pode comentar é que todos os 21 casos de TEP observados no estudo foram não maciços, ou seja, foram sem repercussão hemodinâmica relevante, fato, provavelmente, decorrente de baixa carga trombótica (baixa percentagem de obstrução de vasculatura arterial pulmonar) e que expressa reduzido risco clínico. Estima-se que, para ocorrer TEP maciço, pelo menos, metade da vasculatura arterial pulmonar deve ter sido obstruída pelos êmbolos e, para TEP submaciço, pelo menos, um terço²⁵.

É importante ressaltar que nosso estudo excluiu pacientes de alto risco para TEV. Sem essas exclusões, a ocorrência de TEV poderia ter sido maior. Nós não adotamos nenhum escore de risco tradicional para definir alto risco de TEV¹⁷, mas excluímos todos pacientes com qualquer fator de risco que pudesse elevar significativamente o risco de TEV, como descrito em Métodos neste texto, porque nossa intenção foi executar um estudo observacional com mínima interferência sobre nossa conduta habitual, e nós

temos por rotina utilizar doses profiláticas de heparina de baixo peso molecular nesses pacientes, iniciando-se poucos dias após a CRM, geralmente a partir da retirada dos drenos torácicos. Além dos pacientes com fatores de risco importantes para TEV, nós excluimos também reoperações e CRMs associadas a outras cirurgias, visto que são condições diferentes se comparadas a uma primeira CRM eletiva e excluimos pacientes com disfunção renal por risco de piora causada por nefrotoxicidade por contraste.

Em relação à técnica de cirurgias com ou sem CEC, apesar da expectativa de que a técnica sem CEC pudesse reduzir comorbidades e mesmo mortalidade, diversos estudos recentes têm revelado que comorbidades e mortalidade pós-operatórias não são significativamente diferentes em cirurgias com CEC ou sem CEC⁴⁶⁻⁴⁸. Ainda, com cirurgias sem CEC, provavelmente devido às maiores dificuldades técnicas, realiza-se menor número de enxertos por cirurgia e a patência dos enxertos, no curto prazo, é, significativamente, menor⁴⁶⁻⁴⁸. Assim, é possível que patência de enxertos no longo prazo seja igualmente menor nas cirurgias sem CEC, bem como é possível que eventos e mortalidade sejam diferentes no longo prazo⁴⁶⁻⁵¹. Dessa forma, o entusiasmo inicial favorável às cirurgias sem CEC tem sido reduzido consideravelmente nos últimos anos, e essa técnica passou a ser reservada pelos cirurgiões especialmente para casos de risco cirúrgico mais elevado, e com planejamento cirúrgico prevendo cirurgia mais curta e mais simplificada, devido aos riscos^{48,52}. Em relação a diferenças de TEV após cirurgias com ou sem CEC, apenas o estudo retrospectivo de Lee

e cols.²⁹, originalmente desenhado para verificar patência de enxertos após CRM, observou número de TEPs mais frequentes em cirurgias sem CEC. Assim, decidimos deixar a opção pela técnica com ou sem CEC para livre escolha dos cirurgiões, refletindo sua tendência natural. Neste estudo, 83% das CRMs foram com CEC e 17% foram sem CEC, proporção que reflete a tendência natural de escolha no período do estudo. No momento atual, o InCor realiza pouco mais de 700 CRMs por ano, excluídas cirurgias associadas, e a proporção entre cirurgias com e sem CEC tem se mantido neste mesmo patamar, igual à média internacional, na ordem de 20% de cirurgias realizadas sem CEC⁵²⁻⁵⁴.

6.5 A respeito de profilaxia para TVE após CRM

Embora o AT9 recomende profilaxia mecânica para todos os pacientes no pós-operatório de CRM, essa abordagem não é adotada por muitos hospitais, em diversos países. As razões incluem baixa aceitação dos pacientes, custos, e baixo nível de evidências (Grau 2C)¹⁷, mas a razão mais importante parece ser o fato de que muitos especialistas, de maneira equivocada, acreditem que TEV é pouco comum após CRM, dado que o diagnóstico de TEV é infrequente e, talvez, por considerarem que uso de heparina durante a cirurgia e de ácido acetilsalicílico precocemente no pós-operatório tenham efeito preventivo para TEV. É fato notório que cirurgiões de tórax em todo o mundo temem que heparina profilática aplicada muito

precocemente aumente sangramentos e necessidade de reoperações. Certamente, há muitos especialistas em nossa instituição que têm esses conceitos.

Esse estudo não foi desenhado para permitir conclusões a respeito de medidas profiláticas para TEV após CRM. Contudo, como os resultados são preocupantes e devido à escassez de evidências sobre o tema, nós devemos fornecer opiniões e posicionamento. No momento, concordamos que o uso rotineiro de profilaxia mecânica é altamente recomendável¹⁷, mas, em nossa opinião, adicionar profilaxia com heparina parece ser oportuno para todos os pacientes com risco elevado de TEV, de preferência, após a retirada dos drenos torácicos, como habitualmente procedemos, e não apenas para aqueles com hospitalização prolongada. Entretanto, não sugerimos uso mais amplo de profilaxia farmacológica porque a relação entre benefícios e riscos, como sangramento (especialmente nos primeiros dias após a cirurgia), derrame pericárdico e trombocitopenia induzida por heparina, que é uma complicação trombogênica, não foram ainda adequadamente avaliados por estudos randomizados.

