

PAULA GOBI SCUDELLER

**Avaliação do impacto de mudanças técnicas introduzidas na
operação de tromboendarterectomia pulmonar ao longo de 10 anos:
estudo retrospectivo no InCor-HCFMUSP**

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

Programa de Cirurgia Torácica e
Cardiovascular

Orientador: Prof. Dr. Fabio Biscegli Jatene

Coorientador: Prof. Dr. Mario Terra Filho

**São Paulo
2018**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Scudeller, Paula Gobi

Avaliação do impacto de mudanças técnicas
introduzidas na operação de tromboendarterectomia
pulmonar ao longo de 10 anos : estudo retrospectivo
no InCor-HCFMUSP / Paula Gobi Scudeller. -- São
Paulo, 2018.

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

Programa de Cirurgia Torácica e Cardiovascular.

Orientador: Fabio Biscegli Jatene.

Coorientador: Mario Terra Filho.

Descritores: 1. Embolia pulmonar 2. Hipertensão
pulmonar 3. Endarterectomia 4. Cirurgia torácica
5. Morbidade 6. Mortalidade hospitalar 7. Análise de
sobrevivência 8. Complicações pós-operatórias

USP/FM/DBD-097/18

Responsável: Kátia Maria Bruno Ferreira - CRB-8/6008

Dedico este trabalho, primeiramente, a Deus, que me proporcionou esta oportunidade e me deu forças para concluí-lo.

Ao meu querido Tiago, que, intensamente, me apoiou e me incentivou em todos os momentos desta estrada.

Aos meus amados Gabriel e Manuela, que nasceram no decorrer deste trabalho, e foram responsáveis pelos momentos de descontração e alegria, essenciais para finalizá-lo.

Para meus grandes exemplos de dedicação e coragem: minha mãe Sonia e minha avó Auzilia, que, incansavelmente, me ajudaram a chegar até aqui!

AGRADECIMENTOS

Gratidão imensa aos meus queridos mestres Prof. Dr. Fábio Jatene e Prof. Dr. Mario Terra Filho, pela confiança e oportunidade de aprender com tanta experiência.

Ao meu querido chefe, Prof. Dr. Carlos Carvalho, pelo seu grande exemplo e apoio constante na conclusão deste estudo.

À minha grande amiga Rosângela Monteiro, grandiosa por natureza e acolhedora em todas as horas. Detentora de imenso conhecimento e experiência, sempre disposta a ajudar a superar os obstáculos de forma prática e eficiente.

Ao auxílio e incentivo contínuos do meu companheiro de estrada em busca da melhoria contínua da assistência, Orival Freitas Filho. Decidido e determinado, vencendo dias de trabalho e estudos, elaborando, por meses a fio, um banco de dados completo e padronizado. O mais desafiador foi me ajudar a manter o foco em um trabalho difícil e cheio de surpresas.

À Daniella Odinick, insistente e disciplinada, imprescindível na padronização do início da coleta de dados, treinando-nos com sua vasta experiência.

Ao Prof. Franz Porzsolt, pelas enriquecedoras discussões, ampliando minha capacidade de analisar as obras científicas e facilitando o contato com realidades tão parecidas.

À minha amiga Ana Lúcia Mirancos, profissional admirável pela excelência, humana e acolhedora em todos os momentos.

À querida Andrea Alfaya e ao querido Dr. Enis Donizetti, que sempre me impulsionaram a seguir em frente apesar dos obstáculos, alertando que problemas existem para nos fortalecer.

À Vera Lúcia Borrasca, pelo incentivo a seguir este caminho e me apoiando na execução dele.

À querida amiga Daniella Krokosz, com quem desfrutei de momentos de amizade e leveza.

À amiga Claudia Simões, pelos momentos de incentivo e por seu grande exemplo de pessoa e profissional, sempre me inspirando a seguir em frente.

À minha querida Edna Mendes, paciente e amável, dedicou seu tempo a ensinar-me a busca pelo autoconhecimento, etapa fundamental para o meu amadurecimento.

À estimável Zoca Freire, que, com sua magnitude, me ensinou que só superamos aquilo que conhecemos e somos capazes de falar. Que a felicidade não é ausência de dores, mas capacidade de lidar com elas.

À minha irmã Priscilla, que cuidou do meu primogênito nas noites infindáveis de coleta de dados.

Para Mariana Daira, irmã de alma, que dedicou muitos momentos cuidando de mim e minha família, sempre disposta a estar ao meu lado e me auxiliar como fosse preciso.

À dedicação de Sandra Vitória e Adriana Quadros em garantir os horários disputados com meu orientador.

À equipe da Comissão de Pós-Graduação, pelo apoio e pelos incentivos constantes.

Ao Dr. Ricardo Terra, pela paciência e disposição em me ajudar a desenvolver grande parte deste trabalho.

Aos professores e assistentes da Disciplina de Cirurgia Torácica, que me abrigaram e me acolheram na mesma sala para coleta de dados por meses a fio.

À equipe da Divisão de Pneumologia, pela paciência e pelo incentivo na conclusão intensiva deste trabalho.

“Tente uma, duas, três vezes e, se possível, tente a quarta, a quinta e quantas vezes forem necessárias. Só não desista nas primeiras tentativas, a persistência é amiga da conquista. Se você quer chegar aonde a maioria não chega, faça o que a maioria não faz”.

Bill Gates

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 ABREVIATURAS E SIGLAS

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE GRÁFICOS

LISTA DE TABELAS

RESUMO

ABSTRACT

1 INTRODUÇÃO.....	2
2 OBJETIVOS	6
2.1 Objetivo principal	6
2.2 Objetivo secundário	6
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	8
3.1 Sistema de classificação de HP	8
3.2 Hipertensão Pulmonar Tromboembólica Crônica (HPTEC).....	9
3.2.1 Epidemiologia.....	9
3.2.2 Evolução natural	10
3.2.3 Remodelamento vascular	12
3.2.4 Sinais e sintomas.....	13
3.2.5 Diagnóstico	14
3.2.6 Avaliação de operabilidade	15
3.2.7 Métodos de tratamento	17
3.2.8 Cirúrgico.....	18
3.2.8.1 Tromboendarterectomia pulmonar	18
3.2.8.2 Transplante pulmonar	20
3.2.9 Angioplastia pulmonar por balão	21
3.2.10 Farmacoterapia	21
3.2.11 Evolução pós-operatória	23

4 METODOLOGIA	25
4.1 Local de realização do estudo e aspectos éticos.....	25
4.2 Seleção da amostra	25
4.2.1 Descrição da população selecionada	25
4.2.2 Critérios de seleção dos sujeitos da pesquisa.....	26
4.2.2.1 <i>Critérios de inclusão</i>	26
4.2.2.2 <i>Critérios de não inclusão</i>	26
4.2.3 Características da casuística	27
4.3 Dinâmica do estudo	29
4.3.1 Análise do histórico perioperatório dos participantes do estudo.....	30
4.3.2 Fase pré-operatória	31
4.3.2.1 <i>Investigação diagnóstica</i>	31
4.3.2.1.1 <i>Avaliação clínica, laboratorial, classe funcional e comorbidades.....</i>	31
4.3.2.1.2 <i>Exames de diagnóstico por imagem.....</i>	32
4.3.2.1.3 <i>Indicação cirúrgica</i>	34
4.3.3 Fase intra e pós-operatória	35
4.3.3.1 <i>Tromboendarterectomia pulmonar</i>	35
4.3.3.1.1 <i>Procedimento cirúrgico</i>	35
4.3.3.1.2 <i>Técnica anestésica</i>	36
4.3.4 Pós-operatório imediato	40
4.3.5 Pós-operatório tardio	40
4.4 Desenho do estudo	41
4.4.1 Primeira intervenção (Início em 01/01/2013)	42
4.4.1.1 <i>Alterações no manejo na circulação extracorpórea</i>	42
4.4.1.2 <i>Alterações no manejo da PCT</i>	43
4.4.2 Segunda intervenção (Início em 01/04/2015)	43
4.4.2.1 <i>Modificações na circulação extracorpórea.....</i>	44
4.4.2.2 <i>Modificações na técnica anestésica</i>	44
4.4.2.3 <i>Modificações na técnica operatória.....</i>	45
4.4.3 Análise comparativa das técnicas antes e após cada intervenção.....	45
4.5 Composição dos desfechos do estudo.....	45

4.5.1 Avaliação da morbimortalidade	46
4.5.1.1 Imediata: complicações e mortalidade	46
4.5.1.1.1 Respiratório	47
4.5.1.1.2 Renal.....	47
4.5.1.1.3 Cardiovascular.....	48
4.5.1.1.4 Cirúrgico.....	48
4.5.1.1.5 Infecioso	48
4.5.1.1.6 Neurológico.....	49
4.5.1.1.7 Mortalidade.....	49
4.5.1.2 Tardia: sobrevida, avaliação clínica e funcional	49
4.5.1.2.1 Sobrevida	50
4.5.1.2.2 Avaliação clínica.....	50
4.5.1.2.3 Avaliação funcional.....	50
4.5.2 Impacto no ato operatório.....	52
4.5.2.1 Tempo de circulação extracorpórea	52
4.5.2.2 Tempo de resfriamento	52
4.5.2.3 Tempo de aquecimento	53
4.5.2.4 Tempo de PCT.....	53
4.6 Coleta eletrônica e gerenciamento dos dados.....	53
4.7 Análise de qualidade dos dados	55
4.8 Análise estatística	56
5 RESULTADOS	59
5.1 Análise de qualidade dos dados	59
5.2 Análise comparativa das características da população estudada	61
5.2.1 Características demográficas e clínicas	61
5.2.2 Características funcionais pré-operatórias	64
5.3 Avaliação da morbimortalidade	65
5.3.1 Imediata: complicações e mortalidade	65
5.3.1.1 Regressão logística multivariada.....	69
5.3.1.1.1 Complicações cirúrgicas	69
5.3.1.1.2 Complicações infecciosas.....	70

5.3.1.1.3 Óbito	72
5.3.2 Tardia: avaliação clínica, avaliação funcional e sobrevida.....	73
5.4 Impacto no ato operatório: na CEC, esfriamento e aquecimento e PCT.....	76
6 DISCUSSÃO	81
7 CONCLUSÃO.....	91
8 ANEXOS	93
8.1 Anexo A: Aprovação do Projeto de Pesquisa.....	93
8.2 Anexo B: Instrumento de coleta de dados.....	94
9 REFERÊNCIAS.....	115
10 APÊNDICES	
10.1 Apêndice A: Análise comparativa antes e após a 1ª intervenção	
10.2 Apêndice B: Análise comparativa antes e após a 2ª intervenção	
10.3 Apêndice C: Protocolo de cuidados pós-operatórios	

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AD	Átrio Direito
AKIN	<i>Acute Kidney Injury Network</i>
ANGIOTC	Angiotomografia Computadorizada
APB	Angiopastia Pulmonar por Balão
AVC	Acidente Vascular Cerebral
BNP	Peptídeo Natriurético
CATE	Cateterismo Cardíaco Direito
CEC	Circulação Extracorpórea
DC	Débito Cardíaco
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
ECMO	Oxigenação por Membrana Extracorpórea
ECO	Ecocardiograma de Tórax
EPA	Embolia Pulmonar Aguda
FA	Fosfatase Alcalina
FC	Frequência Cardíaca
FEVE	Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo
FiO₂	Fração Inspirada de Oxigênio
GAMA GT	Gamaglutamil Transferase
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HP	Hipertensão Pulmonar
HPTEC	Hipertensão Pulmonar Tromboembólica Crônica
HR	Hipertensão Residual
IMC	Índice de Massa Corpórea
MMII	Membros Inferiores
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
O₂	Oxigênio
OMS	Organização Mundial de Saúde

PA	Pressão Arterial
PaO₂	Pressão Arterial Parcial de Oxigênio
PCP	Pressão de Capilar Pulmonar
PCT	Parada Circulatória Total
PDAP	Pressão Diastólica da Artéria Pulmonar
PEEP	Pressão Positiva Expiratória Total
PmAD	Pressão Média do Átrio Direito
PmAP	Pressão Média de Artéria Pulmonar
POAP	Pressão de Oclusão da Artéria Pulmonar
PSAP	Pressão Sistólica da Artéria Pulmonar
REDCap	Research Electronic Data Capture
RVP	Resistência Vascular Pulmonar
SatO₂	Saturação de Oxigênio
SCVO₂	Saturação de Oxigênio Venoso Central
SNC	Sistema Nervoso Central
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
STROBE	<i>Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology</i>
TAPSE	Excursão Sistólica do Plano Anular Tricúspide
TC6M	Teste de Caminhada por 6 Minutos
TEAP	Tromboendarterectomia Pulmonar
TEP	Tromboembolia Pulmonar
TGO	Transaminase Glutâmico-Oxalacética
TGP	Transaminase Glutâmico-Pirúvica
TVP	Tromboembolismo Venoso Periférico
V/Q	Inalação/Perfusão
VD	Ventrículo Direito
VE	Ventrículo Esquerdo

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Requisitos importantes para avaliação de operabilidade em indivíduos com HPTEC, adaptado de Kim e Simonneau ⁶⁸	16
Figura 2 -	Algoritmo com as opções de tratamento para HPTEC ^{30,36}	17
Figura 3 -	Opções de manejo para HPTEC de acordo com o comprometimento vascular ^{30,36}	18
Figura 4 -	Constituição da população estudada	27
Figura 5 -	Diagrama mostrando as principais avaliações pré-operatórias para seleção do paciente e realização da cirurgia.	30
Figura 6 -	Ecocardiograma evidenciando dilatação importante de VD e AD.	32
Figura 7 -	Cintilografia pulmonar V/Q em indivíduo com HPTEC: em (A) inalação normal; em (B) perfusão com várias falhas de preenchimento (setas).....	33
Figura 8 -	AngioTC pulmonar de indivíduos portadores de HPTEC, evidenciando trombos pulmonares centrais (setas).	33
Figura 9 -	Arteriografia pulmonar em indivíduo com HPTEC, revelando falhas de opacificação vascular nos 3 lobos à direita e no lobo inferior à esquerda.....	34
Figura 10 -	Aspecto do campo operatório em indivíduo submetido à TEAP após realização da toracotomia e instalação das cânulas para realização da CEC.	36
Figura 11 -	Distribuição da população estudada.....	41
Figura 12 -	Protocolo do tempo para aquecimentos e resfriamento do indivíduo durante a cirurgia.	43
Figura 13 -	Diagrama mostrando a composição das avaliações estudadas.	46
Figura 14 -	Exemplo de formulário eletrônico desenvolvido no REDCap para coleta de dados referentes à avaliação pré-operatória.	54
Figura 15 -	Exemplo de formulário eletrônico desenvolvido no REDCap para coleta de dados referente ao período intraoperatório.	55

LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1** – Indivíduos que apresentaram alguma complicação no pós-operatório imediato entre os 3 grupos deste estudo.....67
- Gráfico 2** - Complicações cirúrgicas entre os 3 grupos deste estudo68
- Gráfico 3** - Complicações neurológicas entre os 3 grupos deste estudo68
- Gráfico 4** – Mortalidade imediata por grupos dos sujeitos da pesquisa69
- Gráfico 5** - Curva de sobrevivência de Kaplan Meyer por grupos76
- Gráfico 6** - Duração média da CEC, esfriamento, aquecimento e reperfusão durante a cirurgia entre os 3 grupos dos sujeitos da pesquisa.....78
- Gráfico 7** - Número de PCT e tempo médio de paradas durante a cirurgia entre os 3 grupos dos sujeitos da pesquisa.79

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Características demográficas e clínicas dos sujeitos de pesquisa	28
Tabela 2 -	Características funcionais dos sujeitos de pesquisa no momento da indicação cirúrgica	29
Tabela 3 -	Índice de completude das variáveis demográficas e clínicas avaliadas neste estudo.....	59
Tabela 4 -	Índice de completude das variáveis funcionais avaliadas neste estudo	60
Tabela 5 -	Índice de completude das variáveis técnicas da TEAP avaliadas neste estudo	60
Tabela 6 -	Índice de completude das variáveis do seguimento pós-TEAP avaliadas neste estudo.....	61
Tabela 7 -	Características demográficas e clínicas basais pré-cirúrgicas por grupos dos sujeitos da pesquisa.....	62
Tabela 8 -	Informações clínicas e laboratoriais por grupos dos sujeitos da pesquisa	63
Tabela 9 -	Características funcionais do cateterismo cardíaco direito, por grupos dos sujeitos da pesquisa.....	64
Tabela 10 -	Características funcionais do ecocardiograma, por grupos dos sujeitos da pesquisa.....	65
Tabela 11 -	Morbimortalidade após tromboendartectomia pulmonar por grupo dos sujeitos da pesquisa	66
Tabela 12 -	Variáveis utilizadas no modelo multivariado para complicações cirúrgicas	70
Tabela 13 -	Variáveis selecionadas no modelo multivariado para complicações cirúrgicas	70
Tabela 14 -	Variáveis utilizadas no modelo multivariado para complicações infecciosas	71
Tabela 15 -	Variáveis significativas para complicações infecciosas.....	71
Tabela 16 -	Modelo multivariado com variáveis particionadas	71

Tabela 17 -	Variáveis utilizadas no modelo de regressão multivariado.	72
Tabela 18 -	Variáveis significativas para óbito	73
Tabela 19 -	Modelo multivariado com variáveis particionadas	73
Tabela 20 -	Características clínicas do seguimento pós-tromboendartectomia pulmonar por grupo dos sujeitos da pesquisa	74
Tabela 21 -	Características funcionais do seguimento pós-tromboendartectomia pulmonar por grupo dos sujeitos da pesquisa	75
Tabela 22 -	Características funcionais de acordo com ecocardiograma, após a cirurgia por grupo dos sujeitos da pesquisa	75
Tabela 23 -	Parâmetros da técnica operatória analisada em relação aos grupos dos sujeitos da pesquisa	77

RESUMO

Scudeller PG. *Avaliação do impacto de mudanças técnicas introduzidas na operação de tromboendarterectomia pulmonar ao longo de 10 anos: estudo retrospectivo no InCor-HCFMUSP* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2018.

INTRODUÇÃO: A hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTEC) é uma doença vascular pulmonar progressiva, cuja incidência varia de 0,56% a 3,2% em indivíduos com embolia pulmonar aguda (EPA) recorrente. Apesar do avanço nas opções de tratamento para HPTEC, a tromboendarterectomia pulmonar (TEAP) continua sendo padrão ouro, levando a melhora hemodinâmica e aumento da sobrevida. **OBJETIVOS:** Avaliar o impacto que mudanças técnicas intraoperatórias implementadas tiveram na evolução dos pacientes submetidos à TEAP em relação à morbimortalidade imediata e tardia, e também sobre o desenvolvimento do ato operatório. **MÉTODOS:** Estudo retrospectivo em portadores de HPTEC, submetidos à TEAP, no período de janeiro/2007 a maio/2016, divididos em 3 grupos, de acordo com intervenções implementadas. A 1ª intervenção consistiu em mudanças na circulação extracorpórea (CEC) e no tempo de parada circulatória total (PCT), e a 2ª intervenção incluiu alterações na CEC, técnicas anestésica e cirúrgica. A avaliação dos dados incluiu análise univariada para associações entre intervenções com variáveis de morbimortalidade e técnica operatória. O modelo de regressão multivariado foi aplicado para validar se as melhorias resultaram das intervenções implementadas. A análise de sobrevida foi feita por Kaplan-Meier. **RESULTADOS:** Foram avaliados 102 indivíduos, 62,8% mulheres, idade média de 49,1±14,8 anos, 65,7% estavam em classe funcional III-IV (NYHA). A avaliação hemodinâmica demonstrou hipertensão pulmonar importante, com valores médios elevados de pressão média na artéria pulmonar (PmAP; G1=52,9±14,45mmHg; G2=53,2±12,4mmHg; G3=53,3±12,5mmHg, p=0,992) e resistência vascular pulmonar (RVP; G1=828,4±295,13 dynas.s.cm-5; G2=838,9±428,4 dynas.s.cm-5; G3=969±417,3 dynas.s.cm-5, p=0,313). Os pacientes submetidos à TEAP mostraram aumento do tempo total de CEC entre os grupos (G1=192,3±39,4min; G2=251,7±33,4min; G3=298,2±40,2min, p<0,001), como resultado da padronização dos tempos de esfriamento (G1=47,9±18,5min; G2=66,9±5,9min; G3=70,6±3,7min, p<0,001), aquecimento (G1=66,8±17,7min; G2=87,2±8,1min; G3=107,7±23,5min, p<0,001) e reperfusão (G1=25,5±7,6min; G2=20,7±8,4 min; G3=18,6±9,4min, p=0,007). A diminuição do número de operações com mais de 2 PCT (G1= 89%; G2= 60%; G3: 55%, p=0,002) foi decorrente do aumento da duração média de cada PCT (G1=15,5±2,9min; G2=17,8±1,7min; G3=19,2±2,0min, p<0,001). Complicações pós-operatórias foram observadas em 88,5% dos pacientes, havendo redução significativa das complicações cirúrgicas (p=0,035), infecciosas (p=0,017) e neurológicas com sintomas permanentes (p=0,048) na comparação entre os 3 grupos. No seguimento após a alta, 85%

estavam em classe funcional I-II (NYHA), sem melhora hemodinâmica significativa entre os grupos. Após a análise multivariada, o G3 apresentou 4,7 menos chances de complicação cirúrgica que G1 ($p=0,034$) e tempo de aquecimento menor que 83 minutos aumentou 4 vezes a chance de complicação infecciosa ($p=0,002$). A redução da mortalidade hospitalar e da sobrevida não foi significativa entre os grupos. **CONCLUSÕES:** Em relação à morbimortalidade imediata e tardia, o impacto das intervenções foi evidenciado pela redução das complicações neurológicas com sintomas permanentes, complicações cirúrgicas e infecciosas. Em relação ao ato operatório, o impacto foi evidenciado pelo aumento dos tempos totais de CEC, de esfriamento, de aquecimento, tempo médio das PCT, redução nos números de PCT e no tempo total de reperfusão.

Descritores: embolia pulmonar; hipertensão pulmonar; endarterectomia; cirurgia torácica; morbidade; mortalidade hospitalar; análise de sobrevida; complicações pós-operatórias.

ABSTRACT

Scudeller PG. *Evaluation of the impact of technical changes introduced in the operation of pulmonary thromboendarterectomy over 10 years: retrospective study in InCor-HCFMUSP* [thesis]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2018.

INTRODUCTION: Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) is a progressive pulmonary vascular disease which incidence varies from 0.56% to 3.2% in individuals with recurrent acute pulmonary embolism (APE). Despite advances in treatment options for CTEPH, pulmonary endarterectomy (PE) remains a gold standard, leading to hemodynamic improvement and increased survival. **OBJECTIVES:** Evaluate the impact of intraoperative technical changes on the evolution of patients submitted to PE related to immediate and late morbimortality, as well as on the development of the operative procedure. **METHODS:** Retrospective study of patients with CTEPH, submitted to PE, between January 2007 and May 2016, divided into 3 groups, according to the implemented interventions. The first intervention consisted of changes in cardiopulmonary bypass (CPB) and total circulatory arrest time (CAT), and the second intervention included changes in CPB, anaesthetic and surgical techniques. The data analysis included a univariate analysis for associations between interventions with morbidity variables and operative technique. The multivariate regression model was applied to validate whether the improvements resulted from the interventions implemented. Survival analysis was performed using Kaplan-Meier. **RESULTS:** We evaluated 102 individuals, 62.8% were women, mean age was 49.1 ± 14.8 years, and 65.7% were in functional class III-IV (NYHA). The hemodynamic evaluation showed significant pulmonary hypertension, with mean values of mean pulmonary artery pressure (mPAP, G1 = 52.9 ± 14.45 mmHg, G2 = 53.2 ± 12.4 mmHg, G3 = 53.3 ± 12.5 mmHg, $p = 0.992$) and pulmonary vascular resistance (PVR, G1 = 828.4 ± 295.13 dynas.s.cm-5, G2 = 838.9 ± 428.4 dynas.s.cm-5, G3 = 969 ± 417.3 dynas.s.cm-5, $p = 0.313$). The patients submitted to PE showed an increase in the total CPB time between the groups (G1 = 192.3 ± 39.4 min, G2 = 251.7 ± 33.4 min, G3 = 298.2 ± 40.2 min, $p < 0.001$), as a result of the standardization of cooling times (G1 = 47.9 ± 18.5 min, G2 = 66.9 ± 5.9 min, G3 = 70.6 ± 3.7 min, $p < 0.001$), heating (G1 = 66.8 ± 17.7 min, G2 = 87.2 ± 8.1 min, G3 = 107.7 ± 23.5 min, $p < 0.001$) and reperfusion (G1 = 25.5 ± 7.6 min, G2 = 20.7 ± 8.4 min, G3 = 18.6 ± 9.4 min, $p = 0.007$). The decrease in the number of operations with more than 2 CAT (G1 = 89%, G2 = 60%, G3: 55%, $p = 0.002$) was due to the increase in the average duration of each CAT (G1 = 15.5 ± 2.9 min, G2 = 17.8 ± 1.7 min, G3 = 19.2 ± 2.0 min, $p < 0.001$). Postoperative complications were observed in 88.5% of the patients, with a significant reduction in surgical ($p = 0.035$), infectious ($p = 0.017$) and neurological complications with permanent symptoms ($p = 0.048$) in the comparison between the three groups. In the post-discharge follow-up, 85% were in functional class I-II (NYHA), with no significant hemodynamic improvement between groups. After the multivariate analysis, G3 presented 4.7 less chance of surgical complication

than G1 ($p = 0.034$) and warming time less than 83 minutes increased 4 times the chance of infectious complication ($p = 0.002$). The reduction in hospital mortality and survival was not significant between the groups. **CONCLUSIONS:** Regarding immediate and late morbimortality, the impact of interventions was evidenced by the reduction of neurological complications with permanent symptoms, surgical and infectious complications. Regarding the operative event, the impact was evidenced by the increase in total CPB, cooling, heating, mean CAT time, CAT reduction and total reperfusion time.