6.6 Limitações do estudo

Esse estudo tem limitações, a maioria delas devido ao seu desenho observacional. Porém, a mais importante limitação é que US e TC de controle não foram realizadas antes das cirurgias, para afastar TEV pré-

existente. O primeiro motivo desta decisão foi preocupação de não expormos os voluntários à radiação excessiva. Angiotomografias helicoidais para diagnóstico de TEP liberam praticamente o dobro de radiação que uma tomografia de tórax convencional (Apêndice A). Com o equipamento utilizado, tomógrafo de excelência para a ocasião, a radiação transmitida por duas TC seria equivalente a 30 miliSievert (mSv) (Apêndice A). Tal quantidade de radiação, recebida por pacientes para fins de pesquisa médica, é fato questionável. A Comissão Nacional de Energia Nuclear do Brasil (CNEN) recomenda que profissionais que trabalham com radiação não recebam mais que 20 mSv durante um ano (Apêndices B e C) e indivíduos da população geral, salvo necessidades médicas diagnósticas ou terapêuticas, não devem receber 1 mSv a mais por ano além da radiação ambiental naturalmente existente, que, no Brasil, é cerca de 2,4 mSv. Por outro lado, segundo o próprio CNEN, não há comprovação de aumento significativo dos riscos de uma pessoa desenvolver câncer se receber dose abaixo de 100 mSv (Apêndice B). Contudo, independente de qualquer argumento, eventual neoplasia no futuro teria julgamento de responsabilidades imprevisível. Outro motivo que nós levamos em conta foi a existência de vários estudos nos quais pacientes submetidos a TCs por outras indicações, que não suspeita de TEPs, apresentaram baixa ocorrência de TEP incidental, geralmente abaixo de 2%^{12,21,55-57}, sendo que a maior parte desses pacientes apresentava neoplasias malignas^{12,21,55-60}. O estudo prospectivo de Jia e cols. avaliou 7.287 pacientes que foram submetidos à angiotomografia para pesquisa de doença arterial coronariana

e encontrou TEP incidental em apenas 0,9%³⁴. Esses resultados revelam que TEP incidental é um achado incomum, com a exceção de portadores de neoplasias malignas, fato insuficiente para superestimar significativamente o número de TEPs observado no presente estudo.

7 CONCLUSÕES

7 CONCLUSÕES

Os resultados do estudo revelam que TEV é frequente e subdiagnosticado após CRMs, provavelmente porque a maioria tem localização distal e os procedimentos relacionados à CRM confundem a suspeita diagnóstica. Em decorrência dessas dificuldades, é necessária maior atenção diagnóstica. No pós-operatório de CRM, além da presença de fatores de risco tradicionais para TEV, a suspeita de TEP deveria ser baseada principalmente sobre dispneia sem causa aparente e hipoxemia significativa quando comparada aos níveis basais do paciente, e TVP baseada sobre exame minucioso de ambas as pernas, especialmente das panturrilhas. Os resultados enfatizam a recomendação de recentes Diretrizes que sugerem profilaxia mecânica para todos os pacientes no pós-operatório de CRM, e ressaltam a importância da necessidade de estudos randomizados para avaliar relação de riscos e benefícios de profilaxia farmacológica.

8 ANEXOS

8.1 ANEXO A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: “TROMBOSE VENOSA PROFUNDA E TROMBOEMBOLISMO PULMONAR NO PÓS-OPERATÓRIO DE CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA: PESQUISA DIAGNÓSTICA INDEPENDENTE DE SUSPEITA CLÍNICA”.

AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO (X) RISCO MÉDIO ()

RISCO BAIXO () RISCO MAIOR ()

DURAÇÃO DA PESQUISA: 2 anos

Essas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste estudo, que visa avaliar a ocorrência de trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar após cirurgias de revascularização miocárdica. Nós acreditamos que há um número considerável de pacientes que se submetem a cirurgia como a sua e que apresentam problemas clínicos (tromboses), mas o diagnóstico passa despercebido, já que os sintomas podem ser imperceptíveis. Pretendemos, então, fazer busca desse diagnóstico através de exames, mesmo sem sintomas típicos. Com isso, caso a nossa suspeita seja confirmada, pretendemos implementar medidas para evitar complicações mais graves.

Após a cirurgia você deverá realizar dois exames: ultrassonografia das pernas (para verificar eventual trombose de veias das pernas) e tomografia

computadorizada do tórax (para verificar eventual embolia das artérias dos pulmões). Também serão coletados 4 ml de sangue do para avaliação laboratorial. Os demais exames serão todos rotineiros para este tipo de cirurgia. Em relação aos riscos dos procedimentos radiológicos, destacamos as reações ao contraste. Reações alérgicas ao contraste geralmente são rapidamente tratadas e raramente acarretam prejuízos graves. Risco de insuficiência renal após contraste em pacientes com função renal normal, como é o seu caso, é muito baixo, e invariavelmente reversível.

Há um potencial benefício para você, pois caso seja diagnosticada uma complicação de trombose, mesmo que a mesma seja assintomática, iremos aplicar tratamento adequado, prevenindo complicações mais graves.

Garantia de acesso: em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. Os principais investigadores são o Dr Caio de Brito Vianna e o Dr Vitor Ramos Borges Viana, que podem ser encontrados no endereço Rua Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, número 44 (InCor), no departamento de Coronariopatia Crônica, Telefone(s) 3069-5387, ou você pode procurar atendimento no serviço de emergência do InCor e solicitar que os médicos acima citados sejam comunicados. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 3069-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 3069-6442 ramal 26 – E-mail: cappesq@hcnet.usp.br

Após a alta hospitalar, 30, 60 e 90 dias após a alta, você receberá telefonemas dos médicos e você responderá um breve e objetivo questionário para avaliar seu estado clínico após a cirurgia. Se os médicos julgarem necessário eles agendarão rapidamente uma avaliação médica no ambulatório do InCor ou irão visita-lo onde você estiver, para completo esclarecimento de fatos considerados.

É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição. As informações obtidas serão analisadas em

conjunto com outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente.

O paciente tem o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, pois o estudo é aberto.

Despesas e compensações: não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Há compromisso do pesquisador em utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo “**TROMBOSE VENOSA PROFUNDA E TROMBOEMBOLISMO PULMONAR NO PÓS-OPERATÓRIO DE CIRURGIAS DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA: AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA INDEPENDENTE DE SUSPEITA CLÍNICA**”.

Declaro que discuti com Dr. *Vitor Ramos Borges Viana* ou Dr. *Caio de Brito Vianna* sobre a minha decisão de participar deste estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar do estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante ou representante legal* Data ____ / ____ / ____

Assinatura da testemunha Data ____ / ____ / ____

*para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo Data ____/____/____

9 REFERÊNCIAS

9 REFERÊNCIAS

1. Goldhaber SZ, Schoepf UJ. Pulmonary embolism after coronary artery bypass grafting. Review. *Circulation*. 2004;109:2712-5.
2. Closea V, Purohit M, Tanosc M, Huntera S. Should patients post-cardiac surgery be given low molecular weight heparin for deep vein thrombosis prophylaxis? *Interactive CardioVasc Thoracic Surgery*. 2006;5:624-9.
3. Shamma NW. Pulmonary embolus after coronary artery bypass surgery: a review of the literature. *Clin Cardiol*. 2000;23:637-44.
4. White RH, Zhou H, Romano PS. Incidence of symptomatic venous thromboembolism after different elective or urgent surgical procedures. *Thromb Haemost*. 2003;90:446-55.
5. Ambrosetti M, Salerno M, Zambelli M, Mastropasqua F, Tramarin R, Pedretti RFE. Deep Vein Thrombosis Among Patients Entering Cardiac Rehabilitation After Coronary Artery Bypass Surgery. *Chest*. 2004;125:191-6.
6. Cartier R, Robitaille D. Thrombotic complications in beating heart operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001;121:920-2.
7. Gillinov AM, Davis EA, Alberg AJ, Rykiel M, Gardner TJ, Cameron DE. Pulmonary embolism in the cardiac surgical patient. *Ann Thorac Surg* 1992;53:988-91.
8. Delaria GA, Hunter JA. Deep venous thrombosis. Implications after open heart surgery. *Chest*. 1991;99:284-8.

9. Ramos RS, Salem BI, Haikal M, Gowda S, Coordes C, Leidenfrost R. Critical role of pulmonary angiography in the diagnosis of pulmonary emboli following cardiac surgery. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1995;36:112-7.
10. Canver CC. Pulmonary embolism after cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22:1553-4.
11. Reis SE, Polak JF, Hirsch DR, Cohn LH, Creager MA, Donovan BC, et al. Frequency of deep venous thrombosis in asymptomatic patients with coronary artery bypass grafts. *Am Heart J.* 1991;122:478-82.
12. Goldhaber SZ, Hirsch DR, MacDougall RC, Polak JF, Creager MA, Cohn LH. Prevention of venous thrombosis after coronary artery bypass surgery (a randomized trial comparing two mechanical prophylaxis strategies). *Am J Cardiol.* 1995;76:993-6.
13. Protopapas AD, Baig K, Mukherjee D, Athanasiou T. Pulmonary embolism following coronary artery bypass grafting. *J Card Surg.* 2011;26:181-8.
14. Josa M, Siouffi SY, Silverman AB, Barsamian EM, Khuri SF, Sharma GV. Pulmonary embolism after cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol.* 1993;21:990-6.
15. Mirhosseini SJ, Forouzannia SK, Mostafavi-Pour-Manshadi SM, Ali-Hassan-Sayegh S, Naderi N, Sanatkar M. Comparison of aspirin plus heparin with heparin alone on asymptomatic perioperative deep vein thrombosis in candidates for elective off-pump coronary artery bypass graft: a randomized clinical trial. *Cardiol J.* 2013;20:139-43.
16. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Heit JA, Samama CM, et al. Prevention of Venous Thromboembolism : American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest.* 2008;133(6 Suppl):S381-453.

17. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):eS419-94.
18. Hannan EL, Racz MJ, Walford G, Ryan TJ, Isom OW, Bennett E, et al. Predictors of readmission for complications of coronary artery bypass graft surgery. *JAMA*. 2003;290:773–80.
19. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16:31-41.
20. Hueb W, Lopes NH, Pereira AC, Hueb AC, Soares PR, Favarato D, et al. Five-year follow-up of a randomized comparison between off-pump and on-pump stable multivessel coronary artery bypass grafting. The MASS III Trial. *Circulation*. 2010;122(11 Suppl):S48-52.
21. Gornik HL, Sharma AM. Duplex ultrasound in the diagnosis of lower-extremity deep venous thrombosis. *Circulation*. 2014;129:917-21.
22. Rosner B. One-Sample Inference for a Binomial Proportion. In: Rosner B, ed. *Fundamentals of Biostatistics*. 5th. Pacific Grove, CA: Duxbury Press; 1999. p. 249-54.
23. Doyle DJ, Turpie AGC, Hirsh J, Best C, Kinch D, Levine MN, et al. Adjusted subcutaneous heparin or continuous intravenous heparin in patients with acute deep vein thrombosis: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 1987;107:441-5.
24. Pellegrini VD Jr, Langhans MJ, Totterman S, Marder VJ, Francis CW. Embolic complications of calf thrombosis following total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 1993;8:449-57.

25. Goldhaber SZ. Pulmonary embolism. In: Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO, eds. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2014. p. 1664-81.
26. Patel S, Kazerooni EA, Cascade PN. Pulmonary embolism: optimization of small pulmonary artery visualization at multi-detector row CT. *Radiology*. 2003;227:455-60.
27. Schoepf UJ; Samuel Z. Goldhaber SZ; Costello P. Spiral Computed Tomography for Acute Pulmonary Embolism. *Circulation*. 2004;109:2160-7.
28. Lahtinen J, Ahvenjärvi L, Biancari F, Ojala R, Mosorin M, Cresti R, et al. Pulmonary embolism after off-pump coronary artery bypass surgery as detected by computed tomography. *Am J Surg*. 2006;192:396-8.
29. Lee CK, Kim YM, Shim DJ, Na CY, Oh SS. The detection of pulmonary embolisms after a coronary artery bypass graft surgery by the use of 64-slice multidetector CT. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2011;27:639-45.
30. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N et al. 2014 ESC 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) Endorsed by the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J*. 2014;35:3033-73.
31. Stein PD, Goodman LR, Hull RD, Dalen JE, Matta F. Diagnosis and management of isolated subsegmental pulmonary embolism: review and assessment of the options. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2012;18:20-6.
32. den Exter PL, Hooijer J, Dekkers OM, Huisman MV. Risk of recurrent venous thromboembolism and mortality in patients with cancer