Descriptors: pulmonary embolism; pulmonary hypertension; endarterectomy; thoracic surgery; morbidity; hospital mortality; survival analysis; postoperative complications

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

A hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTEC) é definida por pressão média de artéria pulmonar (PmAP) ≥ 25 mmHg em repouso e a pressão de oclusão da artéria pulmonar (POAP) ≤ 15 mmHg mantidas após período mínimo de 3 meses de anticoagulação a partir do quadro inicial. Deve ser acompanhada por, ao menos, um defeito de perfusão segmentar não coincidente confirmado nos exames de cintilografia ventilação-perfusão (V/Q), angiotomografia computadorizada (angioTC) pulmonar ou arteriografia pulmonar¹.

A HPTEC é manifestada pela obstrução de vasos pulmonares após fenômenos tromboembólicos e posterior organização desses coágulos sanguíneos na artéria pulmonar ou em seus ramos com hipertensão pulmonar (HP)².

A incidência de HPTEC depois da embolia pulmonar aguda (EPA) é variável ocorrendo entre 0,4% e 9,1%². Esta ampla variação das taxas se deve a diferenças no desenho dos estudos, populações de indivíduos heterogêneas, métodos e critérios de diagnósticos distintos, e seguimento com tempo e método de avaliações diferentes.

Pengo *et al.*³ estudaram 223 indivíduos com, pelo menos, 1 episódio de EPA confirmada, e observaram que a incidência acumulada de HPTEC foi de 1% em 6 meses, 3,1% em 1 ano e 3,8% até o segundo ano. Não foram observados casos de HPTEC após o terceiro ano³.

Na EPA, pode ocorrer falência hemodinâmica e morte em 20-40% dos pacientes até 1h após o evento agudo⁴. Entre os sobreviventes, na maioria dos casos, há reabsorção natural dos coágulos sanguíneos por fibrinólise local com completa restauração do fluxo sanguíneo da artéria pulmonar. Em alguns casos, por razões desconhecidas, não ocorre esta reabsorção e o êmbolo evolui para coágulo organizado na artéria pulmonar^{5,6}.

A extensão da obstrução vascular é a maior determinante da gravidade da HP em pacientes com HPTEC. Na maioria dos casos, >40% do leito vascular pulmonar estão obstruídos. A piora progressiva dos sintomas da HP e das variáveis hemodinâmicas

pode estar relacionada com eventos embólicos recorrentes, formação de trombose *in situ* nos grandes ramos da artéria pulmonar ou a remodelamento vascular².

Os fatores predisponentes para HPTEC podem ser congênitos ou adquiridos. O aumento do risco para desenvolver a doença está relacionado com vários fatores, como doenças autoimunes e hematológicas não diagnosticadas e múltiplas comorbidades associadas⁷.

Um estudo comparando 433 indivíduos com HPTEC em relação a outros 254 indivíduos com outras formas de HP não tromboembólica identificou alguns fatores associados ao aumento do risco de HPTEC: derivação atrioventricular, loja do marca-passo infectada, esplenectomia, trombose venosa profunda prévia (principalmente recorrente), grupo sanguíneo não O, presença de anticoagulante lúpico ou anticorpo antifosfolipídico, hipotireoidismo com reposição hormonal e história de câncer⁸.

Entre o evento tromboembólico e o início dos sintomas de HP, podem se passar meses e anos, no qual o paciente permanece quase sempre assintomático, período chamado de fase de “lua de mel”^{5,6}. Esta fase assintomática ou com presença de sintomas inespecíficos dificulta o diagnóstico precoce, que é realizado quando já existe importante comprometimento clínico e hemodinâmico^{8,9}.

O principal sintoma é a dispneia persistente em repouso, progressiva e de difícil controle, acompanhada ou não de tosse seca. A síncope e a opressão retroesternal aos esforços são mais comuns nos casos mais avançados da doença, nos quais se observam valores muito elevados da pressão na artéria pulmonar⁹.

Em estudo realizado por Genta *et al.*¹⁰, 92% dos pacientes avaliados portadores de HPTEC apresentavam importante comprometimento da sua qualidade de vida e estavam em classe funcional III ou IV, segundo a *New York Heart Association* (NYHA).

O diagnóstico de HPTEC deve ser feito em bases clínicas, ecocardiográficas, cintilográficas e angiotomográficas. A estes dados devem ser associados estudo hemodinâmico e arteriografia.

Indivíduos com HPTEC não tratado apresentam um prognóstico ruim, com sobrevida em 5 anos de 30% se PmAP estiver entre 40-50 mmHg, e 10% se PmAP > 50 mmHg^{11,12}.

Nos últimos anos, houve um grande avanço nas opções de tratamento disponíveis para esta doença, mas a remoção cirúrgica dos trombos, por meio da tromboendarterectomia pulmonar (TEAP), ainda é o padrão-ouro de tratamento¹³. Apesar de a cirurgia ser um procedimento invasivo e de alto risco, há melhora importante do quadro clínico e hemodinâmico, associada a aumento da sobrevida^{14,15}.

No entanto, dependendo da natureza e localização do trombo, e da extensão da vasculopatia periférica subjacente, nem todos os indivíduos com HPTEC são candidatos à cirurgia¹⁴. Assim, se, por um lado, pacientes com obstruções tromboembólicas muito distais não abordáveis pela TEAP podem se beneficiar do tratamento por angioplastia pulmonar por balão (APB), por outro, indivíduos com vasculopatia periférica subjacente associada podem se beneficiar de medicações específicas¹³.

Após o tratamento por TEAP, na maioria dos casos, as variáveis hemodinâmicas pós-operatórias são normalizadas ou ficam muito próximas disto, conforme dados divulgados pela Universidade da Califórnia em San Diego, USA (UCSD), e pelo registro internacional de HPTEC, que mostram uma queda em torno de 65% da resistência vascular pulmonar (RVP) após a TEAP (RVP 700-800 dyna.s.cm⁻⁵ para 250 dyna.s.cm⁻⁵)^{16,17}. Em relação à hipertensão residual (HR) avaliada no estudo de Cannon *et al.*¹⁸, 51% dos indivíduos operados apresentaram PmAP \geq 25 mmHg e, somente em 21% a PmAP esteve entre 21-24 mmHg, no período de avaliação de 3 a 6 meses após a cirurgia.

Em um estudo do Reino Unido, em que 469 indivíduos receberam diagnóstico de HPTEC, 32% deles foram tratados clinicamente¹⁹. Dos pacientes avaliados 3 meses após a operação, 35% evoluíram com HR com PmAP \geq 25 mmHg e RVP \geq 240 dyna.s.cm⁻⁵. Após 3 anos de seguimento destes pacientes, 93% deles evoluíram com normalização da condição hemodinâmica. Após a TEAP, a sobrevida avaliada entre 3 meses a 3 anos foi de 90%¹⁹.

Assim, o aprimoramento das técnicas operatórias com objetivo de melhorar os resultados cirúrgicos e, conseqüentemente, a morbimortalidade após a TEAP é uma meta que deve ser atingida neste que é o tratamento de escolha para indivíduos com HPTEC^{13,14,16,17,20,21-33}.

2 OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo principal

Avaliação do impacto que as mudanças técnicas intraoperatórias ou intervenções implementadas tiveram na evolução dos pacientes submetidos à TEAP em relação à morbimortalidade imediata e tardia.

2.2 Objetivo secundário

Avaliar o impacto destas intervenções implementadas sobre o desenvolvimento do ato operatório.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Sistema de classificação de HP

Em 2013, durante o *Fifth World Symposium on PH* em Nice, França, o sistema de classificação de HP foi revisado, no qual a HP foi dividida em 5 grupos, sendo o HPTEC classificado no grupo 4^{34,35}.

A classificação clínica de HP pode ser resumida da seguinte forma^{30,36} (atualizada de Simonneau *et al.*)³⁴:

- a) hipertensão arterial pulmonar (HAP):
 - idiopática;
 - hereditária: mutação *BMPR2* e outras mutações;
 - induzida por drogas e toxinas;
 - doença de tecido conjuntivo;
 - infecção por HIV;
 - hipertensão portal;
 - doença cardíaca congênita;
 - esquistossomose;
- b) hipertensão pulmonar causada por doença do coração esquerdo:
 - disfunção sistólica ventricular esquerda;
 - disfunção diastólica ventricular esquerda;
 - doença de válvula;
 - obstrução adquirida ou congênita das vias de entrada e saída do coração esquerdo, e cardiomiopatias congênicas;
- c) hipertensão pulmonar causada por doenças pulmonares e/ou hipoxemia:
 - doença pulmonar obstrutiva crônica;
 - doença pulmonar intersticial;
 - outras doenças pulmonares com padrão misto restritivo e obstrutivo;
 - desordens respiratórias do sono;

- desordens de hipoventilação alveolar;
 - exposição crônica a altas altitudes;
 - doenças pulmonares do desenvolvimento;
- d) hipertensão pulmonar tromboembólica crônica e outras obstruções de artéria pulmonar:
- hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTEC);
 - outras obstruções de artéria pulmonar;
- e) hipertensão pulmonar com mecanismos multifatoriais e/ou pouco conhecidos:
- desordens hematológicas;
 - desordens sistêmicas;
 - desordens metabólicas;
 - outras.

3.2 Hipertensão Pulmonar Tromboembólica Crônica (HPTEC)

3.2.1 Epidemiologia

Há alguns anos, acreditava-se que a incidência de HPTEC não ultrapassasse 0,5% dos pacientes sobreviventes de um episódio de EPA³⁷. No entanto, estudo publicado em 2004 por Pengo *et al.*³, mostrou que até 3,8% dos pacientes com tromboembolismo pulmonar (TEP) evoluem com hipertensão pulmonar secundária nos dois anos seguintes ao evento, apesar de uso de anticoagulação por período prolongado³.

Em uma metanálise publicada em 2017, foram selecionados 16 estudos, totalizando 4.047 indivíduos que apresentaram EPA recorrentes, seguidos por HPTEC e acompanhados por dois anos³⁸. Os estudos foram divididos em 3 grupos: [1] “todos os indivíduos”, [2] “os sobreviventes” e [3] “os sobreviventes sem comorbidades importantes”. O grupo 1 foi composto por 1.186 indivíduos (dois estudos) e a incidência de HPTEC foi de 0,56% (95% IC 0,1-1,0), o grupo 2 foi composto de 999 indivíduos (quatro estudos) e a incidência de HPTEC foi de 3,2% (95% IC 2,0-4,4), e

o grupo 3 envolveu 1.775 indivíduos (nove estudos), sendo a incidência de HPTEC de 2,8% (95% IC 1,5-4,1). Portanto, baseando-se nesta metanálise com 16 estudos, a incidência de HPTEC variou 0,56% a 3,2% em indivíduos que apresentaram embolia pulmonar recorrente³⁸.

3.2.2 Evolução natural

A HPTEC é uma doença vascular pulmonar progressiva e rara que, na maioria das vezes, é consequência de EPA prévia. Em geral, a doença se inicia com obstrução persistente de artérias pulmonares médias e/ou grandes por trombos organizados. O fracasso da resolução dos trombos pode estar relacionado à fibrinólise anormal, a distúrbios hematológicos ou a autoimunes subjacentes e ao remodelamento vascular³⁹.

Na maioria dos pacientes com EPA, ocorre reabsorção do trombo, com posterior restauração do fluxo sanguíneo e normalização dos parâmetros hemodinâmicos, mas, em um grupo de pacientes, este mecanismo falha, mantendo o trombo ligado às paredes dos vasos pulmonares, evoluindo para HPTEC⁴⁰.

As características anatomopatológicas em EPA e HPTEC são completamente diferentes: na primeira, os trombos frescos são vermelhos, facilmente separados da parede da artéria pulmonar, e, principalmente, compostos por hemácias e plaquetas em uma malha de fibrina. Na HPTEC, os trombos crônicos são amarelados, mais claros, altamente aderidos à parede vascular pulmonar e contêm colágeno, elastina, células inflamatórias e, mais raramente, calcificação⁴¹.

Na HPTEC, os trombos organizados estão firmemente aderidos à camada média arterial pulmonar das artérias pulmonares elásticas e substituem a camada íntima normal. Estes trombos podem ocluir totalmente o lúmen ou provocar diferentes graus de estenose, redes e bandas. Nas áreas não ocluídas, pode se desenvolver uma arteriopatia pulmonar indistinguível da hipertensão arterial pulmonar (HP), incluindo lesões plexiformes. Além disso, vasos colaterais podem se desenvolver a partir da circulação sistêmica (das artérias brônquicas, costais, diafragmáticas e coronárias) e perfundir, mesmo que parcialmente, as áreas distais às obstruções completas⁴².

A piora da HP parece estar mais relacionada ao remodelamento da arquitetura vascular pulmonar dos vasos distais. Esta hipótese apoia-se em algumas evidências: [1] baixa correlação entre a obstrução proximal e o grau de HP⁴³; [2] progressão da HP na ausência de eventos embólicos recorrentes⁴³; [3] evidência da redistribuição do fluxo sanguíneo pulmonar após TEAP a de áreas não obstruídas para as recém endarterectomizadas como resultado de uma maior resistência vascular no leito vascular não obstruído⁴⁴; [4] evidência histopatológica de vasculopatia pulmonar com hipertrofia da camada média, estreitamento da íntima e lesão plexiforme⁴⁵; [5] HP residual após a TEAP em 16,7% a 35% dos pacientes^{16,28}.

Aproximadamente, 8% de 223 indivíduos acompanhados após evento de EPA apresentaram sintomas relacionados à HPTEC, e, destes, apenas 3,8% evidenciavam sintomas avançados de HPTEC³. Isto, possivelmente, está relacionado com grande reserva do leito vascular pulmonar e ao não reconhecimento do primeiro episódio embólico agudo, retardando a busca por atendimento médico especializado. É comum que o diagnóstico de HPTEC seja feito quando os níveis pressóricos já estão elevados, associados a sintomas de insuficiência cardíaca direita e resistência vascular pulmonar superior a 600 dynas.s.cm^{-5,3}.

Em geral, a presença de tromboembolismo venoso está associada a mais de um fator de risco, sejam congênitos sejam adquiridos. A história familiar de trombose, idade jovem, e trombose espontânea e recorrente são os principais fatores clínicos que sugerem a presença de fatores congênitos⁴⁶. Um estudo prospectivo com 2.132 indivíduos na Espanha evidenciou que as deficiências de proteínas anticoagulantes como proteína S, C e antitrombina III são responsáveis por cerca de 12,8% das causas de trombose, e a síndrome do anticorpo antifosfolípídica representa 4%⁴⁷.

Em um Registro Internacional de HPTEC, EPA prévia foi relatada para 74,8% dos indivíduos⁴⁸. Os fatores de risco associados incluíram distúrbios trombofílicos (anticorpos anticoagulantes lúpus/antifosfolípídicos, deficiência de proteína S e C, resistência à proteína C ativada, incluindo mutação do fator V Leiden, mutação do gene da protrombina, deficiência de antitrombina III e fator VIII elevado) em 31,9% dos pacientes e esplenectomia em 3,4%⁴⁸.

Dentre os diversos fatores trombogênicos adquiridos, podemos enumerar as doenças malignas, a síndrome do anticorpo antifosfolípide e a hiper-homocisteinemia.

Cirurgias prévias, tabagismo, doenças mieloproliferativas, trauma, imobilização, gravidez e uso de contraceptivos orais são outros fatores relevantes^{30,36}.

Pacientes com câncer têm um estado de hipercoagulabilidade em razão da produção de substâncias com atividade pró-coagulante. Os tumores associados a tromboembolismo são clinicamente evidentes por ocasião do evento em até 78% dos casos, porém a TEP pode preceder o diagnóstico do câncer e este se manifestar anos após o primeiro episódio, principalmente nos casos de trombose venosa recorrente⁴⁹. Os tumores mais associados com tromboembolismo são os de pulmão, pâncreas, cólon, rim e próstata.

Em pesquisa realizada com 305 indivíduos com EPA, observou-se que, para 223 pacientes, foi a primeira ocorrência, em 24, houve EPA prévia, e, em 58, detectou-se história anterior de TVP. Desenvolveram sintomas de HPTEC 3 dos 58 indivíduos com TVP (5,2%), quando comparados aos 8 dos 24 com EPA prévia (33,3%)³. Os fatores associados com risco aumentado de HPTEC foram idade mais jovem (por década), EPA prévia e presença de maior defeito perfusional³.

Em um estudo italiano com a participação de 12 centros médicos na Itália, foram acompanhados 259 indivíduos após evento de EPA pelo período mínimo 3 anos⁵⁰. A causa da EPA foi classificada como idiopática em 135 (52%) indivíduos, enquanto o restante da amostra foi associado à TVP (48%). Em 37 (14,2%) indivíduos, foi identificado sintoma de dispneia persistente, e, entre os 5 (13,5%) em que a causa não foi identificada, 2 (0,8%) evoluíram com HPTEC. A mortalidade foi de 8,1%, e 12% dos indivíduos apresentaram recorrência de TVP⁵⁰.

3.2.3 Remodelamento vascular

O remodelamento vascular pulmonar envolve as camadas íntima, média e a adventícia das artérias pulmonares pequenas, e todos os tipos de células (endoteliais, musculares, lisas e fibroblastos), bem como, as células inflamatórias e plaquetas⁴¹. A principal causa é a disfunção endotelial, que, além de favorecer a vasoconstrição pulmonar, está diretamente relacionada ao aumento da RVP^{2,6,17,20,51,52}.

A elevação da RVP pré-operatória acima de $1.000 \text{ dynas.s.cm}^{-5}$ favorece vasculopatia secundária associada a um aumento da mortalidade perioperatória em pacientes submetidos à TEAP e associado a um desfecho hemodinâmico pós-operatório desfavorável^{2,20,29,53-56}. Desta forma, o diagnóstico e a cirurgia precoce diminuem o risco de mortalidade perioperatória pela menor probabilidade do indivíduo desenvolver uma vasculopatia secundária.

3.2.4 Sinais e sintomas

Os sintomas da HPTEC incluem falta de ar ao exercício inexplicada com função pulmonar normal ou discretamente alterada. A fadiga, tosse seca, dor torácica atípica, síncope e edema caracterizam os estágios tardios de progressão da doença, com presença de disfunção cardíaca direita⁴⁸. Estes sintomas, por serem inespecíficos, podem potencialmente atrasar o correto diagnóstico^{16,48}.

Os achados no exame físico são igualmente inespecíficos no início desta doença, mas, com função cardíaca direita gravemente prejudicada, é possível se identificar a presença de terceira bulha cardíaca, distensão da veia jugular, edema periférico, congestão hepática e ascite, e cianose⁹.

A apresentação de comorbidades também pode dificultar o diagnóstico, mas se deve suspeitar da doença em indivíduos com presença de fatores de risco associados, como tromboembolismo venoso recorrente, a presença de anticorpos antifosfolipídicos e anticoagulante lúpico, doença inflamatória intestinal, derivação ventrículo-atrial, marca-passo cardíaco, história de esplenectomia ou hipotireoidismo⁵⁷.

As informações do Protocolo Internacional de HPTEC confirmam que quase 25% dos pacientes não tiveram EPA prévia documentada e, aproximadamente, 44% não apresentaram história de TVP⁴⁸. Consequentemente, a ausência de um evento tromboembólico agudo anterior pela história não exclui a presença de HPTEC, e, para os pacientes com dispneia inexplicada, este diagnóstico deveria ser considerado⁴⁸.

3.2.5 Diagnóstico

Associados aos achados clínicos, os principais objetivos dos exames de imagem em pacientes com suspeita de HPTEC são para confirmar o diagnóstico da doença, e caracterizar a extensão e distribuição das lesões, fornecendo subsídios importantes na avaliação de operabilidade.

A ecocardiografia é uma modalidade usada, frequentemente, em pacientes com suspeita de HPTEC para a avaliação não invasiva da função ventricular direita e esquerda, estimando a pressão sistólica de artéria pulmonar, a pressão média de átrio direito e o grau de regurgitação tricúspide, entre outras variáveis⁹.

A cintilografia V/Q é, também, uma modalidade diagnóstica não invasiva, segura e altamente sensível para rastreamento de HPTEC⁹. Um resultado normal exclui essencialmente o diagnóstico ao passo que discordância entre a imagem de ventilação (normal) e perfusão (alterada) sugere a presença de embolia pulmonar (aguda ou crônica)^{9,59,19,60,61}. Uma análise de perfusão anormal de forma semelhante também pode ser observada em outras situações, como vasculites de grandes vasos, terapia de radiação, tumor intravascular, compressão vascular extrínseca devido a carcinoma broncogênico, adenopatia ou fibrose mediastinal, ou doença pulmonar venoclusiva^{58,61}.

A angioTC pulmonar é um exame diagnóstico, de ampla disponibilidade, que, associado à alta sensibilidade e especificidade, auxilia no diagnóstico de HPTEC⁹. Este exame possui alta sensibilidade e especificidade na detecção da doença tromboembólica nos níveis lobar (97-100% e 95-100%, respectivamente) e segmentar (86-100% e 93-99%, respectivamente)⁶²⁻⁶⁴. É importante notar que, embora a angioTC pulmonar tenha provado ser não inferior a V/Q no diagnóstico de HPTEC, uma angioTC pulmonar negativa não exclui HPTEC, pois a doença subsegmentar pode não ser detectada se utilizado somente este método de imagem⁴⁰.

O mosaico perfusional do parênquima pulmonar caracterizado por regiões de hipotenuação fortemente demarcadas é uma característica frequente da HPTEC, e sua presença pode ser um diferencial importante dos quadros com suspeita de doença aguda⁹.

A avaliação precisa do quadro hemodinâmico pulmonar do indivíduo com HPTEC é realizada com a cateterização do coração direito, procedimento que pode fornecer informações necessárias para o estabelecimento do prognóstico e das avaliações do risco cirúrgico.

Historicamente, a arteriografia pulmonar já foi definida como critério padrão para o diagnóstico e a confirmação de HPTEC. Ainda é considerado por muitos como técnica de referência, e pode ser realizada com segurança mesmo nos indivíduos com grave HP^{65,66}.

3.2.6 Avaliação de operabilidade

Tem sido desafiador identificar as obstruções vasculares que podem ser tratadas por TEAP, sendo necessários exames diagnósticos de qualidade, avaliação e gerenciamento dos casos em centros especializados por equipe multidisciplinar, incluindo um cirurgião experiente, médicos especializados em diagnóstico e tratamento de HPTEC e radiologistas^{15,30,36,67}.

O tratamento padrão para indivíduos com HPTEC é a remoção cirúrgica do material tromboembólico dos vasos mais calibrosos utilizando a TEAP, que proporciona importantes melhorias clínicas e hemodinâmicas, além de aumento da sobrevida^{14,15}.

As diretrizes no tratamento para HPTEC recomendam, de maneira uniforme e consistente, avaliação de operabilidade para maioria dos casos^{30,36,67}. No entanto, por existirem critérios de operabilidade subjetivos, muitos casos ficam com a conduta indefinida⁶⁸. Esta subjetividade é originada, principalmente, pela experiência do centro de referência. Um registro internacional de HPTEC notou que centros com maior volume cirúrgico são menos propensos a considerar casos de HPTEC inoperáveis comparados a centros de menor volume cirúrgico⁶⁸.

Com objetivo de estabelecer requisitos críticos para avaliação de operabilidade, Kim e Simonneau⁶⁸ propuseram quatro critérios objetivos, conforme descrito na Figura 1.

Crítérios	Justificativa
Exames de diagnóstico por imagem de alta qualidade	A imagem é crítica para avaliação da presença e localização dos trombos
Avaliação hemodinâmica	Importantes na avaliação da gravidade da doença em relação à cirurgia proposta, delimitando o risco/benefício da operação
Equipe multidisciplinar	Abordagem multidisciplinar, incluindo cirurgião, clínico, e radiologista experientes em HPTEC para uma avaliação mais aprofundada e cuidadosa de cada caso
Segunda opinião	Em caso de dúvida na avaliação de qualquer caso e divergência na indicação de tratamento pela equipe multidisciplinar, considerar segunda opinião com outra equipe experiente em HPTEC na avaliação de operabilidade

Figura 1 - Requisitos importantes para avaliação de operabilidade em indivíduos com HPTEC

Adaptado de Kim e Simonneau (2016)⁶⁸.

Após avaliação de operabilidade por uma equipe multidisciplinar e experiente, segue-se para as opções de tratamento cirúrgico ou não cirúrgico.

Nos últimos anos, houve um aumento no interesse por novas opções de tratamentos existentes para HPTEC, além da TEAP, como a angioplastia pulmonar por balão (APB) e avanços em farmacoterapia^{14,69}.

No entanto, o diagnóstico rápido e preciso é uma condição fundamental para o estabelecimento precoce da melhor indicação de tratamento. Apesar do recente progresso terapêutico, a HPTEC permanece subdiagnosticada por várias razões, incluindo barreiras clínicas, falta de uniformidade nos diagnósticos, apesar das diretrizes internacionais, e atraso no encaminhamento para centros especializados⁹.

A Figura 2 sumariza as opções de tratamentos disponíveis após confirmação diagnóstica em centro de referência.

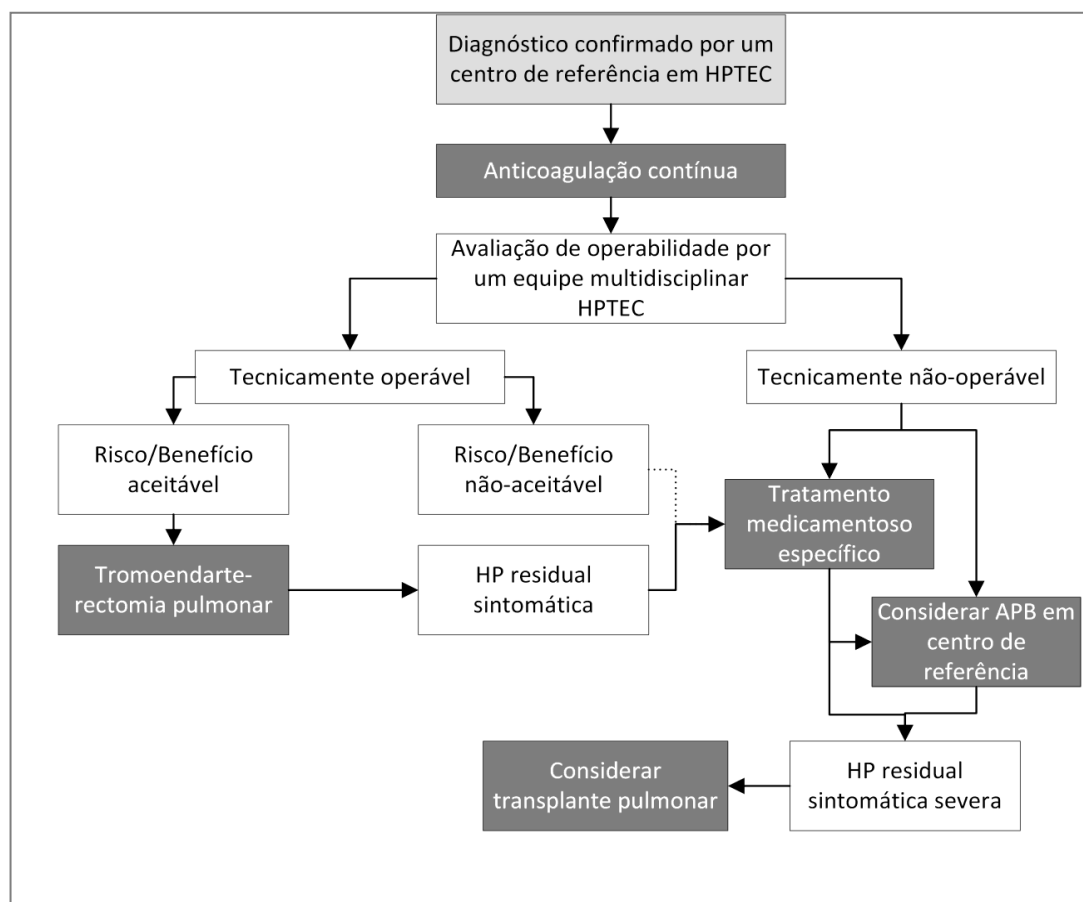


Figura 2 - Algoritmo com as opções de tratamento para HPTEC^{30,36}
 HPTEC = hipertensão pulmonar tromboembólica crônica; HP = hipertensão pulmonar.
 Adaptado de Madani et al. (2017)¹³.

3.2.7 Métodos de tratamento

Estudos mostraram que a taxa de sobrevivência em 5 anos em indivíduos com HPTEC sem tratamento foi de 30%, quando a pressão média de artéria pulmonar esteve entre 40- 50 mmHg, e 10% quando era maior que 50 mmHg^{11,12}.

A TEAP é o tratamento de escolha para HP causada por HPTEC. A seleção adequada do paciente, técnica cirúrgica minuciosa e pós-operatório cuidadoso têm se mostrado como um tratamento efetivo²⁰.

Os avanços nas opções de tratamento estão mudando a perspectiva dos indivíduos com HPTEC e as melhorias nos exames de imagem direcionam a diagnósticos mais precisos e, conseqüentemente, a melhores decisões de tratamento, possibilitando a utilização de múltiplas estratégias terapêuticas^{9,13} (Figura 3).

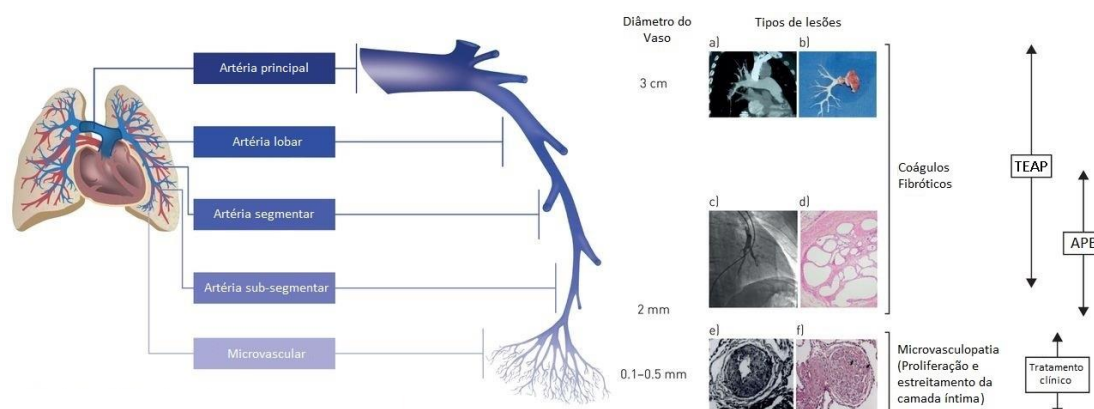


Figura 3 - Opções de manejo para HPTEC de acordo com o comprometimento vascular^{30,36}

TEAP = tromboendarterectomia pulmonar; APB = angioplastia pulmonar por balão
Adaptado de Madani et al. (2017)¹³.

Um passo essencial é a identificação da localização e da natureza das lesões tromboembólicas, isso determina a melhor escolha da terapêutica. As lesões nas artérias principais proximais lobares e no segmento médio das segmentares podem ser removidas cirurgicamente^{14,15}. As lesões distais, que não são consideradas acessíveis por TEAP, podem ser beneficiadas pela APB ou pela terapia medicamentosa específica^{71,72}.

3.2.8 Cirúrgico

3.2.8.1 Tromboendarterectomia pulmonar

O primeiro tratamento cirúrgico para EPA foi descrito por Trendelenburg em 1908, e foi realizado em um indivíduo moribundo, sem anestesia, por meio de incisão vertical à esquerda do esterno e com incisão horizontal pela segunda costela. A artéria pulmonar foi fechada com um grampo por 45 segundos e o coágulo foi removido. Após, a artéria pulmonar foi reparada, o indivíduo sobreviveu à operação, mas morreu 15 horas mais tarde, provavelmente pela remoção inadequada dos trombos^{21,31}.

Carroll²³ descreveu a primeira cirurgia em um paciente com obstrução trombótica crônica de artéria pulmonar realizada, provavelmente, pelo Dr. Alfred Blalock, no Hospital Johns Hopkins, em janeiro de 1948. A artéria pulmonar foi

exposta por toracotomia, sendo encontrada obstrução proximal, e, após a artéria ser aberta, foi identificado trombo organizado. O Dr. Blalock considerou o caso inoperável e o indivíduo foi de alta sem melhora do quadro clínico³¹.

A primeira TEAP planejada foi realizada em 1957 pelo Dr. Hurwitt, por esternotomia transversa, com parada circulatória total (PCT) e hipotermia sistêmica. Apesar do período de PCT ter sido de apenas dois minutos e meio, o indivíduo evoluiu com parada cardíaca e não pôde ser ressuscitado³¹.

No entanto, somente, a partir do início do uso da circulação extracorpórea (CEC), foi possível uma abordagem mais completa do trombo, como descrito por Cooley *et al.*²² em 1961. Em maio de 1962, na Universidade de Georgetown, Dr. Charles Hufnagle²⁵ operou com sucesso o primeiro paciente, cujo diagnóstico foi feito antes da operação²⁴. A cirurgia realizada por esternotomia mediana e CEC (permitindo mais tempo para exploração das artérias pulmonares) evidenciou trombo extenso, organizado e obstruindo os principais vasos pulmonares, que pôde ser removido com sucesso. No acompanhamento tardio, após 3 anos da operação, o indivíduo estava assintomático.

Jones *et al.*⁷² descreveram a operação em um indivíduo em abril de 1964, submetido à TEAP, realizada por toracotomia bilateral e sem necessidade de utilização da CEC. Durante a exploração da artéria pulmonar direita, nos níveis segmentares e subsegmentares, encontrou-se tecido fibrótico, impedindo a visualização do lúmen do vaso arterial. Jones *et al.*⁷² concluíram que não havia lesões proximais passíveis de endarterectomia e as distais eram inoperáveis.

No final da década de 1960, ficou mais claro o manejo de indivíduos com HPTEC, e mais evidente que, na TEAP, era necessário o uso de CEC para remoção de toda massa trombótica³¹.

Em 1973, Dr. Kenneth Moser e Dra. Nina Braunwald descreveram o primeiro caso operado na Universidade da Califórnia em San Diego (UCSD). Consistiu em um indivíduo do sexo masculino, submetido à TEAP, em 1970, por toracotomia lateral direita e com uso de CEC. Neste indivíduo operado, a doença estava presente há mais de 10 anos. Após a operação, a resistência vascular pulmonar foi reduzida de 1.208 para 640 dyna.s.cm⁻⁵, e o indivíduo recebeu alta recuperado³².

Dor *et al.*⁷³ relataram mais 12 pacientes em 1981 em UCSD, e Utley *et al.*³³ atualizaram esta série em 1982, discutindo mais 10 pacientes operados entre julho de 1977 e junho de 1981. A cirurgia foi realizada em todos por esternotomia mediana, com uso de CEC, hipotermia a 16 graus ou menos e com PCT. Utley *et al.*³³, em suas declarações finais, enfatizaram que a técnica de PCT era absolutamente essencial para realização da TEAP, principalmente quando os trombos eram distais.

Embora vários centros tivessem iniciado programas de TEAP, a principal experiência cirúrgica foi relatada no Centro Médico da UCSD. A Dra. Braunwald e os Drs. Utley, Daily e Dembitsky juntos operaram 189 pacientes nos 20 anos entre 1970 e 1989. Mais de 2.000 operações foram realizadas desde então pelos Drs. Jamieson, Kapelanski e Madani³¹.

O procedimento cirúrgico continua a ser modificado, mas os princípios básicos permanecem, incluindo operação bilateral, os espaços pleurais são evitados, emprego da CEC para controle hemodinâmico, resfriamento e aquecimento, e a PCT é essencial para remoção completa de todo material de oclusão. Na evolução pós-operatória, as complicações e a mortalidade estão relacionadas, principalmente, à HP residual²⁰.

No trabalho de Jamieson *et al.*²⁰, foram avaliados 1.500 indivíduos submetidos à TEAP, no qual se observou que: [1] a hipotermia profunda durante a cirurgia constitui fator essencial para garantir proteção neurológica. [2] A PCT é essencial para adequada exposição da área a ser operada e há uma relação direta entre a diminuição do tempo de PCT e a redução na taxa de mortalidade. Nos primeiros casos estudados, diminuição de 38% no tempo de PCT reduziu a mortalidade de 17% para 8,7%^{20,26}.

3.2.8.2 Transplante pulmonar

O transplante de pulmão continua sendo uma opção de tratamento para aqueles pacientes com HPTEC, considerados inoperáveis ou que não evoluíram bem após TEAP. No entanto, pela disponibilidade limitada de doadores, e desafios em longo prazo associados à rejeição e a drogas imunossupressoras, tornou-se limitado no tratamento da HPTEC².

Em uma série de 101 transplantes pulmonares realizados para HP no Hospital Marie-Lannelongue entre 1986-2002, 18 foram por HPTEC². A mortalidade perioperatória foi de 20% e a sobrevida em 5 anos de 52%, evidenciando uma taxa de mortalidade maior do que a TEAP².

3.2.9 Angioplastia pulmonar por balão

A APB é outra intervenção emergente para o tratamento de HPTEC segmentar e subsegmentar, que está ganhando maior aceitação⁷⁴. Este procedimento utiliza a técnica padrão de APB para dilatar vasos pulmonares selecionadas.

Os resultados iniciais foram ruins, com pacientes evoluindo com edema pulmonar de reperfusão e necessidade de ventilação mecânica⁷⁵. Complicações como ruptura vascular, edema de reperfusão pulmonar, somado à falta de dados dos resultados em longo prazo após intervenção, impulsionaram a melhoria da técnica no Japão. No estudo de Fukui *et al.*⁷⁶, foram avaliados 80 pacientes com mudança na técnica de APB, em que se limitaram a realizar apenas 1 ou 2 segmentos vasculares por vez nas dilatações, utilizando balões menores, melhorando a pressão e o tempo de insuflação, com auxílio de imagens intravasculares. Foram necessários, em média, aproximadamente, 5 sessões de APB para cada paciente para produzir melhora na função ventricular direita⁷⁶.

Resultados mais recentes são encorajadores, com melhora dos sintomas e dos dados hemodinâmicos, com incidência variando de 0,3 a 2% de edema de reperfusão pulmonar e somente 10% de lesões na artéria pulmonar^{52,76}. A mortalidade do procedimento variou de 0 a 10%^{30,36,76}.

3.2.10 Farmacoterapia

O tratamento médico ideal para HPTEC consiste no uso de anticoagulante contínuo desde o diagnóstico até mesmo após a cirurgia. Em casos de insuficiência cardíaca ou hipoxemia, é recomendado associar o uso de diuréticos e oxigênio^{30,36}.

Atualmente, o tratamento clínico está se tornando uma opção concreta para pacientes que apresentam HPTEC com contraindicação para TEAP, ou para aqueles que mantiveram níveis pressóricos elevados em artéria pulmonar após esse procedimento.

São vários os estudos com o uso de drogas específicas para o tratamento de HP, que foram administradas na tentativa de controle de pacientes com HPTEC sem indicação cirúrgica. Entretanto, em estudos randomizados até 2013, nenhuma delas atingiu os objetivos esperados no tratamento desta afecção. O sildenafil foi utilizado com este propósito na dose de 150 mg por 3 meses em 19 pacientes com HPTEC, e observou-se melhora expressiva da condição hemodinâmica⁷⁷, entretanto sem a melhora clínica correspondente. A bosentana, antagonista da endotelina, foi usada em 157 pacientes com contraindicação para TEAP. Houve redução da resistência vascular pulmonar, porém sem aumento significativo no teste de caminhada de 6 minutos⁷⁸.

Riociguat é uma droga pertencente a uma nova classe terapêutica chamada de estimuladores de guanilato ciclase solúvel, que age na via do óxido nítrico. Este fármaco promove um aumento do nível GMP cíclico que produz vasodilatação e também efeito antiproliferativo e antifibrótico. Esta droga foi utilizada em um estudo multicêntrico randomizado com 261 pacientes portadores de HPTEC inoperável ou que apresentaram hipertensão residual pós TEAP. Foi o primeiro medicamento que mostrou nesta população melhora significativa do padrão hemodinâmico e clínico, com redução da resistência vascular pulmonar e aumento da caminhada no teste de 6 minutos⁷⁹. Esta droga se mostrou segura e eficaz em tratamento de longo prazo⁸⁰. Estes resultados são promissores e baseados em dados consistentes, o que permitiu que fosse aprovada para o tratamento da HPTEC tanto nos EUA quanto na Europa e no Brasil. Mais recentemente, o Macitentan foi utilizado na terapêutica da HPTEC com bons resultados, entretanto, ainda não teve seu uso liberado para este tipo de tratamento na maioria dos países⁸¹.

3.2.11 Evolução pós-operatória

Um importante fator de risco associado a um bom resultado cirúrgico permanece relacionado com a alta RVP residual, que pode ser decorrente de vasculopatia periférica. No estudo de Jamieson *et al.*²⁰, o grau de RVP residual pós-operatória mostrou-se diretamente relacionado com a taxa de mortalidade, pois os indivíduos com RVP pós-operatória superior a 500 dynas.s.cm⁻⁵ tiveram uma taxa de mortalidade de 30,6% (15 dos 49 indivíduos), enquanto que aqueles com RVP pós-operatória inferior a 500 dynas.s.cm⁻⁵ apresentaram taxa de mortalidade de 0,9% (4 de 434 pacientes, $p < 0,0001$).

Em um estudo italiano⁸², dos 157 pacientes submetidos à TEAP, 75% apresentaram bons resultados funcionais em longo prazo e quase metade deles recuperaram a tolerância ao exercício. No seguimento pós-operatório, 75% dos sobreviventes estavam em classe funcional I (NYHA), em torno de 25% dos sobreviventes tinham tido moderada a severa hipoxemia ou HP persistente, evidenciando que a cirurgia é um tratamento que melhora muito a função cardiorrespiratória, chegando quase a normalizá-la.

Segundo o estudo de Canon *et al.*¹⁸, em que foram acompanhados 880 indivíduos submetidos à TEAP durante 15 anos, a sobrevida geral encontrada em 1, 3, 5 e 10 anos foi de 86%, 84%, 79% e 72% respectivamente, e, para metade da amostra mais recente, em 1 e 3 anos, foi de 91% e 90%. Na reavaliação do seguimento tardio, a PmAP ≥ 30 mmHg correlacionou-se com o início da terapia vasodilatadora pulmonar após TEAP. Além disto, também, neste estudo, se correlacionou com pior sobrevida em longo prazo a PmAP ≥ 38 mmHg e a RVP ≥ 425 dynas.s.cm⁻⁵.

Assim, como pode ser visto ao longo dos anos, houve uma melhora extraordinária nos resultados cirúrgicos de pacientes com HPTEC^{10,21-26,42,47,82,87,88,91,114-117}. Nesse contexto, se insere este estudo, que busca avaliar esta casuística do centro de referência do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor – HCFMUSP) em relação aos impactos das intervenções cirúrgicas implementadas e compartilhá-los com outros centros de tratamento em HPTEC.

4 METODOLOGIA

4 METODOLOGIA

4.1 Local de realização do estudo e aspectos éticos

O estudo foi realizado no InCor - HCFMUSP, sob a coordenação da Divisão de Cirurgia Cardiovascular, Cirurgia Tóraca e de Pneumologia.

O protocolo foi submetido e aprovado pela Comissão Científica do InCor – HCFMUSP e pela Comissão para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) sob nº495631 (Anexo A).

O presente estudo seguiu as recomendações da iniciativa STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology*)⁸³.

4.2 Seleção da amostra

4.2.1 Descrição da população selecionada

No período compreendido entre novembro de 1981 a maio de 2016, 196 indivíduos foram submetidos à TEAP no InCor-HCFMUSP. Os que preencheram critérios de seleção foram devidamente incluídos no estudo. Assim, 94 indivíduos não preencheram critérios de inclusão, sendo: 2 por manejo cirúrgico diferente, 1 por não ser acompanhado no ambulatório de Pneumologia, 5 por não ter sido confirmado diagnóstico de HPTEC no ato operatório e, em 86, por não existirem informações completas no prontuário digital.

Desta forma, 102 indivíduos foram considerados como sujeitos de pesquisa e incluídos no estudo (Figura 4).

4.2.2 Critérios de seleção dos sujeitos da pesquisa

Foram considerados critérios de inclusão e de não inclusão para a seleção do grupo de pacientes que compreenderam a população do estudo:

4.2.2.1 Critérios de inclusão

Foram selecionados para o estudo indivíduos submetidos à TEAP com as seguintes características:

- a) presença de informações completas no prontuário digital;
- b) ambos os gêneros e sem limite de idade;
- c) Presença de HPTEC confirmada;
- d) atendimento no ambulatório de Pneumologia do InCor - HCFMUSP;
- e) manejo cirúrgico: submetidos à operação sob CEC, com hipotermia profunda e PCT.

4.2.2.2 Critérios de não inclusão

Não foram incluídos na amostra os indivíduos que apresentaram HPTEC não confirmada na cirurgia.

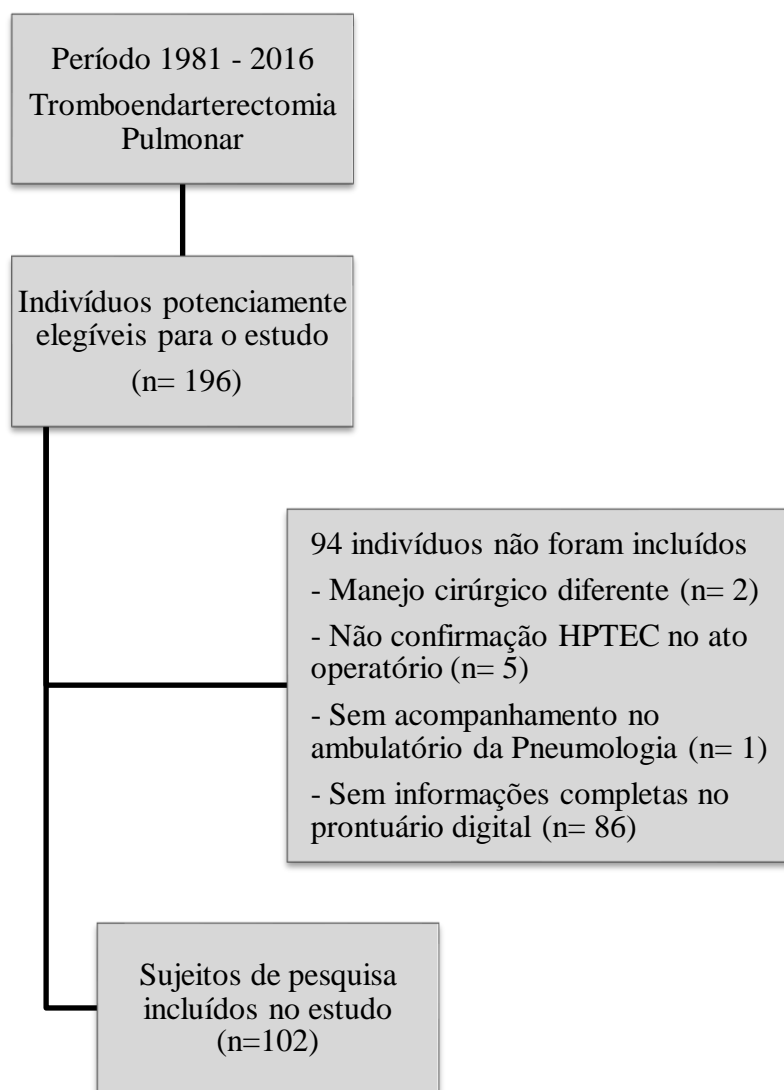


Figura 4 - Constituição da população estudada

4.2.3 Características da casuística

As características demográficas e clínicas dos indivíduos submetidos à TEAP estão sumarizadas na Tabela 1.