- incidentally diagnosed with pulmonary embolism: a comparison with symptomatic patients. *J Clin Oncol*. 2011;29:2405-9.
33. Turkstra F, Kuijer PM, van Beek EJ, Brandjes DP, ten Cate JW, Büller HR. Diagnostic utility of ultrasonography of leg veins in patients suspected of having pulmonary embolism. *Ann Intern Med*. 1997;126:775-81.
 34. Jia CF, Li YX, Yang ZQ, Zhang ZH, Sun XX, Wang ZQ. Prospective evaluation of unsuspected pulmonary embolism on coronary computed tomographic angiography. *J Comput Assist Tomogr*. 2012;36:187-90.
 35. Mikulewicz M, Lewczuk J. Importance of cardiac biomarkers in risk stratification in acute pulmonary embolism. *Cardiol J*. 2008;15:17-20.
 36. Babaoglu E, Hasanoglu HC, Senturk A, Karalezli A, Kilic H, Aykun G, et al. Importance of biomarkers in risk stratification of pulmonary thromboembolism patients. *J Investig Med*. 2014;62:328-31.
 37. Paiva L, Barra S, Providência R. Pulmonary embolism risk stratification: where are we heading? *Eur Respir J*. 2014;43:298-300.
 38. Jiménez D, Uresandi F, Otero R, Lobo JL, Monreal M, Martí D, et al. Troponin-based risk stratification of patients with acute nonmassive pulmonary embolism: systematic review and metaanalysis. *Chest*. 2009;136:974-82.
 39. Lankeit M, Jiménez D, Kostrubiec M, Dellas C, Kuhnert K, Hasenfuß G, et al. Validation of N-terminal pro-brain natriuretic peptide cut-off values for risk stratification of pulmonary embolism. *Eur Respir J*. 2014;43:1669-77.

40. Kang DK, Ramos-Duran L, Schoepf UJ, Armstrong AM, Abro JA, Ravenel JG, et al. Reproducibility of CT signs of right ventricular dysfunction in acute pulmonary embolism. *AJR Am J Roentgenol.* 2010;194:1500-6.
41. Becattini C, Agnelli G, Vedovati MC, Pruszczyk P, Casazza F, Grifoni S, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism: diagnosis and risk stratification in a single test. *Eur Heart J.* 2011;32:1657-63.
42. Kang DK, Thilo C, Schoepf UJ, Barraza JM Jr, Nance JW Jr, Bastarrika G, et al. CT signs of right ventricular dysfunction: prognostic role in acute pulmonary embolism. *J Am Coll Cardiol Cardiovasc Imaging.* 2011;4:841-9.
43. Becattini C, Casazza F, Forgiione C, Porro F, Fadin BM, Stucchi A, et al. Acute pulmonary embolism: external validation of an integrated risk stratification model. *Chest.* 2013;144:1539-45.
44. Konstantinides SV, Torbicki A. Management of pulmonary embolism: recent evidence and the new European guidelines. *Eur Respir J.* 2014;44:1385-90.
45. Frémont B, Pacouret G, Jacobi D, Puglisi R, Charbonnier B, de Labriolle A. Prognostic value of echocardiographic right/left ventricular end-diastolic diameter ratio in patients with acute pulmonary embolism: results from a monocenter registry of 1,416 patients. *Chest.* 2008;133:358-62.
46. Lamy A, Devereaux PJ, Dorairaj P, Taggart DP, Hu S, Paolasso E, et al. Off-pump or on-pump coronary-artery bypass grafting at 30 days. *N Engl J Med.* 2012;366:1489-97.

47. Møller CH, Perko MJ, Lund JT, Lars W, Andersen LW, Kelbæk H. No major differences in 30-day outcomes in high-risk patients randomized to off-pump versus on-pump coronary bypass surgery. The best bypass surgery trial. *Circulation*. 2010;121:498-504.
48. Peterson ED. Innovation and comparative-effectiveness research in cardiac surgery. *N Engl J Med*. 2009;361:1897-9.
49. Zhang B, Zhou J, Li H, Liu Z, Chen A, Zhao Q. Comparison of graft patency between off-pump and on-pump coronary artery bypass grafting: an updated meta-analysis. *Ann Thorac Surg*. 2014;97:1335–42.
50. Chaudhry UAR, Harling M, Rao C, Ashrafian H, Ibrahim M, Kokotsakis J, et al. Off-Pump versus on-pump coronary revascularization: meta-analysis of mid- and long-term outcomes. *Ann Thorac Surg*. 2014;98:563–73.
51. Falk V, Taggart DP. NICE guidance for off-pump CABG: turn off the pump. *Heart*. 2011;97:1731e1733.
52. Polomsky M, Xia He X, O'Brien SM, Puskas JD. Outcomes of off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting: impact of preoperative risk. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;145:1193-8.
53. Pepper J. Recent data on off-pump coronary artery bypass grafting: the CORONARY and GOPCABE trials. *Eurointervention*. 2013;9:29-32.
54. Brewer R, Theurer PF, Cogan CM, Bell GF, Prager RL, Gaetano Paone G. Morbidity but not mortality is decreased after off-pump coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2014;97:831-7.
55. Gosselin MV, Rubin GD, Leung AN, Huang J, Rizk NW. Unsuspected pulmonary embolism: prospective detection on routine helical CT scans. *Radiology*. 1998;208:209-15.