Tabela 1 - Características demográficas e clínicas dos sujeitos de pesquisa

Características Demográficas e Clínicas	
Gênero feminino , n (%)	64 (62,8)
Idade no momento da avaliação , anos (média ± DP)	49,1 ± 14,8
IMC , em kg/m ² (média ± DP)	26,5 ± 5,1
Raça referida , n (%)	
Branca	81 (79,4)
Negra	6 (5,9)
Parda	15 (14,7)
Sintomas na última avaliação , n (%)	
Dispneia	102 (100,0)
Dor no peito	34 (33,4)
Síncope	24 (23,5)
Fadiga	8 (7,8)
Tontura	6 (5,9)
Hemoptise	10 (9,8)
Edema de MMII	59 (57,8)
Terceira bulha	33 (32,3)
Classe Funcional (NYHA) na última avaliação , n (%)	
I	1 (0,98)
II	34 (33,4)
III	56 (54,9)
IV	11 (10,8)
Terapia com O₂ , n (%)	
Faz uso	35 (34,3)
Contínuo	20 (58,8)
Intermitente	14 (41,2)
Histórico clínico de EPA , n (%)	
Confirmado	91 (89,2)
Diagnosticado 1 vez	67 (73,6)
Diagnosticado 2 vezes	10 (10,9)
Diagnosticado > 2 vezes	5 (5,4)
TVP prévia	43 (47,2)
Filtro de veia cava prévio	8 (8,7)
Presença de trombofilia , n (%)	45 (44,1)
Medicamentos , n (%)	
Uso pré-cirúrgico	98 (96,0)
Tratamento específico	30 (33,4)
Tratamento inespecífico	68 (66,6)
Tipo sanguíneo , n (%)	
A	52 (50,9)
AB	8 (7,8)
B	21 (20,5)
O	21 (20,5)
Rh positivo	12 (11,7)
Rh negativo	90 (88,2)

DP = desvio padrão; IMC = índice de massa corpórea; MMII = membros inferiores; NYHA = *New York Heart Association*; EPA = embolia pulmonar aguda; TVP = trombose venosa profunda.

Em um total de 102 indivíduos analisados, a maioria foi do sexo feminino (62,8%), raça branca (79,4%), procedente de São Paulo (64,7%), estado civil casado (61%), escolaridade com ensino fundamental completo (47,0%) e idade média de $49,1 \pm 14,8$ anos.

Em 45 (44,1%) pacientes foi identificada a presença de trombofilia, e, destes, 22 eram por síndrome do anticorpo antifosfolípida (SAF) e a incidência de tabagismo foi 20,7%.

O tempo médio entre o último diagnóstico de EPA e a cirurgia foi de $45 \pm 36,3$ meses.

As características funcionais dos indivíduos para seleção cirúrgica estão descritas na Tabela 2.

Tabela 2 - Características funcionais dos sujeitos de pesquisa no momento da indicação cirúrgica

Características Funcionais	
Cateterismo cardíaco direito, (média \pm DP)	
PSAP, mmHg	$87,8 \pm 20,8$
PmAP, mmHg	$53,2 \pm 13,1$
RVP, dynas.s ⁻¹ cm ⁻⁵	$869,5 \pm 380,2$
DC, l/min	$3,9 \pm 1,1$
Ecocardiograma, n (%)	
Dilatação de VD	87 (87,0)
Contratilidade anormal de VD	76 (76,0)
Insuficiência da valva tricúspide	94 (94,0)
Derrame Pericárdico	18 (18,0)
FEVE, % (média \pm DP)	$65,4 \pm 5,1$
PSAP, mmHg (média \pm DP)	$81,0 \pm 23,3$

DP = desvio padrão; PSAP = pressão sistólica de artéria pulmonar; PmAP = pressão média de artéria pulmonar; RVP = resistência vascular pulmonar; DC = débito cardíaco; VD = ventrículo direito; FEVE = fração de ejeção de ventrículo esquerdo

4.3 Dinâmica do estudo

Nesta etapa do estudo, estão descritos toda a investigação diagnóstica até indicação cirúrgica (fase pré-operatória) e o procedimento cirúrgico (fase intraoperatória e pós-operatória).

4.3.1 Análise do histórico perioperatório dos participantes do estudo

O levantamento do histórico de cada sujeito de pesquisa foi realizado por consulta ao prontuário eletrônico do indivíduo no sistema SI3 do InCor-HCFMUSP e pela revisão dos prontuários físicos. Foram realizadas avaliações de todo processo perioperatório para análise da amostra estudada.

O diagrama apresentado na Figura 5 sintetiza as principais avaliações pré-operatórias, indicação cirúrgica e operação realizada:

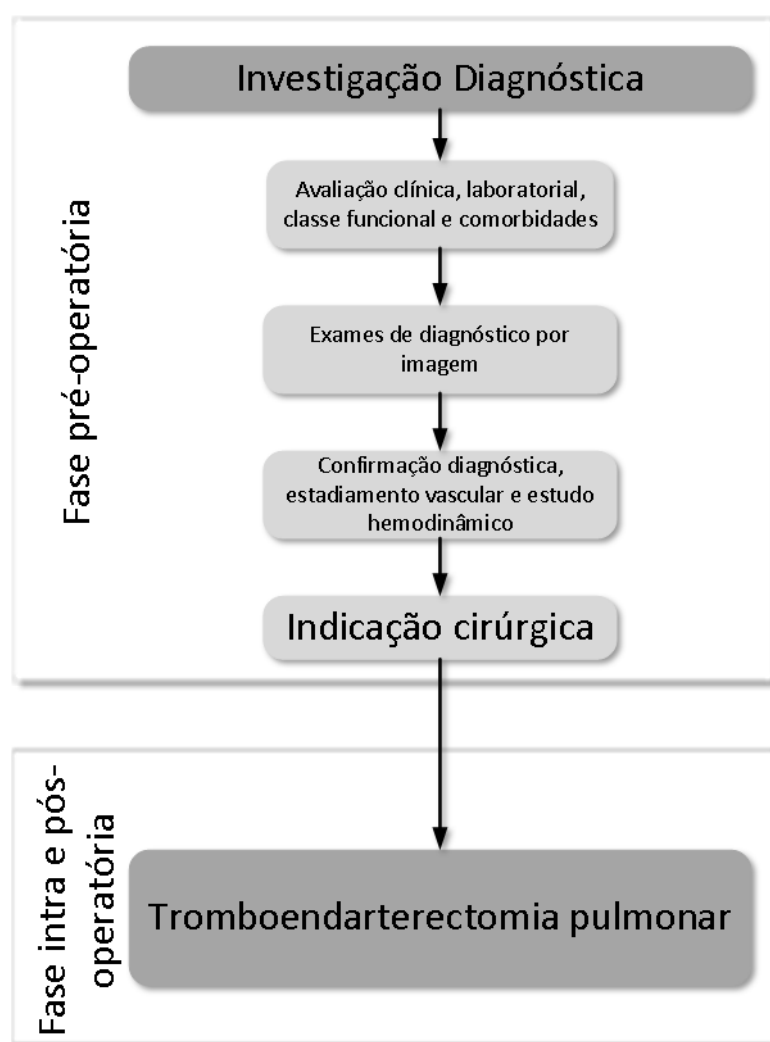


Figura 5 - Diagrama mostrando as principais avaliações pré-operatórias para seleção do paciente e realização da cirurgia

4.3.2 Fase pré-operatória

4.3.2.1 *Investigação diagnóstica*

Quando o indivíduo era encaminhado ao ambulatório de Pneumologia com suspeita de HPTEC, seguia-se a seguinte investigação diagnóstica:

4.3.2.1.1 *Avaliação clínica, laboratorial, classe funcional e comorbidades*

Consistiu no levantamento das informações demográficas (idade, gênero, peso, altura, raça, estado civil, escolaridade, procedência), história clínica, incluindo presença dos principais sintomas (dispneia, fadiga, tontura, dor no peito, hemoptise, síncope, edema de MMII, terceira bulha) e uso de O₂ estratificando com classificação funcional (NYHA) a gravidade da doença.

Identificou-se o momento em que se iniciaram os sintomas para avaliar o tempo da doença e, conseqüentemente, comprometimento funcional.

Quanto ao tratamento medicamentoso, foi avaliado se a terapêutica foi específica (prostanoides, antagonistas dos receptores de endotelina e inibidor de fosfodiesterase 5) ou inespecífica (anticoagulantes, diuréticos), ou, então, associação delas.

Os fatores de risco (por exemplo.: trombofilias, DPOC, infecção por HIV, lúpus eritematoso sistêmico, doença cardíaca congênita etc.) e comorbidades (ex.: histórico familiar de TEP, esplenectomia prévia, tabagismo, fratura, hospitalizações ou viagens prolongadas etc.) avaliados direcionaram melhor o manejo do tratamento.

Os exames laboratoriais avaliaram as seguintes funções: renal (creatinina e clearance de creatinina), hepática (TGO, TGP, FA, gama GT, bilirrubinas, albumina), hematológica (hemograma completo e fatores de coagulação sanguínea), cardíaca direita (BNP). Estas avaliações facilitaram o manejo clínico adequado pré-operatório, garantindo boas condições para cirurgia.

4.3.2.1.2 Exames de diagnóstico por imagem

Com a suspeita de HPTEC na avaliação clínica, seguia-se para confirmação diagnóstica por exames de imagem.

O primeiro exame não invasivo realizado foi o ecocardiograma (Figura 6) para avaliação dos seguintes parâmetros: avaliação funcional e estrutural das câmaras direitas, fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), PSAP estimada e, eventualmente, presença de derrame pericárdico, entre outros.

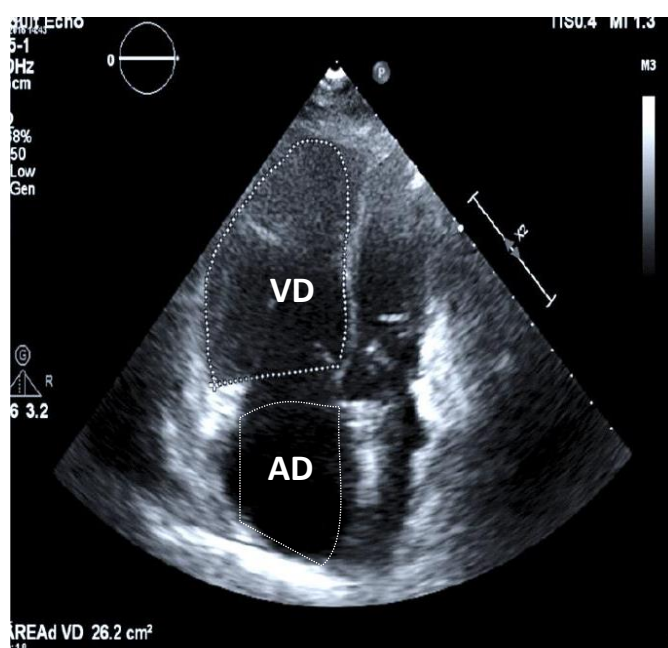


Figura 6 - Ecocardiograma evidenciando dilatação importante de VD e AD

Na sequência, era realizada a cintilografia inalação-perfusão (V/Q), utilizada para rastreamento de possíveis falhas perfusionais em indivíduos com inalação normal (Figura 7)

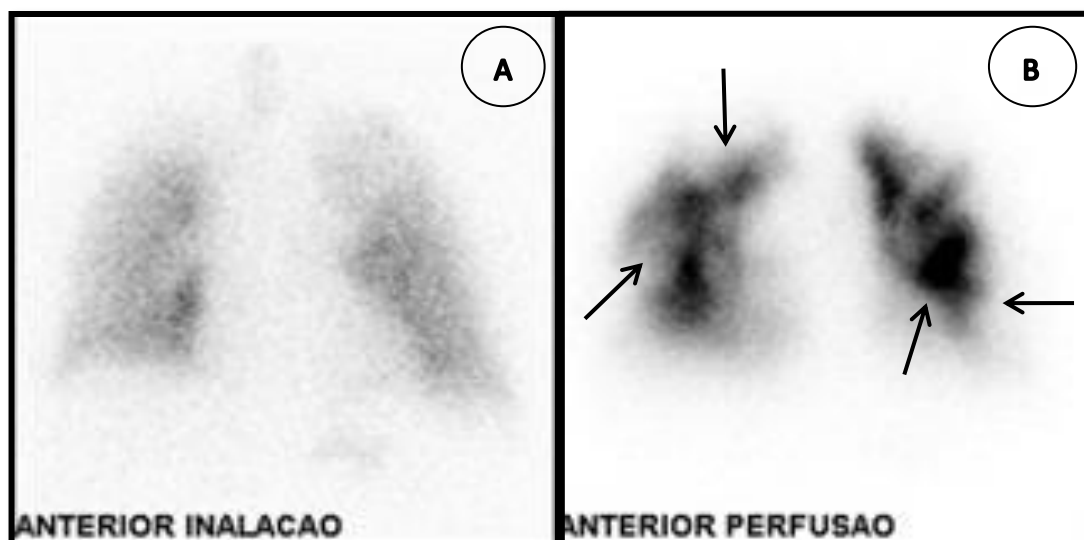


Figura 7 - Cintilografia pulmonar V/Q em indivíduo com HPTEC: em (A) inalação normal; em (B) perfusão com várias falhas de preenchimento (setas)

Caso a cintilografia fosse positiva para TEP, era realizado a angioTC pulmonar (Figura 8).

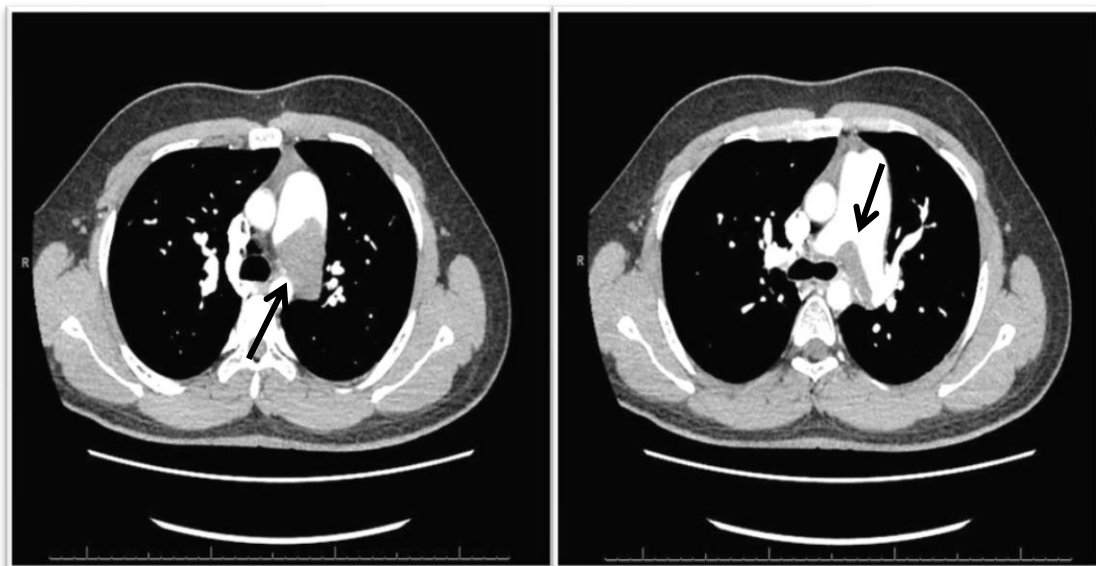


Figura 8 - AngioTC pulmonar de indivíduos portadores de HPTEC, evidenciando trombos pulmonares centrais (setas)

Com objetivo de definir a operabilidade cirúrgica, o cateterismo cardíaco direito foi feito para avaliação dos seguintes parâmetros: PmAP, pressão sistólica de artéria pulmonar (PSAP), pressão média de átrio direito (PmAD), pressão diastólica de artéria

pulmonar (PDAP), pressão de oclusão de artéria pulmonar (POAP), débito cardíaco (DC) e RVP. Para avaliação do estadiamento vascular, foi realizada a arteriografia pulmonar (Figura 9).



Figura 9 - Arteriografia pulmonar em indivíduo com HPTEC, revelando falhas de opacificação vascular nos 3 lobos à direita e no lobo inferior à esquerda

4.3.2.1.3 Indicação cirúrgica

Após concluir a fase de investigação diagnóstica, o caso era discutido com a equipe cirúrgica para programação da operação.

Nos últimos anos, passou-se a discutir todos os casos clínicos em uma reunião médica multidisciplinar, incluindo pneumologistas, cardiologistas, cirurgião vascular, cirurgião torácico e radiologistas, em que era analisada a melhor indicação terapêutica.

Após a indicação cirúrgica ser confirmada, o indivíduo era convocado para o procedimento e, caso necessário, alguns exames eram atualizados.

4.3.3 Fase intra e pós-operatória

4.3.3.1 Tromboendarterectomia pulmonar

4.3.3.1.1 Procedimento cirúrgico

O acesso cirúrgico foi sempre realizado por esternotomia mediana, abertura do saco pericárdico, exposição do coração e grandes vasos.

A seguir, era realizada a instalação da CEC após canulação da aorta ascendente e das veias cavas superior e inferior, e resfriamento progressivo (Figura 10).

Para garantir um campo operatório sem sangue no interior da artéria pulmonar a ser abordada, facilitando a visualização do plano de dissecação na camada média da artéria pulmonar, eram realizados períodos de PCT. Essas paradas eram realizadas sob hipotermia profunda a 15°C, com cardioproteção e neuroproteção, por períodos de até 20 minutos intercalados com períodos de reperfusão de 10 minutos entre as paradas.

Após, era realizada arteriotomia pulmonar direita, com cuidadosa identificação do plano de endarterectomia, de modo a não ser demasiado profundo, com o risco de perfuração, ou demasiado raso, o que poderia resultar em dissecação e ressecção incompleta.

Na maioria das vezes, a artéria pulmonar direita era abordada inicialmente. Após o término da TEAP direita, iniciavam-se as mesmas manobras à esquerda.

Após o término da ressecção do material trombótico, reiniciava-se a CEC e procedia-se ao reaquecimento do paciente. Durante estas manobras, realizava-se a arteriorrafia, seguida da retomada dos batimentos cardíacos.

Quando a temperatura corpórea atingia 36 graus centígrados, iniciava-se a ventilação mecânica e preparo para saída de CEC. Após a saída de CEC, era realizada revisão da hemostasia, instalado dreno no saco pericárdico, e ocorria síntese da toracotomia e transporte para UTI.

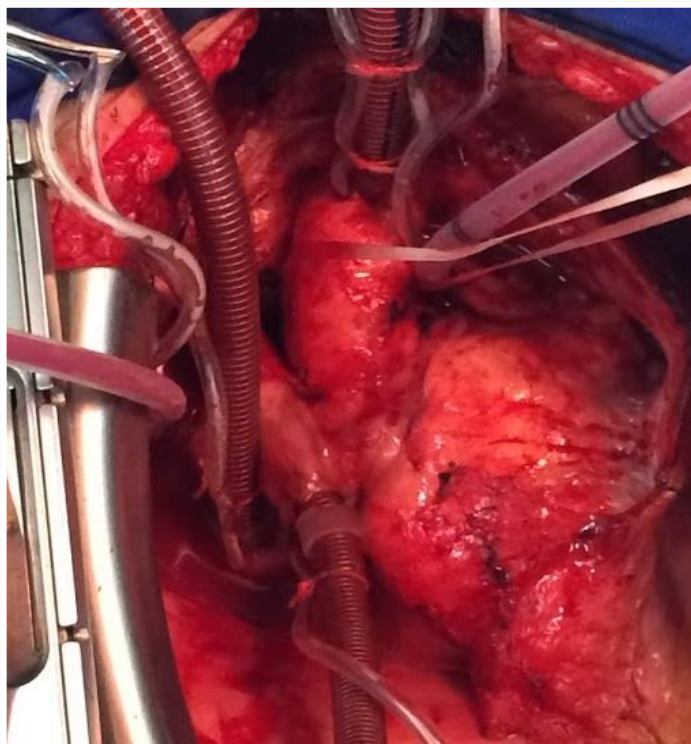


Figura 10 - Aspecto do campo operatório em indivíduo submetido à TEAP após realização da toracotomia e instalação das cânulas para realização da CEC

4.3.3.1.2 Técnica anestésica

A técnica anestésica utilizada durante o procedimento cirúrgico de TEAP sofreu modificações ao longo do período estudado. Estas alterações fizeram parte das intervenções realizadas, e estão descritas e comparadas nos Anexos A e B.

A técnica anestésica utilizada atualmente consiste em:

A) Medicação pré-anestésica:

- Administração de bromazepam 3 mg via oral 8 horas antes da cirurgia.

B) Monitorização utilizada durante todo o procedimento:

- Cardioscópio contínuo de cinco derivações;
- Oximetria de pulso;
- Analisador de gases;
- Sonda vesical de demora;

- Controle da temperatura retal, esofágica e sanguínea durante todo o procedimento;
- Pressão arterial invasiva (pai): artéria radial direita (antes da indução da anestesia);
- Cerebral: com a utilização do índice bispectral (bis);
- Hemodinâmica: realizada monitorização da artéria femoral direita (após indução anestésica), instalação de cateter venoso central e do cateter de artéria pulmonar (cateter de swan-ganz), inseridos na veia jugular interna direita pela técnica de seldinger, guiado pela ultrassonografia;
- Ecocardiograma transesofágico: antes do início da cec, para guiar a colocação do cateter de swan-ganz e avaliar existência de forame oval patente; ao final da CEC, para auxiliar na reposição de volume e avaliar valvas tricúspide, mitral e aórtica; após a saída de CEC, para avaliar a função do ventrículo direito, a posição do septo interventricular, a função do ventrículo esquerdo e o grau de insuficiência tricúspide.

C) Na indução anestésica:

- Drogas padronizadas: etomidato 0,2 mg/kg, midazolam 0,05 mg/kg, fentanil 3 a 5 µg/kg e pancurônio 0,1 mg/kg como bloqueador neuromuscular, todos por via intravenosa;
- Profilaxia antibiótica: realizada com cefuroxima 1,5 g à indução anestésica e dose adicional de 750 mg após 4 horas do início do procedimento cirúrgico por via intravenosa;
- Terapia antifibrinolítica com ácido épsilon aminocaproico 50 mg/kg e mantido durante todo o procedimento cirúrgico em infusão contínua em 50 mg/kg/h.

D) Após a indução anestésica:

- Após a intubação orotraqueal: ventilação controlada com fração inspirada de oxigênio (FiO₂) suficiente para manter saturação arterial de oxigênio acima de 95%, volume corrente de 6 ml/kg, pressão

positiva no final da expiração (PEEP) de 5 a 8 mmHg em sistema circulatório valvular com absorvedor de CO₂;

- Instalação de transdutor de ecocardiograma transesofágico (sob visualização direta com auxílio do laringoscópio);
- Instalação de capacete de gelo em volta da cabeça.

E) Antes e durante a CEC:

- Antes do início da CEC: anticoagulação com dose inicial de heparina 500 U/kg (unidades/quilograma) administrada em veia central, com um tempo de coagulação ativado (TCA) necessariamente acima de 400 segundos. Durante a CEC, se necessário, doses adicionais de heparina foram utilizadas para alcançar o alvo do TCA;
- Instalação de CEC: bomba centrífuga (*Medtronic Biomedicus*, Minneapolis, MN, EUA). Circuito extracorpóreo contendo um oxigenador de membrana microporoso de polipropileno (Braile, São José do Rio Preto, SP, Brasil) integrado a um reservatório venoso de cardiectomia;
- Composição do prime do oxigenador: constituído de 1.500 ml de solução de Ringer com lactato, manitol a 20% na dose de 1g/Kg, 10.000 U de heparina e hidrocortisona 30 mg/kg;
- Durante a CEC: resfriamento contínuo do paciente para uma temperatura corporal entre 16 e 18°C (graus *Celsius*). Durante a hipotermia, o manuseio dos gases sanguíneos foi realizado por meio da regulação "*alfa-stat*" na gasometria arterial;
- O resfriamento e aquecimento: realizados de acordo com o protocolo institucional da cirurgia de TEAP. No aquecimento, a partir de 34°C, era administrada dopamina na dose 3 a 5 mcg/kg, assim como, fenilefrina na dose suficiente para manter pressão arterial média acima de 65 mmHg;
- Proteção cerebral: feita por hipotermia profunda mensurada em 3 termômetros diferentes (esofágico, retal e sanguínea), tendo como alvo a temperatura esofágica de 16°C;

- Antes da parada circulatória total (PCT): eram administrados tiopental, propofol e fenitoína, seguindo o protocolo institucional de proteção cerebral.
- Durante a PCT: o BIS era mantido em zero, demonstrando ausência de atividade cerebral. Neste momento, as torneiras da monitorização da pressão venosa central (PVC), pressão arterial pulmonar (PAP), pressão arterial radial (PAR) e pressão arterial femural (PAF) eram fechadas (posição “off”).

A administração de fármacos inotrópicos e vasoativos foi guiada por parâmetros hemodinâmicos, de acordo com o protocolo específico da Instituição.