56. Hui GC, Legasto A, Wittram C. The prevalence of symptomatic and coincidental pulmonary embolism on computed tomography. *J Comput Assist Tomogr.* 2008;32:783-7.
57. Farrell C, Jones M, Girvin F, Ritchie G, Murchison JT. Unsuspected pulmonary embolism identified using multidetector computed tomography in hospital outpatients. *Clin Radiol.* 2010;65:1-5.
58. Dentali F, Ageno W, Becattini C, Galli L, Gianni M, Riva N, et al. Prevalence and clinical history of incidental, asymptomatic pulmonary embolism: a meta-analysis. *Thromb Res.* 2010;125:518-22.
59. Sebastian AJ, Paddon AJ. Clinically unsuspected pulmonary embolism: an important secondary finding in oncology CT. *Clin Radiol.* 2006;61:81-5.
60. Douma RA, Kok MG, Verberne LM, Kamphuisen PW, Büller HR. Incidental venous thromboembolism in cancer patients: prevalence and consequence. *Thromb Res.* 2010;125:e306-9.

10 APÊNDICES

10 APÊNDICES

10.1 APÊNDICE A - Radiação de Exames Diagnósticos (Xrayrisk)

<http://www.xrayrisk.com/calculator/calculator.php>

The screenshot shows the X-Ray Risk calculator website. At the top left is the logo for X-RAY RISK, with the tagline "Promoting responsible imaging through patient and provider education". To the right, there is a "Login" button and a "FAQ of the Month" section titled "How much radiation are healthcare workers exposed to?" with a "NOW AVAILABLE" banner and a "FREE DOWNLOAD: Patient Radiation Handout" link. Below the header is a navigation menu with links for "home", "about", "faq's", "calculate your risk", "glossary", and "contact". The main content area is titled "Calculate your risk" and features a sidebar with a list of study categories: "Plain Films (x-rays)", "CT Scans", "Fluoroscopy", "Nuclear Medicine", "Interventional Procedures", and "MRI and Ultrasound". The "CT Scans" category is expanded, showing a list of specific studies including Brain CT (Standard), Brain and Neck CTA/CTP, Neck CT, Thoracic Spine CT, Lumbar Spine CT, Chest CT (Low Dose Screening), Chest CT (PE Study), Chest CT (Standard), Cardiac CT (Coronary CTA), Cardiac CT (Calcium Scoring), Abdomen CT, Abdomen CT (Dedicated Liver), Abdomen and Pelvis CT, Chest, Abdomen and Pelvis CT, Pelvis CT, Sinus CT, Virtual Colonoscopy CT, and Dental CT. To the right of the sidebar, the text "Choose a study from the panels" is displayed with a large curved arrow pointing to the sidebar. Below the arrow, a note reads "Click on the panel titles to slide open additional studies." A "Help" button is located in the top right corner of the main content area.

home about faq's calculate your risk glossary contact

Calculate your risk

Plain Films (x-rays)

CT Scans

- Brain CT (Standard)
- Brain and Neck CTA/CTP
- Neck CT
- Thoracic Spine CT
- Lumbar Spine CT
- Chest CT (Low Dose Screening)
- Chest CT (PE Study)
- Chest CT (Standard)
- Cardiac CT (Coronary CTA)
- Cardiac CT (Calcium Scoring)
- Abdomen CT
- Abdomen CT (Dedicated Liver)
- Abdomen and Pelvis CT
- Chest, Abdomen and Pelvis CT
- Pelvis CT
- Sinus CT
- Virtual Colonoscopy CT
- Dental CT

Fluoroscopy

Nuclear Medicine

Interventional Procedures

MRI and Ultrasound

Please see Glossary for description of different studies.

Choose a study from the panels

Click on the panel titles to slide open additional studies.

Help



Promoting responsible imaging through patient and provider education

[Login](#)

FAQ of the Month
? How much radiation are healthcare workers exposed to?
NOW AVAILABLE
FREE DOWNLOAD: [Patient Radiation Handout](#)

[home](#) [about](#) [faq's](#) [calculate your risk](#) [glossary](#) [contact](#)

Calculate your risk



- Plain Films (x-rays)
- CT Scans**
 - Brain CT (Standard)
 - Brain and Neck CTA/CTP
 - Neck CT
 - Thoracic Spine CT
 - Lumbar Spine CT
 - Chest CT (Low Dose Screening)
 - Chest CT (PE Study)**
 - Chest CT (Standard)
 - Cardiac CT (Coronary CTA)
 - Cardiac CT (Calcium Scoring)
 - Abdomen CT
 - Abdomen CT (Dedicated Liver)
 - Abdomen and Pelvis CT
 - Chest, Abdomen and Pelvis CT
 - Pelvis CT
 - Sinus CT
 - Virtual Colonoscopy CT
 - Dental CT
- Fluoroscopy**
- Nuclear Medicine**
- Interventional Procedures**
- MRI and Ultrasound**

Please see Glossary for description of different studies.

Selected study:

Chest CT (PE Study)

Choose which type of a calculation

Standard Exam

If you want to estimate risk from a recurring exam (yearly mammogram, dental x-rays, etc) [click here](#)



X-RAY RISK
Promoting responsible imaging through patient and provider education

[Login](#)

FAQ of the Month
? How much radiation are healthcare workers exposed to?
NOW AVAILABLE
FREE DOWNLOAD: [Patient Radiation Handout](#)

[home](#)
[about](#)
[faq's](#)
[calculate your risk](#)
[glossary](#)
[contact](#)

Risk Calculator

? Help

- Plain Films (x-rays)
- CT Scans**
- Brain CT (Standard)
- Brain and Neck CTA/CTP
- Neck CT
- Thoracic Spine CT
- Lumbar Spine CT
- Chest CT (Low Dose Screening)
- Chest CT (PE Study)
- Chest CT (Standard)
- Cardiac CT (Coronary CTA)
- Cardiac CT (Calcium Scoring)
- Abdomen CT
- Abdomen CT (Dedicated Liver)
- Abdomen and Pelvis CT
- Chest, Abdomen and Pelvis CT
- Pelvis CT
- Sinus CT
- Virtual Colonoscopy CT
- Dental CT
- Fluoroscopy**
- Nuclear Medicine**
- Interventional Procedures**
- MRI and Ultrasound**

Please see Glossary for description of different studies.