A avaliação do débito cardíaco foi realizada pelo ecocardiograma transesofágico e pelo cateter de Swan Ganz. A titulação da dose de dopamina assim como a avaliação da necessidade da associação de outros inotrópicos (dobutamina, milrinone, epinefrina) ou de outros vasopressores (norepinefrina ou vasopressina) foi feita pela avaliação do débito cardíaco, por parâmetros clínicos, e de gasometria arterial e venosa.

F) Após a saída de CEC:

- Reinfusão do sangue perdido durante a cirurgia: após a reposição volêmica, e estabilidade do paciente, todo o sangue remanescente do perfusato era transferido para o processador (Cell Saver®), em que era processado e administrado nos pacientes até o final da cirurgia;
- Reversão da heparina: por meio da administração de protamina em uma relação de 1:1, a protamina adicional poderia ser administrada até alcançar os níveis iniciais do TCA.

Sangramento, associado a distúrbios da coagulação, foi tratado de acordo com o protocolo institucional para tratamento de coagulopatias. Durante o ato cirúrgico, os níveis de glicemia foram mantidos entre 140 e 180 mg/dL, e, se necessário, insulina regular intravenosa contínua era administrada.

Todos os pacientes foram transferidos para a UTI cirúrgica após o procedimento cirúrgico, antes da recuperação da anestesia e sob ventilação mecânica.

4.3.4 Pós-operatório imediato

Os cuidados imediatos após a cirurgia foram realizados na unidade de terapia intensiva de pós-operatório imediato de adultos (REC 2), e seguiu o protocolo de cuidados pós-operatórios da UTI (descrito no Anexo C), que não sofreu alterações durante o período analisado.

Após a alta da unidade REC 2, os pacientes eram acompanhados em enfermaria até a alta hospitalar.

4.3.5 Pós-operatório tardio

A avaliação do pós-operatório tardio foi realizada pela equipe médica da Pneumologia, no ambulatório do InCor-HCFMUSP, após a alta cirúrgica, com retornos agendados.

Após a cirurgia, todos pacientes foram mantidos em uso de anticoagulantes com controle mensal da anticoagulação no Ambulatório da Pneumologia.

O primeiro retorno do indivíduo foi marcado, em média, em até três meses após a saída do hospital. Neste acompanhamento ambulatorial, foi realizada toda reavaliação clínica e funcional, uso de medicamentos (específicos e inespecíficos). Eram solicitados exames laboratoriais de acompanhamento para avaliar a anticoagulação e outros, se necessário, análise funcional e estrutural do coração por meio do ecocardiograma e acompanhamento hemodinâmico pelo cateterismo cardíaco direito.

O segundo retorno foi realizado até seis meses após a alta, quando era feita, novamente, toda a reavaliação clínica e funcional, uso de medicamentos, exames laboratoriais de acompanhamento, ecocardiograma e cateterismo cardíaco direito.

O terceiro retorno foi agendado para um ano após a alta, com realização de ecocardiograma, exames laboratoriais de acompanhamento e avaliação clínica.

Os retornos seguintes ocorreram anualmente com as mesmas avaliações clínicas, laboratoriais e, quando necessário, avaliações por imagem e hemodinâmicas.

4.4 Desenho do estudo

Trata-se da análise de uma coorte retrospectiva de pacientes submetidos à TEAP. A amostra foi dividida em três períodos de acordo com as intervenções realizadas entre eles, representada na Figura 11:

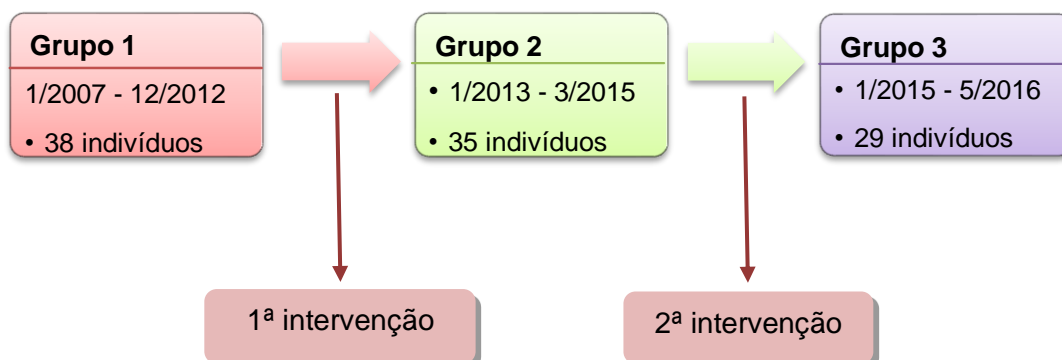


Figura 11 - Distribuição da população estudada

Ao longo do período estudado, foram feitas duas intervenções na técnica cirúrgica, em momentos determinados e diferentes, descritas abaixo.

Os três grupos foram comparados entre si quanto às suas características demográficas, clínicas e funcionais, e os dados estão apresentados em **5.2.1** e **5.2.2**.

4.4.1 Primeira intervenção (início em 01/01/2013)

A primeira intervenção consistiu na mudança no manejo da CEC e da PCT, em que foram padronizados a forma de realização do resfriamento, do aquecimento, da PCT, e o tempo de reperfusão durante o procedimento.

4.4.1.1 Alterações no manejo na circulação extracorpórea

O manejo da CEC representou o estabelecimento de uma rotina de esfriamento e aquecimento em conjunto com a equipe de perfusão, anestesia e cirurgiões. Foi predeterminado que o esfriamento seria realizado em 70 minutos para se atingir 15°C de temperatura corpórea, e o aquecimento seria de 90 minutos até 36°C.

Além de se determinar os tempos em que o aquecimento e o esfriamento deveriam ser realizados, padronizou-se uma orientação para o perfusionista por meio de uma tabela (Figura 12). Desta forma, o resfriamento deveria ocorrer na velocidade de 1°C a cada 3 minutos e o aquecimento, nos primeiros cinco graus, na velocidade de 1°C a cada 5 minutos e, nos demais, 1°C a cada 4 minutos.

Tromboendarterectomia pulmonar			
Resfriamento		Aquecimento	
°C	Minutos	°C	Minutos
36	3	15	5
35	6	16	10
34	9	17	15
33	12	18	20
32	15	19	25
31	18	20	29
30	21	21	33
29	24	22	37
28	27	23	41
27	30	24	45
26	33	25	49
25	36	26	53
24	39	27	57
23	42	28	61
22	45	29	65
21	48	30	69
20	51	31	73
19	54	32	77
18	57	33	81
17	60	34	85
16	63	35	89
15	66	36	93

Figura 12 - Protocolo do tempo para aquecimentos e resfriamento do indivíduo durante a cirurgia

4.4.1.2 Alterações no manejo da PCT

O manejo da PCT representou padronização do tempo médio de PCT de até 20 minutos para cada uma, e de reperusão de 10 minutos entre as PCT.

4.4.2 Segunda intervenção (início em 01/04/2015)

A segunda intervenção consistiu em mudanças em relação ao manejo da CEC, técnica anestésica e técnica operatória.

4.4.2.1 *Modificações na circulação extracorpórea*

As alterações na CEC consistiram em:

- a) redução do volume total de prime dilucional (soluções de preenchimento do sistema de circulação extracorpórea): de 2.100-2.200 ml para 1.100-1.350 ml;
- b) padronização da monitorização de pressão arterial invasiva, temperatura corpórea e cerebral:
 - pressão arterial invasiva: acrescentando também na artéria radial;
 - controle de temperatura: acrescentando também monitoramento timpânico;
 - monitorização cerebral: nível de consciência e atividade elétrica por meio da utilização do Índice Bispectral (BIS);
 - resfriamento tópico da cabeça após a indução anestésica.

4.4.2.2 *Modificações na técnica anestésica*

As alterações na técnica anestésica consistiram em:

- a) padronização das drogas na indução anestésica (via intravenosa): etomidato 0,2 mg/kg, midazolam 0,05 mg/kg, fentanil 3 a 5 µg/kg e pancurônio 0,1 mg/kg como bloqueador neuromuscular;
- b) padronização de dopamina e fenilefrina para controle hemodinâmico da HP (dopamina e fenilefrina);
- c) padronização do uso do ecotransesofágico no intraoperatório;
- d) padronização do uso do Cell Salver®, um equipamento que possibilita coletar o sangue perdido durante o ato cirúrgico, fazer o processamento e reinfundir no paciente, realizando a autotransfusão.

4.4.2.3 Modificações na técnica operatória

As mudanças no manejo operatório foram:

- a) canulação das veias cavas cruzadas para instalação de CEC;
- b) instalação de cânula para drenagem de cavidades cardíacas (tipo Atriovent®) para aspiração de veia pulmonar superior direita, átrio esquerdo e ventrículo esquerdo;
- c) emprego de fios de polipropileno 6,0 e 7,0 para realização de arteriorrafia;
- d) utilização de cola biológica após a arteriorrafia.

4.4.3 Análise comparativa das técnicas antes e após cada intervenção

As descrições das técnicas cirúrgicas, comparando antes e após as intervenções realizadas, estão detalhadas nos Apêndices A e B.

4.5 Composição dos desfechos do estudo

As intervenções realizadas neste estudo estão descritas em **4.4.1** (1ª intervenção) e **4.4.2** (2ª intervenção), sistematizado na Figura 11. O impacto das intervenções foi avaliado quanto à morbimortalidade imediata e tardia (desfecho primário), e quanto ao impacto no ato operatório (desfecho secundário). As avaliações estudadas serão apresentadas em resultados.

A morbimortalidade imediata avaliou várias complicações relacionadas aos diferentes sistemas orgânicos e mortalidade, e a tardia envolveu avaliação clínica, funcional e sobrevida.

O impacto no ato operatório considerou o tempo de CEC, o de resfriamento e aquecimento, e parada circulatória total.

A descrição detalhada das avaliações estudadas se encontra na Figura 13.

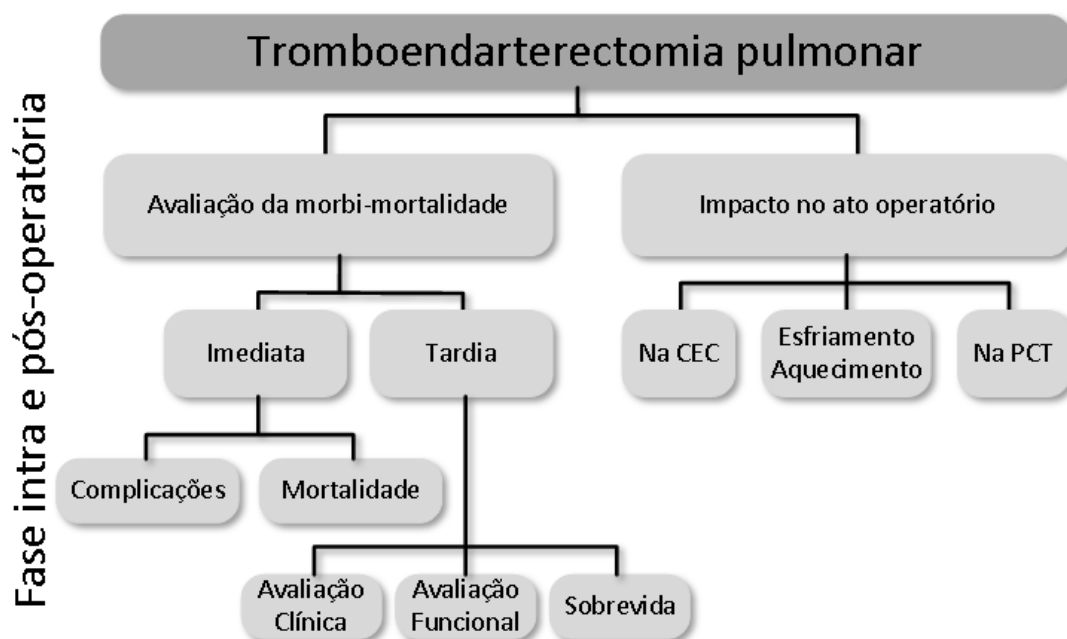


Figura 13 - Diagrama mostrando a composição das avaliações estudadas

4.5.1 Avaliação da morbimortalidade

4.5.1.1 Imediata: complicações e mortalidade

São constituídas por avaliação imediata aquelas feitas até a alta hospitalar após a cirurgia.

Durante o pós-operatório, foram monitorados eventos relacionados à mortalidade e morbidade do indivíduo por meio dos seguintes parâmetros:

- a) respiratório: edema de reperfusão pulmonar;
- b) renais: AKIN 1, AKIN 2 ou AKIN 3 com valor de creatinina sérica;
- c) cardiovascular: choque cardiogênico;
- d) cirúrgicas: sangramento (com ou sem reoperação) e derrame pericárdico;
- e) infecciosas: pneumonia adquirida na ventilação, mediastinite e sepse;
- f) neurológicas: delirium, AVC, e outras com sintomas reversíveis e permanentes;
- g) mortalidade: óbito imediato.

A seguir, foram definidos cada um dos parâmetros, de acordo com os critérios seguidos pelos quais a equipe médica da UTI do InCor-HCFMUSP avaliou os pacientes diariamente:

4.5.1.1.1 Respiratório

- a) Síndrome de reperfusão: tipicamente, se desenvolve nas primeiras 48h após a cirurgia e é definido pelo cálculo de um *score*, utilizando-se quatro parâmetros: (1) presença de novo infiltrado pulmonar na radiografia de tórax, (2) hipoxemia calculada utilizando $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$, (3) PEEP (quando em ventilação mecânica) e (4) complacência pulmonar (quando em ventilação mecânica)⁸⁴⁻⁸⁶. Este escore é avaliado até o quinto dia após a cirurgia.

4.5.1.1.2 Renal

- a) Função renal era avaliada no período de 24h e 48h após a cirurgia, incluindo a mesma avaliação para reoperações segundo os critérios AKIN: estágio Akin 1 representa o risco de desenvolvimento de disfunção renal, Akin 2 é a lesão renal propriamente dita, e Akin 3 a falência da função renal. Se $\text{AKIN} \geq 2$ foi considerado lesão renal perioperatória, baseado nas medidas de creatinina. O débito de diurese não foi considerado devido a fatores que alteram o volume urinário e não torna confiável a medida (uso de diuréticos após a cirurgia, a reposição volêmica intensa realizada no intraoperatório e uso de drogas vasoativas)⁸⁷.

4.5.1.1.3 Cardiovascular

- a) Choque cardiogênico: Definido como presença de taquicardia, hipotensão e má perfusão associada com $SCVO_2$ inferior a 65% ou acidose metabólica (aumento do déficit de base >4), ou, ainda, aumento dos níveis de lactato ($> 2\text{mmol/L}$) na ausência de outras causas⁸⁸.

4.5.1.1.4 Cirúrgico

- a) Sangramento: perdas sanguíneas que excedem 100-300 mL/hora após admissão na UTI⁸⁹;
- b) Derrame pericárdico é definido pelo acúmulo de líquido no pericárdio, diagnosticado por ecocardiograma⁹⁰;
- c) Reoperação por sangramento refratário às medidas clínicas (aquecimento, correção de coagulopatia e/ou plaquetopenia), com instabilidade hemodinâmica associada ou evidência de tamponamento cardíaco agudo ou subagudo.

4.5.1.1.5 Infeccioso

- a) Pneumonia ficou definida como presença de infiltrado pulmonar persistente ou progressivo na radiografia torácica e, ao menos, dois dos seguintes critérios clínicos: temperatura $\geq 38^\circ\text{C}$, leucocitose acima de 12.000 células/ μL ou leucopenia abaixo de 3.000 células/ μL , ou secreção traqueal purulenta com ≥ 25 neutrófilos e ≤ 10 células epiteliais escamosas por campo em pequeno aumento ($\times 100$)⁹¹. Pacientes em ventilação mecânica e com suspeita clínica de pneumonia nosomial, secreções brônquicas eram coletadas para culturas, obtidas por meio de lavado broncoalveolar coletado com o broncoscópio de fibra óptica;

- b) Mediastinite, caracterizada como infecção profunda da ferida operatória com cultura positiva obtida do esterno⁹²;
- c) Sepsis grave é definida como sepsis associada à disfunção orgânica induzida por sepsis ou hipoperfusão tecidual⁹³;
- d) Choque séptico definido por hipotensão arterial induzida por sepsis, persistindo apesar de ressuscitação volêmica adequada⁹³. A hipoperfusão induzida por sepsis é definida como hipotensão induzida (pressão arterial média ≤ 60 mmHg) por infecção, lactato elevado ou oligúria⁹³.

4.5.1.1.6 Neurológico

- a) Acidente vascular cerebral (AVC) definido como déficit neurológico focal com duração ≥ 24 h ou com duração ≤ 24 h com achado de imagem compatível com infarto agudo isquêmico ou hemorrágico⁹⁴;
- b) Delirium era diagnosticado clinicamente, baseado na anamnese, avaliação dos fatores predisponentes e precipitantes, e exame físico detalhado⁹⁵⁻⁹⁷. Era feita avaliação diária durante a permanência na unidade de terapia intensiva.

4.5.1.1.7 Mortalidade

- a) Óbito imediato foi considerado por todas as causas após a cirurgia durante a internação hospitalar⁹⁸.

4.5.1.2 Tardia: sobrevida, avaliação clínica e funcional

Avaliação tardia é aquela realizada após a alta hospitalar da cirurgia durante o seguimento do indivíduo no Serviço Ambulatorial de Pneumologia.

Os parâmetros de avaliação seguiram os critérios da equipe médica da Pneumologia do InCor-HCFMUSP, que acompanhou os pacientes e foram definidos abaixo:

4.5.1.2.1 Sobrevida

A sobrevida foi avaliada em relação a todos os pacientes que sobreviveram à TEAP, receberam alta e foram acompanhados no Ambulatório da Pneumologia do InCor-HCFMUSP. Para este parâmetro, foi realizado contato telefônico com os pacientes até outubro de 2016.

4.5.1.2.2 Avaliação clínica

A avaliação clínica foi realizada por meio do quadro clínico, presença de sintomas, e recorrência de eventos tromboembólicos.

Quanto ao tratamento medicamentoso após a cirurgia, todos os pacientes permaneceram anticoagulados e com controle laboratorial mensal da anticoagulação. Em caso de evolução com hipertensão residual e/ou inespecífica após a cirurgia, foi considerada a introdução de terapêutica específica⁴⁸.

4.5.1.2.3 Avaliação funcional

A avaliação funcional do indivíduo foi realizada por 3 parâmetros descritos abaixo:

- A) Classificação funcional da hipertensão pulmonar modificada após a classificação funcional da NYHA de acordo com a OMS 1998⁴²:

- classe I – Pacientes com hipertensão pulmonar sem alteração funcional ao exercício, sem dispneia ou fadiga, dor no peito ou pré-síncope durante atividade física;
- classe II – Pacientes com hipertensão pulmonar com pouca limitação funcional ao exercício, mas, em repouso, fica confortável. Durante o exercício, apresentam excessiva dispneia ou fadiga, dor no peito ou síncope;
- classe III – Pacientes com hipertensão pulmonar com limitação acentuada ao exercício, mas, em repouso, fica confortável. Atividades leves causam excessiva dispneia ou fadiga, dor no peito ou síncope;
- classe IV – Pacientes com hipertensão pulmonar com incapacidade de realizar qualquer atividade física sem sintomas. Estes pacientes manifestam sinais de insuficiência cardíaca direita. A dispneia e/ou a fadiga presentes em repouso. O desconforto é aumentado por qualquer atividade física.

B) Segundo avaliação do Ecocardiograma

O exame de ecocardiograma foi utilizado para avaliar função cardíaca do VD definida pelos seguintes parâmetros:

- dilatação de VD;
- contratilidade anormal de VD;
- insuficiência de válvula tricúspide.

Também foram avaliadas a PSAP estimada e presença de derrame pericárdico.

C) Segundo avaliação do Cateterismo cardíaco direito

O exame de cateterismo cardíaco direito foi utilizado para avaliação hemodinâmica pela medida das pressões: PSAP, PDAP, PmAP, POAP, DC e RVP.

O diagnóstico de hipertensão pulmonar residual foi definido por $PmAP \geq 25$ mmHg e hipertensão residual com pior prognóstico por $PmAP \geq 38$ mmHg e $RVP \geq 425$ dynas.s.cm⁻⁵(18,19).

4.5.2 Impacto no ato operatório

Para avaliação das intervenções no ato operatório, foram estudados os tempos de: CEC, esfriamento e aquecimento e de PCT, utilizados pela equipe cirúrgica que realiza a cirurgia de TEAP no InCor-HCFMUSP.

Foram definidos cada um dos desfechos secundários, de acordo com os critérios seguidos por esta equipe cirúrgica, e os parâmetros estão descritos abaixo:

4.5.2.1 Tempo de circulação extracorpórea

O início da CEC foi definido pelo período de instalação das cânulas no paciente e acoplamento com a máquina de CEC, no intraoperatório, iniciando a drenagem sanguínea a partir das cânulas instaladas nas cavas, com fluxo sanguíneo contínuo e oxigenado, levado para o paciente pela cânula arterial na aorta ascendente. O término do tempo de CEC foi definido pelo momento de interrupção da drenagem das canulações da veia cava.

4.5.2.2 Tempo de resfriamento

Foi definido como o tempo necessário para o indivíduo em CEC atingir a temperatura corpórea de 15°C a partir de 36°C.

4.5.2.3 Tempo de aquecimento

Foi definido como o tempo necessário para aquecer o indivíduo a 36°C, a partir da temperatura corpórea de 15°C.

4.5.2.4 Tempo de PCT

Foi definido pela somatória do(s) período(s), em minutos, em que a máquina de CEC interrompe a circulação sanguínea e faz a drenagem cardiopulmonar na aérea de dissecação do trombo dentro da artéria pulmonar, com indivíduo em hipotermia profunda. O número de PCT corresponde à frequência de vezes em que este procedimento foi necessário.

4.6 Coleta eletrônica e gerenciamento dos dados

Todos os formulários de coleta de dados foram desenvolvidos no sistema *Research Electronic Data Capture* (REDCap), que se encontra hospedado no servidor da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

O REDCap é um *software* baseado na *web*, desenvolvido pela Vanderbilt University (Tennessee, Estados Unidos) e que apresenta três principais funcionalidades: (a) coleta eletrônica de dados; (b) gerenciamento de dados; e (c) gerenciamento de fluxo de estudos. Este banco de dados atende as políticas internacionais de privacidade e segurança de dados na área de Saúde. Além da estrutura de coleta e armazenamento, também foram utilizadas as ferramentas de validação, auditoria e exportação de dados do próprio sistema³⁸.

A Figura 14 e a Figura 15 ilustram algumas das funcionalidades do REDCap que foram adotadas neste estudo:

Tromboendarterectomia Pulmonar

Actions: [Modify instrument](#) [Download PDF of instrument\(s\)](#) [VIDEO: Basic data entry](#)

Dados Preoperatorios

Adding new ID 228

ID: 228

RGHC:

Qual tipo de atendimento recebido? SUS Particular / Convenio

CTEPH Presente?

Critério para CTEPH:
 I - pressão de artéria pulmonar ≥ 25 mmHg em repouso, ou ≥ 30 mmHg depois de exercício
 II - pressão de oclusão de artéria pulmonar (POAP) ≤ 15 mmHg ou se POAP > 15 mmHg com explicação apropriada
 III - ventilação-perfusão anormal (V/Q) (um ou mais defeitos de perfusão com ventilação normal)
 IV - tomografia anormal e/ou angiografia pulmonar anormal mostrando achados típicos de CTEPH
 V - no mínimo 3 meses de anticoagulação prévia para o diagnóstico de CTEPH

Identificação

Data de nascimento: D-M-Y

Estado Civil:

Escolaridade:

Procedência:

Peso (1o dia de internação do pre-operatório): kg

Altura (no diagnóstico): cm

IMC: View equation

Classificação do IMC:
 1: abaixo do peso (IMC < 18.5)
 2: adequado (18.5 \leq IMC ≤ 24.9)
 3: sobrepeso (25 \leq IMC ≤ 29.9)
 4: obesidade grau I (30 \leq IMC ≤ 34.9)
 5: obesidade grau II (35 \leq IMC ≤ 39.9)
 6: obesidade grau III (40 \leq IMC)

Raça:

Basic Rights

Expiration Date:

Project Design and Setup:

User Rights:

Data Access Groups:

Permissions for data exports (including PDFs and API exports), reports, and logs:

Data Exports: No Access De-identified? Remove all tagged identifiers? Full Data Set

Add / Edit Reports:

Stats & Charts:

Other privileges:

Manage Survey Participants:

Calendar:

Data Import Tool:

Data Comparison Tool:

Logging:

File Repository:

Data Quality: Create & edit rules Execute rules

API: API Export API Import/Systems

Settings pertaining to the REDCap Mobile App:

REDCap Mobile App: Allow user to control data access in the mobile app

Data Entry Rights

NOTE: The data entry rights "form" pertains to a user's ability to view or edit data on a web page in REDCap (e.g., data entry form, reports). It has no effect on data imports or data exports.

	No Access	View & Edit
Dados Preoperatorios (Survey)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Exames Preoperatorios (Survey)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Intraoperatorio (Survey)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Pos-Operatório (Survey)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Síndrome De Reperfusão (Survey)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

Figura 14 - Exemplo de formulário eletrônico desenvolvido no REDCap para coleta de dados referentes à avaliação pré-operatória

The screenshot shows the REDCap interface for a project titled "Tromboendarterectomia Pulmonar". The user is logged in as paula.scudeller. The form is for record ID 229 and is titled "Intraoperatorio". The form includes the following fields:

- ID:** 229
- Data da cirurgia:** Date field with a calendar icon and "Today" button.
- Duracao da circulacao extracorporea:** Text field with "(minutos)" label.
- Tempo de reperfusao:** Text field with "(minutos)" label.
- Tempo de esfriamento:** Text field with "(minutos)" label.
- Tempo de aquecimento:** Text field with "(minutos)" label.
- Tempo de parada circulatoria total:** Text field with "(minutos)" label.
- Numero de paradas:** Radio button options for 1, 2, 3, 4, and 5 paradas.
- Direita:** Radio button options for Yes and No.
- Esquerda:** Radio button options for Yes and No.
- RVP (na inducao anestesia) (preencher -1 se desconhecido):** Text field with "RVP (cyms)" label.
- RVP (termino da cirurgia) (preencher -1 se desconhecido):** Text field with "RVP (cyms)" label.
- RVP (no Pos Operatorio Imediato) (preencher -1 se desconhecido):** Text field with "RVP (cyms)" label.
- RVP (ultima medida na UTI) (preencher -1 se desconhecido):** Text field with "RVP (cyms)" label.
- Duracao da ventilacao mecanica (se dias, multiplicar por 24h e preencher com o total de horas):** Text field with "(horas)" label.
- Ocorreu alguma complicacao durante a cirurgia?:** Radio button options for Yes and No.

Figura 15 - Exemplo de formulário eletrônico desenvolvido no REDCap para coleta de dados referente ao período intraoperatório

4.7 Análise de qualidade dos dados

Para avaliação da qualidade dos dados coletados⁹⁹, foi realizada a análise de completude¹⁰⁰ (extensão pela qual os dados estão incompletos e tem extensão suficiente para desempenhar a tarefa em questão) das variáveis deste estudo. Para avaliação do quesito completude, verificamos todas as variáveis para que pudéssemos identificar aquelas com maior índice de dados incompletos. A fórmula para o cálculo da completude¹⁰¹ é:

$$\frac{\text{N}^\circ \text{ dados registrados}}{\text{N}^\circ \text{ de todos dados esperados}}$$

Sendo que: N° dados registrados = N° de todos dados esperados – N° de dados incompletos

Considerando a literatura existente em relação à qualidade de dados, definimos o valor de 0,8 como indicador de boa qualidade¹⁰⁰⁻¹⁰².

4.8 Análise estatística

Os dados cadastrados no REDCap foram exportados em formato de planilhas Excel (Microsoft Excel) e analisados pelos programas SPSS (*The Statistical Package for Social Sciences*) para Windows, versão 17 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

A análise descritiva dos dados quantitativos constou de valores mínimo, máximo, mediana, média e desvio padrão. As variáveis qualitativas foram expressas por meio das frequências absolutas e relativas.

O teste Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para verificar a distribuição normal das variáveis contínuas. A diferença entre os grupos foi avaliada utilizando-se, preferencialmente, o teste de Qui-quadrado Mantel-Haenszel com objetivo de considerar o efeito cumulativo das intervenções implementadas ao longo do período. Quando necessário, foi utilizado o teste t de Student bicaudal, teste U de Mann-Whitney, Teste Qui-quadrado e Teste exato de Fisher.

As variáveis pós-operatórias significativas, na comparação entre os grupos (complicações cirúrgicas e infecciosas) após as intervenções e o óbito, foram analisadas no modelo de regressão linear multivariado. Estas variáveis foram analisadas no modelo univariado em relação aos seguintes parâmetros deste estudo: gênero, idade, dor no peito, hemoptise, síncope, classe funcional, uso de oxigenioterapia, tempo entre o diagnóstico da EPA mais recente e a cirurgia, TVP, trombofilias, tabagismo, história familiar de tromboembolismo, tratamento com medicamento específico, medidas hemodinâmicas do cateterismo cardíaco direito (PmAP, PSAP, RVP, DC), avaliação funcional pelo ecocardiograma (PSAP

estimada, dilatação de VD, contratilidade anormal de VD), tempos de CEC, de esfriamento, de aquecimento, de reperfusão, de PCT, tempo médio de PCT e número de paradas.

Variáveis incluídas no modelo de regressão logística multivariado foram aquelas consideradas significativas com valor de $p < 0,10$. Na análise multivariada foi calculada a razão de chances (*Odds ratio*) com intervalo de confiança de 95% e considerado significativo um valor de $p < 0,05$.

Para avaliar um ponto de corte contínuo considerando a melhor relação de sensibilidade e especificidade de uma variável, foi utilizada a curva ROC (*receiver operator characteristic curve*) para as variáveis classe funcional e tempo de aquecimento (significativos para complicações infecciosas), e idade e RVP (significativos para óbito).

A análise de sobrevida foi calculada pelo método não paramétrico de Kaplan-Meier, e a comparação das curvas de sobrevida entre os 3 grupos foi realizada utilizando o teste de *log rank*. Foi considerado significativo se $p < 0,05$.

5 RESULTADOS

5 RESULTADOS

5.1 Análise de qualidade dos dados

O índice de completude das variáveis demográficas e clínicas avaliadas foram maiores que 0,95, conforme pode ser observado na Tabela 3.

Tabela 3 - Índice de completude das variáveis demográficas e clínicas avaliadas neste estudo

Variável	Fórmula: N° de dados registrados (N° de todos dados esperados – N° de dados incompletos)/ N° de todos dados esperados	Índice de Completude
Gênero	102-0/102	1
Idade no momento da avaliação	102-0/102	1
Raça referida	102-0/102	1
Sintomas na última avaliação	102-0/102	1
Classe Funcional (NYHA) na última avaliação	102-0/102	1
Terapia com O ₂	102-0/102	1
Histórico clínico de EPA	102-5/102	0,95
Trombofilia	102-0/102	1
Uso de Medicamentos	102-0/102	1
Tipo sanguíneo	102-0/102	1
IMC	102-0/102	1
Comorbidades	102-0/102	1

IMC = índice de massa corpórea; NYHA = *New York Heart Association*

O índice de completude das variáveis funcionais apresentados na Tabela 4 foram maiores que 0,91.

Tabela 4 - Índice de completude das variáveis funcionais avaliadas neste estudo

Variável	Fórmula: N° de dados registrados (N° de todos dados esperados – N° de dados incompletos)/ N° de todos dados esperados	Índice de Completude
Cateterismo cardíaco direito	102-1/102	0,99
PSAP	102-5/102	0,95
PmAP	102-2/102	0,98
RVP	102-8/102	0,92
DC	102-9/102	0,91
Ecocardiograma	102-2/102	0,98
Dilatação de VD	102-5/102	0,95
Contratilidade anormal de VD	102-9/102	0,91
Insuficiência da válvula tricúspide	102-7/102	0,93
Derrame Pericárdico	102-8/102	0,92
FEVE	102-2/102	0,98
PSAP	102-2/102	0,98

PSAP = pressão sistólica de artéria pulmonar; PmAP = pressão média de artéria pulmonar; RVP = resistência vascular pulmonar; DC = débito cardíaco; VD = ventrículo direito; FEVE = fração de ejeção de ventrículo esquerdo.

O índice de completude das variáveis técnicas da TEAP apresentado na Tabela 5 foi maior que 0,95.

Tabela 5 - Índice de completude das variáveis técnicas da TEAP avaliadas neste estudo

Variável	Fórmula: N° de dados registrados (N° de todos dados esperados – N° de dados incompletos)/ N° de todos dados esperados	Índice de Completude
CEC	102-0/102	1
Esfriamento	102-4/102	0,96
Aquecimento	102-4/102	0,96
Reperusão	102-5/102	0,95
PCT	102-0/102	1
Número de paradas (até 2 ou >2 paradas)	102-1/102	0,99
Tempo médio das paradas em min	102-1/102	0,99

CEC= circulação extracorpórea; PCT= parada circulatória total

O índice de completude das variáveis do seguimento pós-TEAP apresentados na Tabela 6 foram maiores que 0,80, exceto RVP (0,79), DC (0,74) e PSAP estimada (0,57).

Tabela 6 - Índice de completude das variáveis do seguimento pós-TEAP avaliadas neste estudo

Variável	Fórmula: N° de dados registrados (N° de todos dados esperados – N° de dados incompletos)/ N° de todos dados esperados	Índice de Completude
Complicações	102-0/102	1
Tempo para 1ª consulta após alta	82-7/82	0,91
Recorrência de eventos agudos de embolismo pulmonar	82-11/82	0,87
Sintomas	82-11/82	0,86
Classe Funcional (NYHA)	82-9/82	0,89
Medicamentos	82-6/82	0,92
Sobrevida do procedimento	102-0/102	1
Cateterismo cardíaco direito	82-16/82	0,80
PSAP	82-16/82	0,80
PmAP	82-16/82	0,80
RVP	82-17/82	0,79
DC	82-21/82	0,74
Ecocardiograma	82-2/82	0,98
Dilatação de VD	82-9/82	0,89
Contratilidade anormal de VD	82-3/82	0,96
Insuficiência da válvula tricúspide	82-2/82	0,98
Derrame Pericárdico	82-2/82	0,98
FEVE	82-9/82	0,89
PSAP	82-35/82	0,57

NYHA = *New York Heart Association*; PSAP = pressão sistólica de artéria pulmonar; PmAP = pressão média de artéria pulmonar; RVP = resistência vascular pulmonar; DC = débito cardíaco; VD = ventrículo direito; FEVE = fração de ejeção de ventrículo esquerdo

5.2 Análise comparativa das características da população estudada

5.2.1 Características demográficas e clínicas

As características demográficas e clínicas dos grupos estudados submetidos à TEAP estão sumarizadas na Tabela 7.

Na análise comparativa entre os três grupos apresentada abaixo, houve diferença significativa somente para terapia medicamentosa inespecífica, em que G3 apresenta maior porcentagem de casos, seguido de G2 e G1. Desta forma, podemos considerar que a amostra analisada apresenta homogeneidades entre grupos.

Tabela 7 - Características demográficas e clínicas basais pré-cirúrgicas por grupos dos sujeitos da pesquisa

Características Demográficas e Clínicas	Grupo 1 (n=38)	Grupo 2 (n=35)	Grupo 3 (n=29)	<i>p</i>
Gênero feminino , n (%)	20 (52,6)	25 (71,4)	19 (65,5)	0,240*
Idade no momento da avaliação , anos (média ± DP)	50,8±15,1	46,75±15,5	49,56±13,5 1	0,486**
IMC , kg/m ² (média ± DP)	26,4±5,4	26,9±4,7	26,4±5,2	0,912*
Raça referida , n (%)				
Branca	29 (76,3)	27 (77,1)	25 (86,2)	
Negra	2 (5,2)	5 (5,7)	2 (6,9)	0,219*
Parda	7 (18,4)	6 (17,1)	2 (6,9)	
Sintomas na última avaliação , n (%)				
Dispneia	38 (100)	35 (100)	29 (100)	-
Dor no peito	10 (26,3)	14 (40)	10 (34,4)	0,436*
Sincope	7 (18,4)	12 (34,2)	5 (17,2)	0,973*
Fadiga	5 (13,1)	2 (5,7)	1 (3,4)	0,134*
Tontura	3 (7,8)	3 (8,5)	0 (0)	0,199*
Hemoptise	5 (13,1)	5 (5,7)	3 (10,3)	0,646*
Edema de MMII	21 (55,2)	22 (62,8)	16 (55,1)	0,959*
Terceira bulha	12 (31,5)	14 (40)	7 (24,1)	0,585*
Classe Funcional (NYHA) na última avaliação , n (%)				
I	1 (2,6)	0 (0)	0 (0)	
II	13 (34,2)	13 (37,1)	8 (27,5)	
III	21 (55,2)	20 (57,1)	15 (51,7)	0,142*
IV	3 (7,8)	2 (5,7)	6 (20,6)	
Terapia com O₂ , n (%)				
Faz uso	12 (31,5)	11 (31,4)	12 (41,3)	0,426*
Contínuo	5 (41,6)	7 (63,6)	8 (72,7)	
Intermitente	7 (58,3)	4 (36,3)	3 (27,2)	0,134*
Medicamentos , n (%)				
Tratamento inespecífico	32 (84,1)	33 (94,2)	29 (100)	0,016*
Tratamento específico	11 (28,9)	11 (31,4)	12 (41,3)	0,299*

DP = desvio padrão; IMC = índice de massa corpórea; MMII = membros inferiores; NYHA = *New York Heart Association*; $p < 0,05$ foi considerado significativo **Teste Qui-quadrado (Mantel –Haenszel)* ***Análise de Variância*.

As informações clínicas e laboratoriais presentes nos grupos estudados submetidos à TEAP estão descritos na Tabela 8.

A análise comparativa entre os três grupos apresentada abaixo não mostrou diferença significativa entre as variáveis, caracterizando uma homogeneidade entre os grupos.

Tabela 8 - Informações clínicas e laboratoriais por grupos dos sujeitos da pesquisa

Informações clínicas e laboratoriais	Grupo 1 (n=38)	Grupo 2 (n=35)	Grupo 3 (n=29)	p
Tempo entre diagnóstico do último EAP e a cirurgia, em meses [mediana+IQ(P25-P75)]	36 (24-48)	34,5 (21-66)	24 (21-60)	0,750**
Histórico clínico de EPA, n (%)				
Confirmado	33 (86,8)	34 (97,1)	24 (82,7)	0,702*
Diagnosticado 1 vez	24 (72,7)	26 (76,4)	17 (70,8)	
Diagnosticado 2 vezes	3 (9,0)	4 (11,7)	3 (12,5)	0,966*
Diagnosticado > 2 vezes	6 (18,1)	4 (11,7)	4 (16,6)	
TVP prévia, n (%)	16 (48,4)	17 (50)	10 (41,6)	0,642*
Filtro de veia cava prévio, n (%)	4 (12,1)	1 (2,94)	3 (12,5)	0,922*
Tipo sanguíneo, n (%)				
A	18 (47,3)	18 (51,4)	16 (55,1)	
AB	1 (2,6)	7 (20)	0 (0)	0,619*
B	10 (26,3)	5 (14,2)	6 (20,6)	
O	9 (23,6)	5 (14,2)	7 (24,1)	
Rh positivo	36 (94,7)	30 (85,7)	24 (82,7)	0,123*
Rh negativo	2 (5,2)	5 (14,2)	5 (17,2)	
Trombofilias, n (%)	20 (52,6)	16 (45,7)	9 (31,0)	0,083*
SAF	10 (26,3)	6 (17,1)	6 (20,6)	0,540*
Hiper-hemocisteinemia	3 (7,8)	3 (8,5)	2 (6,9)	0,893*
Comorbidades, n (%)				
Tabagismo	3 (7,8)	10 (28,5)	8 (27,5)	0,038*
Insuficiência venosa crônica	6 (15,7)	4 (11,4)	4 (13,7)	0,785*
História familiar de TVP ou TEP	4 (10,5)	4 (11,4)	3 (10,3)	0,990*
Hipotireoidismo	2 (5,2)	4 (11,4)	4 (13,7)	0,235*

EPA= embolia aguda pulmonar; TVP= trombose venosa profunda; SAF= síndrome do anticorpo antifosfolípídica; TEP= tromboembolia pulmonar; $p < 0,05$ foi considerado significativo *Teste Qui-quadrado (Mantel –Haenszel) ** Análise de Variância.

Mais de 40% dos indivíduos do estudo tinham histórico de TVP prévia, sem diferença entre os grupos ($p=0,642$). Embora houvesse redução na incidência de trombofilias do G1 para G3, na comparação entre os grupos, não houve diferença ($p=0,083$) e a principal trombofilia encontrada foi SAF (22/48,9%) e sem diferença entre os grupos ($p=0,540$). Em relação às comorbidades presentes, a principal foi o tabagismo mais frequente em G2 e G3, e estatisticamente maior que G1 ($p=0,038$). Mais de 80% da amostra de cada grupo estudado teve confirmação de evento de EPA e mais de 70% de cada grupo apresentou pelo menos 1 evento confirmado, e, na comparação entre os grupos, não houve diferença ($p=0,083$).

5.2.2 Características funcionais pré-operatórias

Na análise comparativa dos exames de ecocardiograma e cateterismo cardíaco direito entre os três grupos, não houve diferença significativa entre as variáveis, caracterizando uma homogeneidade entre os grupos.

O estudo hemodinâmico pré-operatório foi realizado em 101 indivíduos (99%), mas, na comparação das pressões entre os grupos, não teve diferença (Tabela 9).

Em relação à variável RVP, os grupos G1 e G2 tiveram valores acima de 800 dynas.s.cm⁻⁵ e o G3 acima de 900 dynas.s.cm⁻⁵, mas não houve diferença significativa entre os 3 grupos estudados (Tabela 9).

Tabela 9 - Características funcionais do cateterismo cardíaco direito, por grupos dos sujeitos da pesquisa

Características Funcionais	Grupo 1 (n=38)	Grupo 2 (n=35)	Grupo 3 (n=29)	<i>P</i>
Cateterismo Cardíaco Direito (média ± DP)				
PSAP, mmHg	91 ± 24,3	84,7±16,5	86,9±20,5	0,397**
PmAP, mmHg	52,9 ± 14,45	53,2 ± 12,4	53,3 ± 12,5	0,992**
RVP, dynas.s.cm ⁻⁵	828,4 ± 295,13	838,9 ±428,4	969 ± 417,3	0,313**
DC, l/min	4,14 ± 1,03	4,46 ± 1,42	3,68 ± 1,04	0,065**

DP= desvio padrão; PSAP= pressão sistólica de artéria pulmonar; PmAP= pressão média de artéria pulmonar; RVP= resistência vascular pulmonar; DC= débito cardíaco; *p*<0,05 foi considerado significativo** Análise de Variância.

Nos parâmetros avaliados pelo ecocardiograma, não houve diferença significativa entre os grupos analisados, conforme Tabela 10.

Tabela 10 - Características funcionais do ecocardiograma, por grupos dos sujeitos da pesquisa

Características Funcionais	Grupo 1 (n=38)	Grupo 2 (n=35)	Grupo 3 (n=29)	<i>p</i>
Ecocardiograma, n (%)				
Dilatação de VD	33 (97)	29 (82,8)	25 (89,2)	0,275**
Contratilidade anormal de VD	32 (94,1)	22 (66,6)	22 (84,6)	0,247*
Insuficiência da valva tricúspide	34 (97,1)	33 (100)	27 (100)	0,254*
Derrame Pericárdico	6 (17,1)	4 (12,1)	8 (30,7)	0,225*
FEVE, % (média ± DP)	66,3 ± 5,4	65,1 ± 4,4	64,4 ± 5,2	0,336**
PSAP, mmHg (média ± DP)	83,3 ± 20,7	77,6 ± 26,6	82,3 ± 22	0,574**

VD = ventrículo direito; FEVE = fração de ejeção de ventrículo esquerdo; DP = desvio padrão; PSAP = pressão sistólica da artéria pulmonar; $p < 0,05$ foi considerado significativo **Teste Qui-quadrado (Mantel –Haenszel)*. ***Análise de Variância*

5.3 Avaliação da morbimortalidade

5.3.1 Imediata: complicações e mortalidade

A avaliação comparativa da morbimortalidade entre os 3 grupos estudados está apresentada na Tabela 11.

Tabela 11 - Morbimortalidade após tromboendartectomia pulmonar por grupo dos sujeitos da pesquisa

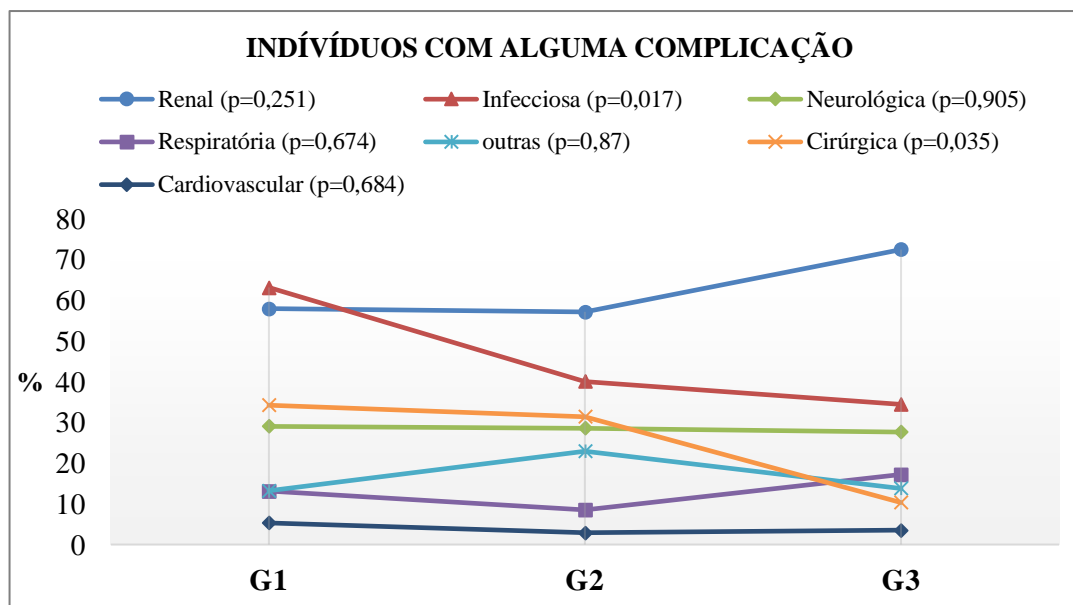
Morbimortalidade imediata	Grupo 1 (n=38)	Grupo 2 (n=35)	Grupo 3 (n=29)	p
Indivíduos que não tiveram complicações, n (%)	3 (7,9)	6 (17,1)	4 (13,8)	0,431*
Indivíduos que tiveram alguma complicação, n (%)	35 (92,1)	29 (82,9)	25 (86,2)	
Indivíduos que tiveram 1 complicação, n (%)	5 (13,2)	8 (22,9)	4 (13,8)	0,574*
Indivíduos que tiveram 2 complicações, n (%)	10 (26,3)	2 (5,7)	6 (20,7)	
Indivíduos que tiveram 3 ou mais complicações, n (%)	20 (52,6)	19 (54,3)	15 (51,7)	
Indivíduos com alguma complicação respiratória, n (%)	5 (13,1)	3 (8,5)	5 (17,2)	0,674*
Síndrome de reperfusão	5 (13,1)	3 (8,5)	5 (17,2)	0,674*
Indivíduos com alguma complicação renal, n (%)	22 (57,9)	20 (57,1)	21 (72,4)	0,251*
Akin 1	15 (39,4)	18 (51,4)	17 (58,6)	0,117*
Akin 2	5 (13,1)	0 (0,0)	2 (6,9)	0,249*
Akin 3	2 (5,2)	2 (5,7)	2 (6,9)	0,783*
Indivíduos com alguma complicação cardiovascular, n (%)	2 (5,3)	1 (2,9)	1 (3,5)	0,684*
Choque cardiogênico	2 (5,3)	1 (2,9)	1 (3,5)	0,684*
Indivíduos com alguma complicação cirúrgica, n (%)	13 (34,2)	11 (31,4)	3 (10,3)	0,035*
Sangramento torácico*	12 (31,5)	9 (25,7)	3 (10,3)	0,047*
Derrame pericárdico	3 (7,8)	6 (17,1)	2 (6,9)	0,991*
Reoperação	11 (29,0)	6 (17,1)	3 (10,3)	0,055*
Indivíduos com alguma complicação infecciosa, n (%)	24 (63,1)	14 (40,0)	10 (34,4)	0,017*
Pneumonia	12 (31,5)	7 (20,0)	7 (24,1)	0,448*
Mediastinite	4 (10,5)	2 (5,7)	1 (3,5)	0,249*
Sepsis	9 (23,6)	5 (14,2)	5 (17,2)	0,466*
Choque séptico	2 (5,2)	3 (8,5)	1 (3,4)	0,807*
Outras	9 (23,6)	7 (20,0)	3 (10,3)	0,174*
Indivíduos com alguma complicação neurológica, n (%)	11 (29,0)	10 (28,6)	8 (27,6)	0,905*
Delirium	6 (15,7)	8 (22,8)	2 (6,9)	0,384*
AVC	2 (5,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,108*
Outras – sintomas reversíveis	3 (7,8)	3 (8,5)	6 (20,6)	0,123*
Outras – sintomas permanentes	3 (7,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,048*
Indivíduos com outras complicações, n (%)	5 (13,2)	8 (22,9)	4 (13,8)	0,870*
Mortalidade imediata	9 (23,6)	8 (22,9)	3 (10,3)	0,192*

AKIN = *Acute Kidney Injury Network*; AVC = acidente vascular cerebral; **Teste Qui-quadrado (Mantel-Haenszel)*; $p < 0,05$ foi considerado significativo.