Study:	Chest CT (PE Study)
Gender:	Male <input checked="" type="radio"/> Female <input type="radio"/>
Age at Time of Study:	<input type="text" value=""/> (years)
Number of Exams:	<input type="text" value="1"/>
Average Dose:	<input type="text" value="15.000"/> (mSv)
DLP (Optional for CT):	<input type="text" value="Optional"/> (mGy · cm)
<input type="button" value="Calculate"/>	

Total Effective Dose:	<input type="text" value="0"/>	(mSv)
Additional Cancer Risk:	<input type="text" value="0.000000"/>	(%)
Baseline Cancer Risk:	<input type="text" value=""/>	(%)
Baseline + Additional Risk:	<input type="text" value=""/>	(%)

To learn more about how these calculations are made, see the About page.



Background

It is currently estimated that 62 million CT scans are obtained in the United States each year.¹ While debated, a recent study suggests that radiation exposure from medical imaging may be responsible for 1-3% of cancers worldwide.² In light of recent media coverage focusing on the increased risk of cancer from CT scans, patients and physicians have become more concerned about the increased use of medical imaging. Patients are asking their primary care providers and emergency room physicians for information about their risk. In 2004, Lee et al. concluded that “patients are not given information about the risks, benefits and radiation dose for a CT scan”.³ Additionally, this study found that both patients and physicians were “unable to provide accurate estimates of CT doses”.³

While the need for education in this area has clearly been established, there are no widely available resources that provide information to both patients and health care providers about the increased risk of cancer from medical imaging. X-RayRisk.com is an educational website that focuses on estimating this risk. One of the site’s main features is a web based calculator that allows users to track their imaging history and estimate their personal risk, while providing answers to frequently asked questions. There are no published studies that prove the direct causality between medical imaging and increased cancer risk. Current data on radiation exposure and cancer risk is based on data from survivors of atomic bombs, nuclear accidents and the early use of x-rays. The assumed increased risk of cancer from low dose medical exposure (CT scans and x-rays) is based on individuals exposed to high doses (atomic bombs and nuclear accidents). The theory that the increased risk holds true at these lower doses is called the linear no threshold model, and is the currently adopted model for calculating radiation risk.

Great effort has been made throughout the medical community to ensure patient safety while providing quality diagnostic images. It is important to realize that in a properly performed individual exam, the potential health benefits almost always outweigh the potential risks of radiation exposure. Simply put, patients should not hesitate having a study if it is medically indicated. This site aims to provide accurate information for patients and health care providers to facilitate well-informed discussions about the increased risk of cancer from low dose radiation exposure. The American College of Radiology (ACR) and the International Atomic Energy Agency (IAEA) both recommend hospitals monitor radiation exposure. It may be some time before all hospitals have the ability to track individual exposure. This site

10 Apêndices

8. Huda W, Ogden KM, Khorasani MR: Converting Dose-Length Product to Effective Dose at CT. *Radiology* 248:995-1003, 2008. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18710988>)
9. Brody AS, Frush DP, Huda W, et al: Radiation Risk to Children From Computed Tomography. *Pediatrics*, 120 (3): 677-682, 2007 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17766543>)
10. NCRP Report No. 160, Ionizing Radiation Exposure of the Population of the United States. Available at www.ncrponline.org. Accessed April 2009.
11. Health Physics Society: Radiation Exposure During Commercial Airline Flights. Available at <http://www.hps.org/publicinformation/ate/faqs/commercialflights.html>. Accessed September 2009.
12. Mnyusiwalla A, Aviv RI, Symons SP: Radiation dose from multidetector row CT imaging for acute stroke. *Neuroradiology* 51:635-640, 2009. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19506845>)
13. McCollough CH, Guimaraes L, Fletcher JG: In Defense of Body CT. *AJR* 193:28-39, 2009. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19542392>)
14. ACR Statement on Airport Full-body Scanners and Radiation, January 2010. (http://acr.org/MainMenuCategories/media_room/FeaturedCategories/PressReleases/StatementonAirportFullbodyScanners.aspx)
15. Balon HR, Roff E, Freitas JE, et al: Society of Nuclear Medicine Procedure Guideline for C-14 Urea Breath Test. Version 3.0, June 23, 2001 (http://interactive.snm.org/docs/pg_ch07_0403.pdf)
16. Calicchia A, Chiacchiararelli L, DeFelice C, et al: Assessment of radiation dose to patients in hysterosalpingography. *Radiol Med* 95(1-2): 93-7, 1998.
17. Platts D, Brown M, Javorsky G, et al: Comparison of fluoroscopic versus real-time three-dimensional transthoracic echocardiographic guidance of endomyocardial biopsies. *Eur J of Echocardiography* 11, 637-643, 2010. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20335406>)
18. Hendrick ER: Radiation Doses and Cancer Risks from Breast Imaging. *Radiology*, 257 (1), 246- 253, 2010." (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20736332>)
19. Heusch P, Kropil P, Buchbender C, et al: Radiation exposure of the radiologist's eye lens during CT-guided interventions. *Acta Radiologica* 2014, Vol 55(1) 86-90. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23884839>)
20. Richards PJ, George J, Metelko M, et al: Spine computed tomography doses and cancer induction: *Spine* 35(4), 430-433 2010. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20081559>)

Supporters of XrayRisk.com



ASRT - www.asrt.org

The mission of the American Society of Radiologic Technologists (ASRT) is to advance and elevate the medical imaging and radiation therapy profession and to enhance the quality and safety of patient care. The American Society of Radiologic Technologists will be the premier professional association for the medical imaging and radiation therapy community through education, advocacy, research and innovation.