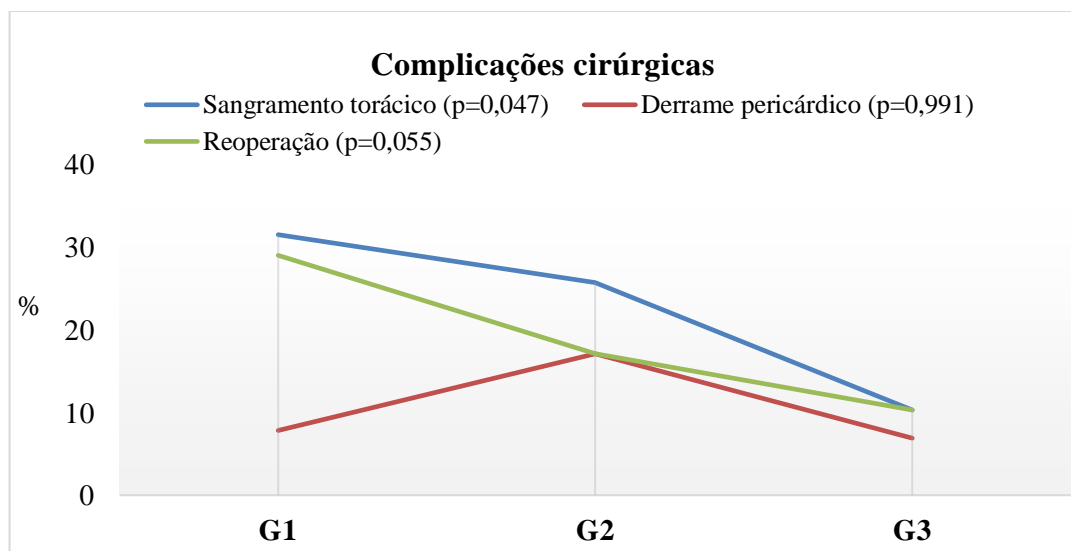
Na amostra estudada, 89 (87,2%) indivíduos tiveram alguma complicação pós-operatória, e está no Gráfico 1. Houve diferença estatística significativa entre os grupos analisados em relação à presença de complicações cirúrgicas ($p=0,035$) e infecciosas

($p=0,017$), em que G1 apresentou maior porcentagem de casos, seguido por G2 e G3 (Gráfico 1).

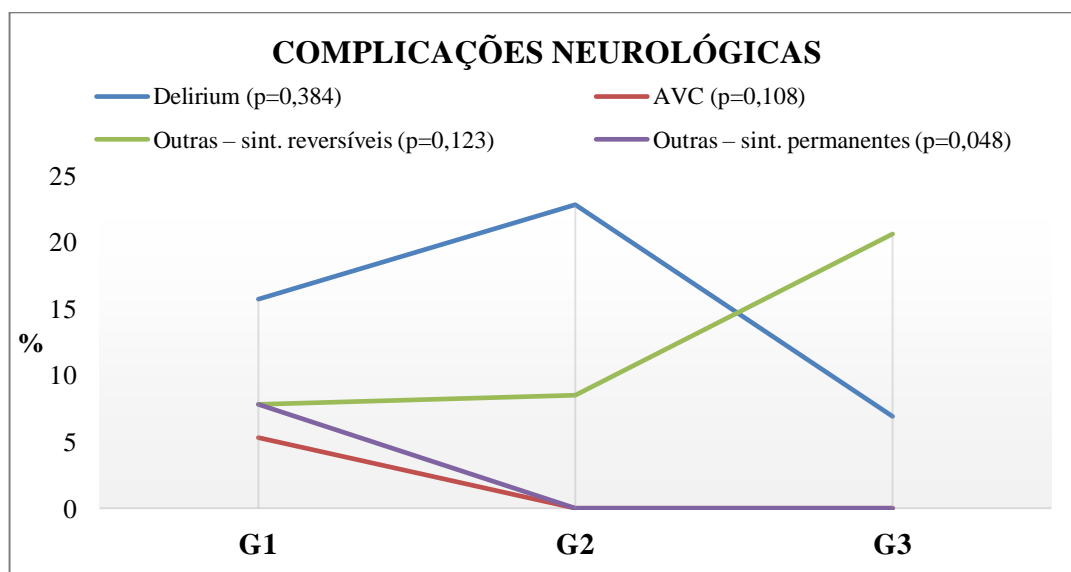
Gráfico 1 – Indivíduos que apresentaram alguma complicação no pós-operatório imediato entre os 3 grupos deste estudo



Na avaliação das complicações cirúrgicas, somente o sangramento torácico apresentou diferença significativa entre os grupos ($p=0,047$), mostrando uma redução de 5,8% de G1 para G2, e de 15,4% de G2 para G3. A reoperação realizada em alguns casos decorrente de sangramento torácico evidenciou uma tendência à diminuição no número de reoperações ($p=0,055$), conforme Gráfico 2.

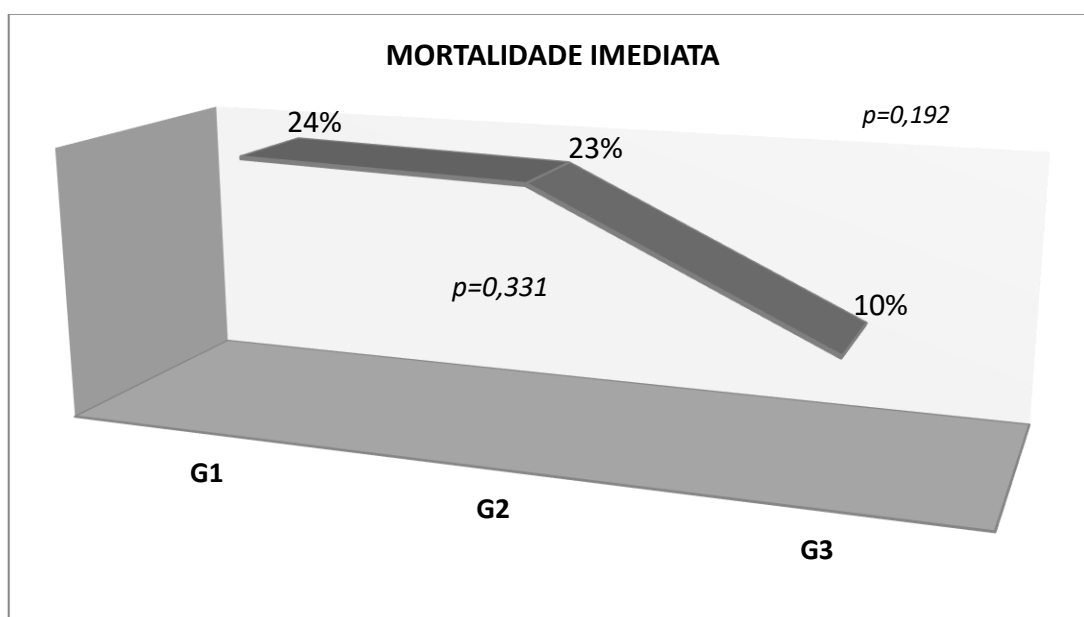
Gráfico 2 - Complicações cirúrgicas entre os 3 grupos deste estudo

Em relação à análise geral das complicações neurológicas, não foram observadas diferenças entre os grupos ($p=0,905$). Entretanto, as complicações relacionadas a sintomas permanentes foram estatisticamente significativas ($p=0,048$), com redução das ocorrências de G1 para G2, e ausência delas em G2 e G3 (Gráfico 3).

Gráfico 3 - Complicações neurológicas entre os 3 grupos deste estudo

Na avaliação da mortalidade imediata, apesar de ter ocorrido uma redução de 13% do G2 para o G3, não houve diferença estatística entre os grupos ($p=0,192$), Gráfico 4.

Gráfico 4 – Mortalidade imediata por grupos dos sujeitos da pesquisa



5.3.1.1 Regressão logística multivariada

As complicações pós-operatórias significativas na comparação entre os grupos após as intervenções (complicações cirúrgicas e infecciosas), e o óbito, por ter tido grande redução numérica do G2 para G3 e não ter sido significativo na comparação entre os grupos foram analisados no modelo de regressão linear multivariado.

5.3.1.1.1 Complicações cirúrgicas

Após análise univariada das variáveis preditoras de complicações cirúrgicas, as selecionadas para estudo multivariado foram: G1, G2, classe funcional, tabagismo, PSAP estimada, CEC e tempo médio de PCT (Tabela 12).

Tabela 12 - Variáveis utilizadas no modelo multivariado para complicações cirúrgicas

Variável	OR (IC 95%)	p
G1	3,18 (0,35 -28,47)	0,064
G2	4,26 (0,71 – 25,57)	0,064
Classe funcional	0,30 (0,09 – 0,96)	0,077
Tabagismo	0,20 (0,03 – 1,16)	0,045
PSAP estimada	1,04 (1,01 – 1,07)	0,009
CEC	1,00 (0,98 – 1,01)	0,042
Tempo médio de PCT	0,86 (0,68 – 1,08)	0,060

OR = *odds ratio*; IC = intervalo de confiança; G1 = grupo 1; G2 = grupo 2; PSAP = pressão sistólica de artéria pulmonar; CEC = circulação extracorpórea; PCT = parada circulatória total; $p < 0,05$ foi considerado significativo.

Após a análise multivariada, as variáveis significativas foram G1, G2 e PSAP estimada, descritas na Tabela 13. Assim, os pacientes do G1 apresentam 4,7 vezes mais chance de complicação cirúrgica do que G3 ($p=0,034$). Já o G2 não apresenta diferença em relação à complicação cirúrgica com o G3 ($p=0,102$).

Tabela 13 - Variáveis selecionadas no modelo multivariado para complicações cirúrgicas

Variável	OR (IC 95%)	p
G1	4,72 (1,12 -19,88)	0,034
G2	3,44 (0,78 – 15,17)	0,102
PSAP estimada	1,03 (1,00 – 1,05)	0,012

OR = *odds ratio*; IC = intervalo de confiança; G1 = grupo 1; G2 = grupo 2; PSAP = pressão sistólica de artéria pulmonar; $p < 0,05$ foi considerado significativo.

No entanto, a complicação cirúrgica não foi associada ao óbito ($p=0,334$).

5.3.1.1.2 Complicações infecciosas

Após análise univariada das variáveis preditoras de complicações infecciosas, as selecionadas para estudo multivariado foram: G1, G2, classe funcional, tabagismo, PSAP estimada, tempo de aquecimento, tempo total de parada e número de PCT (Tabela 14).

Tabela 14 - Variáveis utilizadas no modelo multivariado para complicações infecciosas

Variável	OR (IC 95%)	<i>p</i>
G1	1,28 (0,23 - 7,05)	0,038
G2	0,85 (0,24 - 3,06)	0,038
Classe funcional	3,00 (1,05 - 8,50)	0,022
PSAP estimada	1,02 (1,00 - 1,04)	0,013
Tempo de aquecimento	0,98 (0,95 - 1,00)	0,004
Tempo total de paradas	1,02 (0,97 - 1,08)	0,090
Número de PCT	0,95 (0,20 - 4,60)	0,056

OR = *odds ratio*; IC = intervalo de confiança; G1 = grupo 1; G2 = grupo 2; PSAP = pressão sistólica de artéria pulmonar; PCT= parada circulatória total; $p < 0,05$ foi considerado significativo.

Após a análise multivariada, as variáveis significativas foram classe funcional e tempo de aquecimento, descritas na Tabela 15.

Tabela 15 - Variáveis significativas para complicações infecciosas

Variável	OR (IC 95%)	<i>p</i>
Classe funcional	2,76 (1,10 - 6,91)	0,030
Tempo de aquecimento	0,97 (0,95 - 1,00)	0,004

OR = *odds ratio*; IC = intervalo de confiança; $p < 0,05$ foi considerado significativo.

Pela curva ROC, o tempo de aquecimento deve ser particionado em 83 minutos e, portanto, os pacientes com tempo de aquecimento ≤ 83 minutos têm chance 4,4 vezes maior de complicação infecciosa do que os com tempo de aquecimento > 83 minutos. Já os pacientes com classe funcional III e IV têm chance 2,8 vezes maior de complicação infecciosa do que os com classe funcional I e II, conforme Tabela 16.

Tabela 16 - Modelo multivariado com variáveis particionadas

Variável	OR (IC 95%)	<i>p</i>
Classe funcional	2,85 (1,10 - 7,34)	0,030
Tempo de aquecimento	4,44 (1,72 - 11,45)	0,002

OR = *odds ratio*; IC = intervalo de confiança; $p < 0,05$ foi considerado significativo.

Em relação à complicação infecciosa, não foi encontrada significância no modelo multivariado na comparação dos grupos 1 e 2 em relação ao G3 ($p=0,550$ e $p=0,815$, respectivamente).

Assim, a comparação de complicação infecciosa não foi associada ao óbito ($p=0,196$). E não foi encontrada associação entre a presença de complicação infecciosa e complicação cirúrgica ($p=0,560$), nem isoladamente com a necessidade de reabordagem cirúrgica ($p=0,590$).

5.3.1.1.3 Óbito

Após análise univariada das variáveis preditoras de óbito, as selecionadas para estudo multivariado foram: idade, PmAP, PSAP, RVP e DC, conforme Tabela 17.

Tabela 17 - Variáveis utilizadas no modelo de regressão multivariado.

Variável	OR (IC 95%)	<i>p</i>
Idade	1,06 (1,01 - 1,11)	0,010
PmAP	1,01 (0,90 - 1,12)	0,023
PSAP	1,02 (0,96 - 1,08)	0,029
RVP	1,00 (0,99 - 1,00)	0,052
DC	0,43 (0,18 - 1,02)	0,015

OR = *odds ratio*; IC = intervalo de confiança; PSAP = pressão sistólica de artéria pulmonar; PmAP = pressão média de artéria pulmonar; RVP = resistência vascular pulmonar; DC = débito cardíaco; $p < 0,05$ foi considerado significativo.

Após a análise de correlação de Pearson entre as variáveis descritas na Tabela 17, como a variável RVP apresentou correlação com PmAP, PSAP e DC, ela foi utilizada no modelo multivariado.

Após a análise das variáveis selecionadas, observou-se que os óbitos desta amostra estão mais associados à idade ($p=0,047$) e RVP ($p=0,24$) (Tabela 18).

Tabela 18 - Variáveis significativas para óbito

Variável	OR (IC 95%)	<i>p</i>
Idade	1,06 (1,02 -1,10)	0,047
RVP	1,00 (1,00 – 1,01)	0,024

OR = *odds ratio*; IC = intervalo de confiança; RVP = resistência vascular pulmonar; $p < 0,05$ foi considerado significativo.

Após análise particionada das variáveis analisadas, evidenciando-se que pacientes com idade maior ou igual a 60 anos tem 6,2 vezes mais chance de óbito e com RVP maior ou igual a 860 dynas.s.cm⁻⁵ têm 4,1 vezes mais chance de óbito, conforme Tabela 19.

Tabela 19 - Modelo multivariado com variáveis particionadas

Variável	OR (IC 95%)	<i>p</i>
Idade	6,23 (1,95 -19,89)	0,002
RVP	4,07 (1,26 – 13,10)	0,018

OR = *odds ratio*; IC = intervalo de confiança; RVP = resistência vascular pulmonar; $p < 0,05$ foi considerado significativo.

5.3.2 Tardia: avaliação clínica, avaliação funcional e sobrevida

Na análise da avaliação clínica tardia, não houve diferença significativa entre os grupos, conforme Tabela 20.

Na comparação dos grupos em relação à classe funcional (NYHA), mais de 60% estão em classe funcional I, no entanto, não houve diferença significativa ($p=0,385$). Em relação aos sintomas, houve um aumento percentual de presença de edema de MMII de G2 para G3 e redução de presença de terceira bulha de G2 para G3, sem diferença significativa entre os grupos comparados ($p=0,449$ e $p=0,806$, respectivamente).

Tabela 20 - Características clínicas do seguimento pós-tromboendartectomia pulmonar por grupo dos sujeitos da pesquisa

Avaliação clínica tardia	Grupo 1 (n=29)	Grupo 2 (n=27)	Grupo 3 (n=26)	P
Tempo para 1ª consulta após alta em meses, (média ± DP)	6,1 ± 9,1	3,7 ± 2,3	3,6 ± 2,1	0,918+
Recorrência de eventos agudos de embolismo pulmonar	1 (3,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,239*
Sintomas na última avaliação, n (%)				
Edema de MMII	5 (20)	5 (19,2)	6 (30)	0,449*
Terceira bulha	1 (4)	5 (19,2)	1 (5)	0,806*
Classe Funcional (NYHA), n (%)				
I	21 (75)	16 (61,5)	12 (63,1)	
II	6 (21,4)	9 (34,6)	6 (31,5)	0,385*
III	1 (3,5)	1 (3,8)	1 (5,2)	
Medicamentos, n (%)				
Tratamento inespecífico	29 (100)	26 (100)	21 (100)	-
Tratamento específico	1 (3,4)	1 (3,8)	2 (9,5)	0,367*

MMII = membros inferiores; NYHA = *New York Heart Association*; $p < 0,05$ foi considerado significativo * Teste Qui-quadrado (Mantel Haenszel) + Teste Kruskal-Wallis

Na análise hemodinâmica pós-operatória, não houve diferença significativa das pressões avaliadas: PSAP, PmAP, DC e RVP entre os 3 grupos do estudo ($p=0,070$, $p=0,661$, $p=0,876$, $p=0,518$, respectivamente). Dos 65 casos que realizaram cateterismo pós-operatório, 7 (10,8%) evoluíram com hipertensão residual e não houve diferença entre os grupos ($p=0,363$), conforme Tabela 21.

Tabela 21 - Características funcionais do seguimento pós-tromboendartectomia pulmonar por grupo dos sujeitos da pesquisa

Características funcionais de seguimento	Grupo 1 (n=29)	Grupo 2 (n=27)	Grupo 3 (n=26)	p
Cateterismo cardíaco direito (média ± DP)				
PSAP, mmHg	45,9 ± 17	48,7 ± 13,8	50,4 ± 23	0,700**
PmAP, mmHg	28 ± 9,7	30,4 ± 8,4	30,6 ± 14,3	0,661**
RVP, dynas.s.cm ⁻⁵	248,3 ± 99,3	301 ± 257,6	317,7 ± 265,2	0,518**
DC, l/min	5,04 ± 1,06	5,22 ± 1,20	5,10 ± 1,35	0,876**
Hipertensão residual , n (%)	2 (7,69)	2 (9,52)	3 (16,67)	0,363*
Hipertensão residual com pior prognóstico , n (%)	13 (50)	16 (72,7)	9 (50)	0,852*

DP = desvio padrão; PSAP = pressão sistólica de artéria pulmonar; PmAP = pressão média de artéria pulmonar; RVP = resistência vascular pulmonar; DC = débito cardíaco; $p < 0,05$ foi considerado significativo. *Teste Qui-quadrado (Mantel Haenszel). **Análise de Variância

A avaliação funcional tardia realizada com o ecocardiograma não mostrou diferença significativa entre os grupos, conforme descrito na Tabela 22.

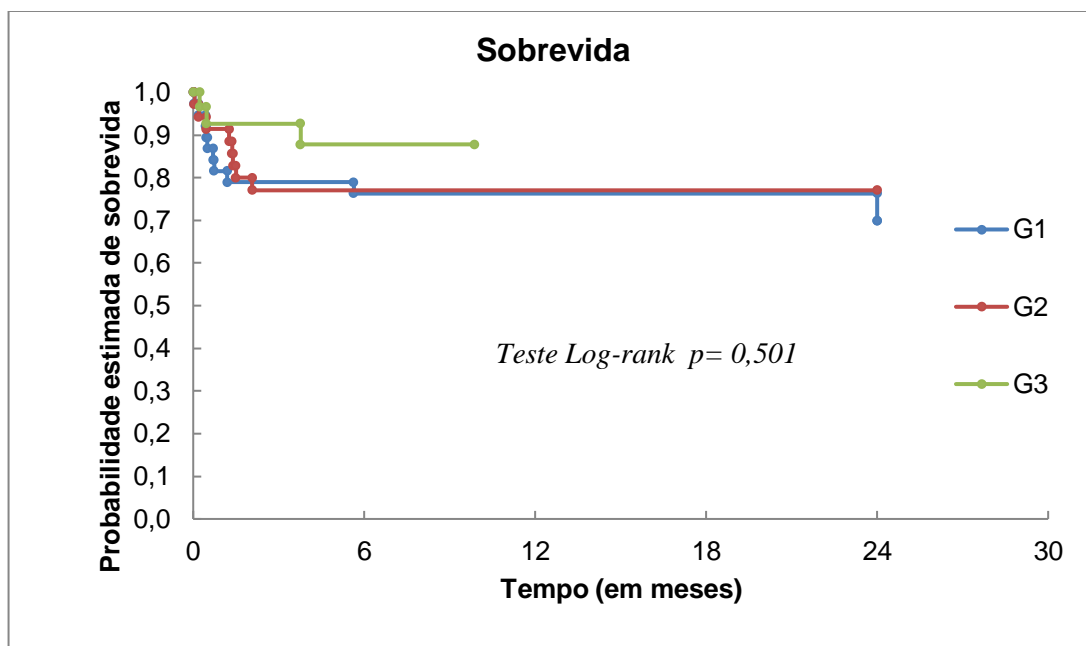
Tabela 22 - Características funcionais de acordo com ecocardiograma, após a cirurgia por grupo dos sujeitos da pesquisa

Características funcionais de seguimento	Grupo 1 (n=29)	Grupo 2 (n=27)	Grupo 3 (n=26)	p
Ecocardiograma				
Dilatação de VD	18 (69,2)	13 (52,0)	10 (45,5)	0,096*
Contratilidade anormal de VD	21 (77,8)	14 (53,9)	22 (84,6)	0,600*
Insuficiência da válvula tricúspide	8 (28,6)	5 (19,2)	5 (19,2)	0,409*
Derrame Pericárdico	23 (82,1)	26 (100,0)	24 (92,3)	0,176*
FEVE, % (média ± DP)	63,0 ± 4,5	63,9 ± 4,4	62,8 ± 4,1	0,655**
PSAP, mmHg (média ± DP)	40,2 ± 6,6	43,7 ± 15,0	44,9 ± 14	0,588**

VD = ventrículo direito; FEVE = fração de ejeção de ventrículo esquerdo; DP = desvio padrão; PSAP = pressão sistólica de artéria pulmonar; $p < 0,05$ foi considerado significativo. *Teste Qui-quadrado. **Análise de Variância

A avaliação da probabilidade estimada de sobrevida da cirurgia até 24 meses após, comparada entre os 3 grupos do estudo, foi de 70% para G1, 77% para G2 e 88% para G3.

Não foi observada diferença significativa entre os períodos em relação à sobrevida (teste de Log-rank, $p=0,501$), conforme Gráfico 5.

Gráfico 5 - Curva de sobrevivência de Kaplan Meyer por grupos

5.4 Impacto no ato operatório: na CEC, esfriamento e aquecimento e PCT

A análise dos parâmetros da técnica operatória comparados em relação aos 3 grupos dos estudos mostrou que foi relevante a redução do número de paradas ($p=0,002$) e do tempo de reperfusão ($p=0,007$), e o aumento do tempo médio das paradas, do tempo de CEC, de esfriamento e aquecimento ($p<0,001$), conforme Tabela 23.