AGFA - www.agfahealthcare.com

AGFA is active in Imaging and supplies hardware, software and digital imaging products and services for many different markets. Agfa strives to be the partner of choice in Imaging, by offering leading edge technology, new innovative ways of working, an understanding of the businesses and individual needs of our customers that goes far beyond that of our nearest competitor. Please see [AGFA's Special Report on Dose Management \[pdf\]](#), which demonstrates their commitment to delivering on dose reduction.



Protech - www.protechmed.com

Protech Medical's radiation safety products are manufactured right here in the USA. Starting with leaded glasses in the early 90s, Protech Medical now offers a wide variety of quality radiation protection products ranging from protective lead aprons & lead-free aprons, lead glasses & prescription lead glasses, as well as mobile x-ray barriers, radiation attenuation gloves (Proguard), and now personal patient protection.

10.2 APÊNDICE B - Nota do Conselho Nacional de Energia Nuclear

http://www.cnen.gov.br/noticias/documentos/entendendo_radiacao.pdf

Entendendo um pouco sobre as doses de radiação e a sua unidade de medida Sievert

Segundo reportado, em 15 de março de 2011 às 10:00, uma alta dose de radiação de 400 milisievert por hora foi medida na área da unidade 3 de Fukushima Dai-ichi (1 milisievert = 1.000 microsievert). No entanto, este é um valor de dose medido dentro da central nuclear. O valor máximo observado no portão frontal da central nuclear foi de 11,93 microsievert por hora, no dia 15 de março de 2011 às 09:00.

Sievert é uma unidade usada para medir o impacto da radiação sob o corpo humano. O prefixo micro está relacionado a uma parte de um milhão (1/1.000.000).

A relação entre μSv por hora e μSv é semelhante à velocidade ou à distância em um carro. Por exemplo, se um carro está rodando a 100 km por hora em uma hora o carro irá percorrer 100 km. Se o carro está andando a 50 km por hora, então vai precisar de duas horas para o percorrer os 100 quilômetros.

Assim 11,93 microsievert por hora significa que se uma pessoa fica por uma hora em um local, com essa taxa de dose logo essa pessoa vai receber uma dose de 11,93 μSv de radiação. No entanto, note que 11,93 $\mu\text{Sv/h}$ é um valor máximo, em média a taxa de dose permanece abaixo deste valor. Para retornar à analogia do carro, o carro atingiu a alta velocidade por apenas um curto tempo e na maior parte do tempo, o carro estava rodando a baixas velocidades.

De acordo com o Comitê Científico das Nações Unidas para os Efeitos da Radiação Atômica (UNSCEAR), a radiação natural expõe uma pessoa, em média, a uma dose de 2.400 μSv por ano. Embora a exposição à radiação natural dependa da localidade, há relatos de que muitas pessoas estão expostas a uma dose entre 10.000 μSv e 20.000 μSv por ano.

Uma pessoa é normalmente exposta a cerca de 200 μSv durante a viagem de ida e volta entre Tóquio e Nova York, a 600 μSv em um exame de Raios-X abdominal, e a 6.900 μSv em um exame de tomografia computadorizada.

O valor máximo de exposição a radiação recomendado pela Comissão Internacional de Proteção Radiológica (ICRP) para o público e para um profissional que trabalha com radiação ionizante é chamado de limite de dose.

O limite de dose anual público é de 1 mSv (1000 μSv) e, para os trabalhadores, a dose limite é 20 mSv por ano em uma média de 5 anos, sendo que por ano não pode ultrapassar 50 mSv. Note que o limite de dose não inclui a exposição à radiação natural ou médica.

Embora os riscos de câncer aumentem proporcionalmente com a dose, qualquer valor de dose recebida por uma pessoa, abaixo de 100 mSv, não mostra nenhum aumento significativo dos riscos de desenvolver câncer. A tabela abaixo mostra níveis, limites e referências de dose de radiação para uma comparação simplificada.

PARÂMETRO	VALOR (mSv)	OBSERVAÇÕES
Limite anual para público em situação operacional normal	1	Dose acima da radiação natural. Não inclui aplicações médicas. Ref.: Norma CNEN-NN-3.01.
Aplicações médicas (excluindo radioterapia)	0,03 a 2,0	Média anual Ref.:UNSCEAR 2008
Radiação natural	2,4	Média anual. Ref.:UNSCEAR 2008. Algumas regiões apresentam níveis até 5 vezes maiores, por exemplo, a cidade de Guarapari, ES.
Limite anual para indivíduo ocupacionalmente exposto (trabalhador)	20	Média em 5 anos. Não pode exceder 50 mSv em um único ano. Ref.: Norma CNEN-NN-3.01.
Nível de ação para evacuação de população em situações de emergência	50	Dose a ser evitada. Monitoração no local: taxa: 1 mSv/h. Ref.: Norma CNEN-NN-3.01 PR-006.
Limite de dose em situações de emergência para executar ações para prevenir o desenvolvimento de situações catastróficas	100	Com exceção das ações para salvar vidas. Ref.: Norma CNEN-NN-3.01.
Referência para aparecimento de efeitos observáveis	1.000	Os efeitos observados podem ser astenia, náuseas, vômitos.
Dose de corpo inteiro mais alta recebida por uma das vítimas do acidente radiológico em Goiânia, 1987	8.000	A vítima faleceu tempos depois.

10.3 APÊNDICE C - Radiação de Exames Diagnósticos (Radiocentro)

<http://www.radiocentro.com.br/blog/informacoes-sobre-raios-x-aos-pacientes>

Informações sobre Raios X aos pacientes



Informações sobre raios x aos pacientes

1 - O que são Raios X?

Os Raios X (usados em tomografia computadorizada, radiologia convencional, mamografia, entre outros) são formas de radiação, assim como a luz visível, porém com grande capacidade de penetração, podendo atravessar o corpo humano. Utilizando equipamentos e técnicas apropriadas, os Raios X podem produzir imagens das estruturas internas do corpo para verificar doenças ou outros problemas.

2 - Os Raios X diagnósticos podem fazer mal?

Geralmente não. A dose de radiação envolvida na maioria dos exames de Raios X, principalmente em técnicas

digitais, é bem pequena. Os exames Radiográficos Odontológicos emitem doses ainda menores de radiação, quando comparados aos exames médicos em geral. A preocupação é com a repetição acentuada de exames.

3 - Qual é a dose de Radiação mais comum?

Dose de radiação é geralmente descrita usando a grandeza dose efetiva, expressa em milisievert (mSv). A dose efetiva representa a dose de corpo inteiro que causaria o mesmo risco de câncer causado por doses distribuídas a diferentes órgãos específicos do corpo. A dose efetiva estima o risco relativo entre diferentes procedimentos que utilizam radiação. Há diversas maneiras para descrever a dose de radiação, mas estas não são explicadas aqui.

4 - A radiação que recebemos de forma natural é diferente? Como?

Todas as pessoas são expostas à radiação do ambiente, como a radiação cósmica, radiação da terra, dos alimentos e até do nosso próprio corpo. Essa radiação (raios gama) é similar aos raios X utilizado no diagnóstico médico. Dependendo do local onde se vive, um indivíduo é exposto de 1 até 3 mSv por ano, sendo a média mundial de 2.4 mSv/ano. Há alguns lugares que os habitantes são expostos a 10 mSv/ano. Pode-se comparar essas doses com as doses de radiação envolvidas em exames de Raios X, como dadas abaixo.

5 - Todos os exames geram altas doses de radiação?

Não. Exames diferentes fornecem diferentes quantidades de radiação. O mais comum exame de Raios X é o de tórax (vista frontal – AP ou PA). Este fornece uma dose média de cerca de 0,02 mSv. No contexto da radiação que somos expostos de fontes naturais, esta é uma dose relativamente baixa. Na tabela a seguir há uma lista de doses de pacientes em exames radiológicos mais usuais.

SITUAÇÃO	DOSE MÉDIA EFETIVA (msv)
Dormir uma noite ao lado de alguém	0,00005
Comer uma banana	0,0001
Raio X de um braço	0,001
Raio X Odontológico Intra-Oral de Todos os Dentes	0,005
Raio X Odontológico Panorâmico	0,01
Raio X de Torax	0,02
Tomografia Computadorizada Odontológica (FOV Médio)	0,15
Dose anual emitida geb potássio natural presente em nosso corpo	0,39
Mamografia	0,4
Radiação Natural (recebemos de forma natural anualmente - UNSCEAR 2008)	2,4
Limite Anual de Radiação para público em geral (Norma CN EN-N N-3.OI)	3,4 (Natural +1)
Limite Anual para Indivíduo Ocupacionalmente Exposto (Norma CN EN-N N-3.OI)	20

6 - Há um limite de radiação que eu possa receber?

Apesar de existir um limite anual de 1 mSv além do natural presente em nosso corpo (2,4 mSv), esse limite não considera as exposições por exames Médicos/Odontológicos. Pois geralmente nesses casos, os benefícios dos Raios x superam os prejuízos à exposição. O risco associado à radiação é considerado aceitável para a justificativa médica dos exames.

7 - Mulheres grávidas podem fazer exames com uso de Raios X?

Enquanto os benefícios clínicos forem maiores do que o potencial risco de exposição à radiação, nada impede o uso de Raios X na gravidez. Com equipamentos modernos, boa técnica e consciência em proteção radiológica, os exames de cabeça, pés, pescoço, ombros e até no peito podem ser efetuados com segurança durante a gravidez. Para outros exames, considerações específicas são necessárias. As mulheres devem informar aos profissionais da saúde que lhe atender sobre a gravidez ou a possibilidade de gravidez. Tendo tido conhecimento desta informação, para diagnósticos na região abdominal e pélvica, especialmente para procedimentos que envolvam altas doses (tomografia computadorizada e fluoroscopia), o profissional de saúde envolvido irá investigar benefícios e riscos.

8 - É seguro para as crianças serem expostas aos Raios X em exames de diagnóstico por imagem?

Não há restrições para o uso de Raios X em crianças, desde que o benefício clínico seja maior do que os potenciais riscos de exposição a radiação. Alguns órgãos das crianças têm uma maior sensibilidade à radiação do que os adultos. As crianças também têm uma maior expectativa de vida. Portanto, técnicas de imagem que não usam radiação ionizante devem ser consideradas como uma alternativa. Procedimentos radiológicos de crianças devem ser planejados individualmente e limitados ao que é suficiente para um correto diagnóstico.

9 - Quais são as vantagens das Radiografias Digitais?

São muitas as vantagens dos Exames Radiográficos Digitais em relação aos Exames Radiográficos Convencionais. A obtenção da imagem se dá mais fácil e rapidamente. Capacidade de ajustes e melhoramentos,

permitindo um melhor diagnóstico sob as imagens.
Facilidade de transmissão das imagens para os dentistas.
Facilidade no armazenamento das imagens. E
principalmente, a diminuição das doses de radiação no
paciente.

Por Dr. Sérgio Elias Neves Cury

Referências bibliográfica:

Comissão Nacional de Energia Nuclear – CNEN (1988),
Diretrizes Básicas de Radioproteção. CNEN/NE-3.01,
Brasil.

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY
AGENCY (<http://rpop.iaea.org>)

METTLER, F.A., HUDA, W., YOSHIZUMI, T.T., MAHESH,
M., Effective doses in Radiology and diagnostic nuclear
medicine: A catalog, Radiology 248 1 (2008) 254-263.

SOUZA, E.C. Radiologia Digital na Clínica Odontológica,
Tese de Conclusão de Especialização em Radiologia
Odontológica e Imaginologia da Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, 36p, Porto Alegre, 2011.

VELUDO, P.C. Efeitos da Radiação X e Níveis de
Exposição em Exames
Imagiológicos, Mestrado em Saúde Pública, Faculdade de
Medicina da Universidade de Coimbra, 20