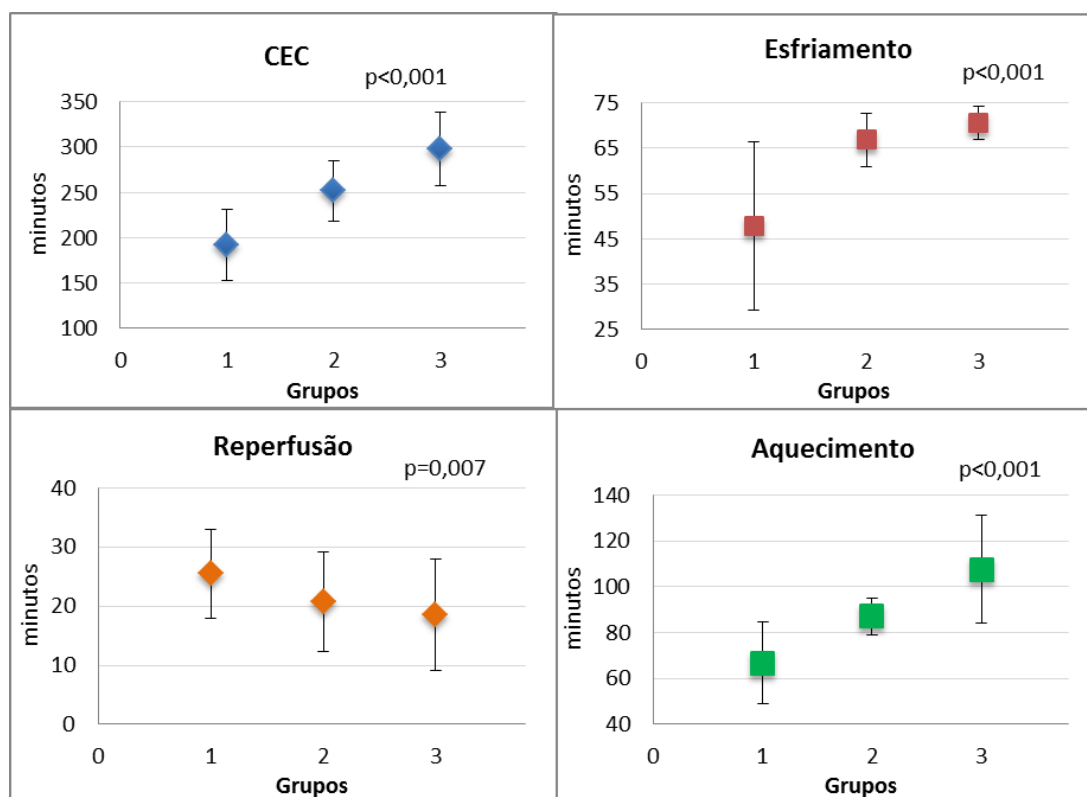
Tabela 23 - Parâmetros da técnica operatória analisada em relação aos grupos dos sujeitos da pesquisa

Características técnicas da cirurgia	Grupo 1 (n=38)	Grupo 2 (n=35)	Grupo 3 (n=29)	<i>p</i>
CEC em min , (média ± DP)	192,3 ± 39,4	251,7 ± 33,4	298,2 ± 40,2	<0,001**
Esfriamento em min , (média ± DP)	47,9 ± 18,5	66,9 ± 5,9	70,6 ± 3,7	<0,001**
Aquecimento em min , (média ± DP)	66,8 ± 17,7	87,2 ± 8,1	107,7 ± 23,5	<0,001**
Reperusão em min , (média ± DP)	25,5 ± 7,6	20,7 ± 8,4	18,6 ± 9,4	0,007**
PCT em min , (média ± DP)	51,0 ± 11,8	48,3 ± 12,6	51,1 ± 16,5	0,620 **
Até 2 paradas, n (%)	4 (10,8)	14 (40)	13 (44,8)	0,002*
Mais que 2 paradas, n (%)	33 (89,2)	21 (60)	16 (55,2)	
Tempo médio das paradas em min , (média ± DP)	15,5 ± 2,9	17,8 ± 1,7	19,2 ± 2,0	<0,001**

CEC = circulação extracorpórea; DP = desvio padrão; PCT = parada circulatória total; $p < 0,05$ foi considerado significativo. *Teste Qui-quadrado. **Análise de Variância.

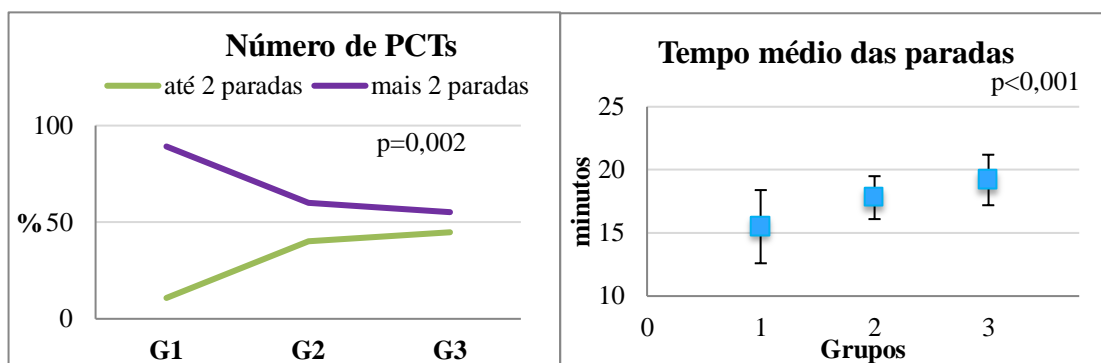
Pelo teste de Bonferroni, analisamos as seguintes características entre os grupos: o G1 tem menor tempo de CEC e de aquecimento em relação a G2 e G3 ($p < 0,001$), e G2 tem menor duração de CEC e menor tempo de aquecimento que G3 ($p < 0,001$); o G1 apresenta menor tempo de esfriamento quando comparado a G2 ($p < 0,001$) e G3 ($p < 0,001$), enquanto G2 não apresenta diferença significativa com G3 ($p = 0,609$); e o G1 não apresenta diferença significativa em relação ao tempo de reperusão quando comparado com G2 ($p = 0,063$) e apresenta maior tempo quando comparado a G3 ($p = 0,008$), enquanto G2 não apresenta diferença significativa com G3 ($p = 1,0$), conforme observado no Gráfico 6.

Gráfico 6 - Duração média da CEC, esfriamento, aquecimento e reperfusão durante a cirurgia entre os 3 grupos dos sujeitos da pesquisa



A análise de variância mostra diferença significativa entre os grupos em relação ao tempo médio das paradas ($p < 0,001$), sendo que o G3 apresenta maior média seguido por G2 e G1. Pelo teste de Bonferroni, os grupos apresentam diferença significativa quando comparados dois a dois ($p < 0,05$). Considerando o número de PCTs, houve diferença significativa na comparação entre os grupos ($p = 0,002$), sendo que, no G1, observamos quase 90% dos casos com mais de 2 paradas, em G2, houve uma redução para 60% e, em G3, para 55%, quase igual ao número de casos com até 2 paradas (44,8%), de acordo com Gráfico 7.

Gráfico 7 - Número de PCT e tempo médio de paradas durante a cirurgia entre os 3 grupos dos sujeitos da pesquisa.



6 DISCUSSÃO

6 DISCUSSÃO

A HPTEC pertence ao grupo 4 da atual classificação clínica de hipertensão pulmonar^{30,36}, caracterizando-se como uma doença rara e progressiva, com resultados ruins quando não tratada⁵². Embora a prevalência exata e a incidência anual de HPTEC sejam desconhecidas, alguns dados sugerem que esta condição pode ocorrer em torno de 5 indivíduos por milhão de habitantes por ano¹⁰³, e a incidência cumulativa é de 0,1-9,1% nos primeiros 2 anos após um evento de EPA sintomático¹. O grande desafio em precisar estes dados está provavelmente relacionado à ausência de sintomas iniciais e à dificuldade em diferenciar os sintomas de EPA daqueles de HPTEC¹⁰⁴.

Assim, o diagnóstico precoce permanece sendo um desafio, com tempo médio de 14 meses entre o início dos sintomas e o diagnóstico em centros de referência¹⁶. A mediana entre o tempo do último evento de EPA e a cirurgia no nosso estudo foi de 3 anos (1,75 – 5 anos). Desta forma, o tempo de doença expõe as artérias pulmonares às altas pressões influenciando no desenvolvimento de doença microvascular ou arteriopatia vascular secundária, responsável pelo agravamento do caso e pelo pior prognóstico do paciente após a cirurgia^{6,20,53}.

Nos últimos anos, apesar das novas opções de tratamento para HPTEC, o padrão-ouro continua sendo a operação de TEAP^{9,13}, que possibilita a remoção dos trombos acessíveis cirurgicamente na artéria pulmonar^{14,15}, com bons resultados na evolução pós-operatória, evidenciando melhora clínica significativa, das pressões hemodinâmicas e da sobrevida²⁰.

Um dos fatores que influencia no resultado pós-cirúrgico é a experiência do centro de referência no manejo da doença. A experiência do grupo de clínicos, cirurgiões e radiologistas é imprescindível para a correta indicação cirúrgica, para remoção total da obstrução tromboembólica e no correto manejo do pós-operatório imediato e tardio^{11,48}.

Há estudos que consideram um centro de referência experiente aquele que realiza mais de 20 operações por ano⁶⁸. Por ser uma doença rara e de difícil diagnóstico, há poucos centros especializados no mundo, podendo-se destacar os maiores: nos EUA,

o centro de San Diego e, na Europa, centros no Reino Unido, França e Alemanha^{18,48}. Em outros países, como Áustria, Itália, Japão, Canadá e Brasil, há centros menores, mas que também se dedicam a esta atividade. Desta forma, se faz muito importante o conhecimento e divulgação dos resultados alcançados, a fim de se esclarecer fatores que influenciam os bons resultados cirúrgicos, pois quadros mais graves da doença podem ocasionar mortalidade de até 90% em 5 anos se não tratada¹¹.

Nos últimos anos, alguns centros divulgaram as experiências dos resultados após a cirurgia^{17,18,20,26,48,82}, contribuindo para o aprimoramento dos critérios para indicação cirúrgica, o manejo da cirurgia, do pós-operatório imediato e do pós-operatório tardio.

Neste contexto, a elaboração de um banco de dados para análise e divulgação da experiência do InCor, centro de referência brasileiro e sul-americano no manejo de HPTEC, tem o objetivo de melhorar os resultados do serviço e contribuir com outros centros internacionais.

Para elaboração do banco de dados, utilizamos o sistema REDCap, caracterizado por ser um *software* baseado na web, que possibilita desenvolvimento de formulários eletrônicos personalizados. Estes formulários facilitam a coleta de dados completa e padronizada, o gerenciamento de discrepância *online* e bloqueio de banco de dados mais rápido, promovendo o processamento e a análise confiável dos dados, gerando relatórios de informações com melhor qualidade^{38,105}.

Para avaliar a qualidade do banco de dados, foi realizada análise de completude das variáveis deste estudo, a qual a literatura recomenda índice acima de 0,8 para garantir confiabilidade nas análises apresentadas¹⁰⁰⁻¹⁰². Nos nossos dados, todas as variáveis estavam acima deste valor, exceto as variáveis do seguimento pós-operatório DC (0,74) e PSAP estimada (0,57).

No InCor, o tratamento cirúrgico se iniciou em 1981, mas, somente após 1990, as operações passaram a ser realizadas pela mesma equipe cirúrgica. Nos últimos 10 anos, as condutas foram padronizadas e este estudo analisou os dados obtidos no período de 2007 a 2016, avaliando o impacto das intervenções implantadas, baseadas nos resultados obtidos nos centros de referências internacionais.

A amostra foi composta por pacientes com HPTEC, submetidos à TEAP e divididos em 3 grupos, de acordo com os períodos das intervenções implantadas. O grupo 1 não sofreu intervenções, abrangeu o período de janeiro de 2007 a dezembro

de 2012 e foi composto por 38 indivíduos. O grupo 2 representou o resultado da 1ª intervenção, que consistiu na padronização dos tempos de aquecimento, resfriamento e da PCT, abrangendo o período de janeiro de 2013 a março de 2015 e foi composto por 35 indivíduos. O grupo 3 incluiu 29 indivíduos operados no período de janeiro de 2015 a maio de 2016, sofreu influência cumulativa da 1ª e da 2ª intervenção, e esta consistiu em mudanças mais abrangentes envolvendo CEC, técnica anestésica e técnica operatória. Pode-se perceber que o centro passou a realizar maior número de operações em períodos determinados de tempo.

As características clínicas, demográficas e funcionais consideradas para a análise foram as do período pré-operatório e mais próximo da realização da cirurgia. O estudo comparativo entre os 3 grupos em relação às variáveis clínicas, demográficas e laboratoriais evidenciou uma população homogênea. Estas variáveis foram: gênero, idade, IMC, raça, sintomas, classificação funcional, terapia com O₂, uso de medicamentos específicos, tempo entre o diagnóstico do último EAP e a cirurgia, histórico clínico de EPA, TVP prévia, presença de filtro de veia cava, tipo sanguíneo, presença de trombofilias e comorbidades.

A análise comparativa entre os 3 grupos das características funcionais do cateterismo cardíaco direito (PSAP, PmAP, RVP e DC) e do ecocardiograma (dilatação de VD, contratilidade anormal de VD, insuficiência de válvula tricúspide, derrame pericárdico, FEVE e PSAP estimada) também evidenciou uma população homogênea para avaliação do impacto das intervenções.

A amostra deste estudo foi composta por 102 indivíduos, predominantemente do sexo feminino (63%), em concordância com o trabalho de Shigeta *et al.*¹¹¹, que evidenciou 68% de mulheres, mas diferindo da maioria dos trabalhos publicados nos maiores centros mundiais^{16-18,20,48}, em que prevalecem homens (variando de 51-54%). No nosso grupo, a idade média esteve em torno de 50 anos, e esta faixa etária também foi encontrada nos estudos de Jamieson *et al.*²⁰ e Madani *et al.*¹⁷, ao passo que, nos estudos europeus, a idade está em torno de 60 anos^{16,18,48}.

Neste estudo, a maioria dos indivíduos (73,6%) apresentou a confirmação de, pelo menos, 1 evento de EPA prévia, e, em quase metade da amostra (47,2%), foi identificado TVP prévia e trombofilias (44,1%), sendo a SAF a trombofilia mais frequente (50%). Características muito semelhantes foram encontradas nos trabalhos

de Jamieson *et al.*²⁰, Madani *et al.*¹⁷ e, nos estudos europeus, de Mayer *et al.*¹⁶, Cannon *et al.*¹⁸ e Pepke-Zaba *et al.*⁴⁸.

Outro fator de risco identificado foi a maior predominância de grupos sanguíneos A, B e AB entre os pacientes com diagnóstico de HPTEC. Na nossa amostra, mais de 80% dos indivíduos apresentaram esta predominância, também identificada nos trabalhos de Pepke-Zaba *et al.*⁴⁸ e Bonderman *et al.*⁵⁷, sendo que, neste último estudo, os grupos sanguíneos O- foram preditores significativos para diagnóstico de HPTEC (OR=2,09, 95% IC 1,12-3,94, p=0,0019)⁵⁷.

Cerca de 50% dos pacientes com HPTEC estudados apresentaram múltiplas comorbidades, sendo as mais incidentes: tabagismo (20%), insuficiência venosa crônica (13,7%), história familiar de TEV ou TEP (10,7%) e hipotireoidismo (9,8%). Todas elas foram identificadas em proporções semelhantes nos estudos de Cannon *et al.*¹⁸ e Pepke-Zaba *et al.*⁴⁸, exceto o tabagismo que não é mencionado.

Antes da operação, a maioria dos pacientes (66%) apresentava classe funcional III-IV, com resultados semelhantes aos obtidos pelos estudos norte-americanos e europeus^{20,16-18,48}. Dos pacientes que chegaram ao nosso centro de referência em condição clínica ruim, 33% receberam tratamento com terapia medicamentosa específica para HAP, promovendo, em alguns casos, melhora clínica e da classe funcional, resultados semelhantes ao trabalho de Mayer *et al.*¹⁶, em que o uso de terapia medicamentosa específica foi de 27%, ao passo que no de Cannon *et al.*¹⁸ foi de 64%.

O trabalho de Held *et al.*¹⁰⁷ relaciona pior classificação funcional (III-IV) com demora diagnóstica e tratamento, portanto, maior tempo de doença entre início dos sintomas e cirurgia. No nosso estudo, a mediana entre o último evento de EPA e a cirurgia foi de 3 anos, diferente do estudo de Mayer *et al.*¹⁶, que evidenciou tempo menor, reforçando que, em nossa amostra, o aumento de tempo pode ter contribuído para o quadro mais grave de HP, de acordo com o estudo hemodinâmico pré-operatório.

A avaliação hemodinâmica mostrou hipertensão pulmonar importante, com valores médios elevados de RVP e PmAP (869,5 dynas.s.cm⁻⁵ e 53,1 mmHg, respectivamente) quando comparados com estudos de Mayer *et al.*¹⁶ (728 dynas.s.cm⁻⁵ e 48 mmHg, respectivamente), Cannon *et al.*¹⁸ (830 dynas.s.cm⁻⁵ e 47 mmHg, respectivamente) e Pepke-Zaba *et al.*⁴⁸ (717 dynas.s.cm⁻⁵ e 47 mmHg,

respectivamente). Vários trabalhos publicados mostram que valores elevados de RVP pré-operatória estão associados ao aumento de mortalidade, provavelmente pelo desenvolvimento de doença microvascular ou arteriopatia vascular secundária, fatores que contribuem para o agravamento do estado hemodinâmico e pelo pior prognóstico do paciente após a cirurgia^{2,6,17,20,51,52}.

Durante o procedimento cirúrgico, o aumento do tempo total de CEC (G1: 192,3 min; G2: 251,7 min; G3: 298,2 min) foi resultado da padronização dos tempos de esfriamento (G1: 47,9 min; G2: 66,9 min; G3: 70,6 min), aquecimento (G1: 66,8 min; G2: 87,2 min; G3: 107,7 min) e reperfusão (G1: 25,5 min; G2: 20,7 min; G3: 18,6 min) implementada do G1 para G2. Assim, observou-se, que, ao longo dos períodos, houve um aumento progressivo e significativo nos tempos de esfriamento e aquecimento entre os 3 grupos estudados (de G1 para G2 e G3), e redução no de reperfusão, provavelmente, associada ao menor número de PCT, constatando uma intervenção efetiva. No estudo de Jamieson *et al.*²⁰, a técnica cirúrgica descrita e adotada por ele pode ser considerada muito semelhante com a nossa atual, inclusive as melhorias implementadas para melhor controle da temperatura, utilizando-se termômetros para aferir e comparar temperatura central e periférica. Madani *et al.*¹⁷ mostraram, em um estudo com 1.500 pacientes, um tempo de CEC em torno de 243min, próximo do encontrado neste estudo.

A diminuição do número de PCT ao longo dos períodos estudados foi possível aumentando-se o tempo médio de cada PCT (de 15,5 em G1 para 19,2 em G3), sendo suficiente para a retirada dos trombos acessíveis das artérias pulmonares. Desta forma, em G3, observou-se que 45% das operações utilizaram até 2 PCT. A técnica cirúrgica descrita pelo trabalho europeu¹⁶ segue as preconizadas pela UCSD^{20,17}, em que são realizadas uma PCT para cada pulmão, totalizando 2 PCT, conforme estamos evidenciando após a 2ª intervenção neste estudo.

No pós-operatório, embora mais de 80% dos pacientes tenham apresentado algum tipo de complicação e, destes, mais de 50% com 3 ou mais complicações associadas, não houve diferença entre os 3 grupos analisados neste estudo ($p=0,431$). A principal complicação encontrada foi a renal (61%) e, destas, a mais frequente foi AKIN 1, o que evidencia risco para disfunção renal⁸⁷. A segunda complicação mais encontrada foi a infecciosa (47%), sendo a mais frequente a pneumonia. A

complicação neurológica (28%) mais comum foi delirium e, na cirúrgica (26%), foi sangramento de campo operatório. Um estudo que relata as complicações pós-operatórias em 386 pacientes¹⁶ revelou uma incidência menor de complicações (49,2%) da que encontramos nos pacientes do nosso estudo. Apesar disto, os tipos de alterações mais encontradas foram semelhantes às desta pesquisa, destacando-se a complicação infecciosa (18,8%), e desta a mais frequente também foi pneumonia. Em relação às outras complicações, a principal também foi sangramento (10,2%) e edema de reperfusão pulmonar (9,6%).

Em relação às complicações, as que apresentaram diferença significativa entre os 3 grupos foram cirúrgicas ($p=0,035$), infecciosa ($p=0,017$) e neurológica com sintomas permanentes ($p=0,048$). Das complicações cirúrgicas, o sangramento de campo operatório mostrou uma redução mais significativa (de 31,5% em G1 para 10,3% em G3, $p=0,047$), cuja incidência de 10,2% também foi encontrada no estudo de Mayer *et al.*¹⁶. Após a análise multivariada, o G3 apresentou 4,7 vezes menos chance de complicação cirúrgica que G1 ($p=0,034$), evidenciando a efetividade da intervenção do uso de fios de polipropileno mais finos para realização de arteriorrafia e cola biológica após a arteriorrafia. Também foi identificado que elevada PSAP pré-operatória estimada se associou ao aumento de complicações cirúrgicas ($p=0,009$), o que pode estar relacionado às altas pressões no leito cirúrgico e maior incidência de sangramento, o que não é mencionado na literatura. Desta forma, as mudanças na arteriorrafia foram decisivas na melhoria das complicações cirúrgicas.

Em torno de 47% dos pacientes apresentaram complicações infecciosas, no entanto, a incidência foi reduzindo progressivamente ao longo dos 3 períodos estudados (63,1% em G1, 40% em G2 e 34,4% em G3). Na análise multivariada, tempo de aquecimento menor que 83 minutos aumentou 4 vezes a chance de complicação infecciosa ($p=0,002$), sugerindo que, na saída de CEC, o paciente não estava normotérmico, contribuindo para incidência de complicação infecciosa¹⁰⁸. Na cirurgia de TEAP, o uso da hipotermia está associado aos efeitos neuroprotetores e cardioprotetores de redução das taxas metabólicas funcionais e estruturais, superior a qualquer droga neuroprotetora, amplamente utilizada na cirurgia cardíaca¹⁰⁸. No entanto, frequentemente, após cirurgia de grande porte, os pacientes não aquecidos convenientemente, após a saída de CEC, apresentam temperatura próxima a 34°C,

condição que exige quase 5h para restaurar espontaneamente a normotermia¹⁰⁹⁻¹¹¹. As principais complicações associadas a esta condição são infecção e dificuldade de cicatrização da ferida operatória, secundária à vasoconstrição termorreguladora e ao comprometimento da função imune¹⁰⁸. Desta forma, neste estudo, o aquecimento adequado do paciente provavelmente contribuiu para redução das complicações relacionadas à hipotermia pós-operatória, secundárias às mudanças implementadas tanto na 1ª intervenção, em que foram padronizados tempos de esfriamento, aquecimento e PCT, quanto na segunda intervenção, por meio do uso de termômetros para controle da temperatura periférica e central, garantindo mais uniformidade no aquecimento do paciente.

As complicações neurológicas com sintomas permanentes apresentaram significativa redução na comparação entre os 3 grupos ($p=0,048$), mantendo-se ausente de G2 para G3, como resultado da 1ª intervenção. No entanto, as complicações neurológicas reversíveis apresentaram aumento não significativo ao longo dos 3 períodos estudados ($p=0,123$). O estudo de Mayer *et al.*¹⁶ mostraram que, quanto maior o tempo de PCT, maior a incidência de complicação neurológica temporária. No entanto, no nosso estudo, não houve redução do tempo de PCT ao longo dos períodos, mas sim aumento do tempo médio das PCT ($p<0,001$) com redução significativa no número de PCT ($p=0,002$), o que, provavelmente, está influenciando e sustentando esta redução.

Outro aspecto que merece análise é a avaliação funcional pós-operatória, realizada pela avaliação clínica (primeira consulta de 3 a 6 meses após a alta hospitalar), que avaliou 85% dos pacientes em classe funcional I-II, evidenciando significativa melhora clínica, o que é corroborado pelos estudos norte-americanos e europeus^{16-18,20,48}.

A avaliação funcional pós-operatória também foi feita pelo exame de cateterismo cardíaco direito e ecocardiograma. Embora não tenha sido observada diferença significativa entre os 3 grupos em relação aos parâmetros hemodinâmicos após a operação, houve melhora importante nestes valores quando comparados com o pré-operatório, conforme demonstrou o estudo de Cannon *et al.*¹⁸.

Um aspecto que merece discussão diz respeito aos valores pressóricos pulmonares após TEAP. Dependendo da definição utilizada, a incidência de

hipertensão residual varia entre 11% e 51% nos pacientes após TEAP^{18,56,60,112}. Algumas evidências sugerem que os resultados em longo prazo dependem dos valores hemodinâmicos medidos, em geral, entre 3 e 6 meses após a operação^{16,17,20,29,53}. No estudo de Freed *et al.*¹⁰⁶, publicado em 2011, os pacientes avaliados no seguimento com PmAP \geq 30mmHg mostraram pior capacidade ao exercício se comparados com aqueles com PmAP $<$ 30mmHg, sendo que não houve diferença na sobrevida entre os grupos no período de 4 anos¹⁰⁶. Condliffe *et al.*¹⁹ e Cannon *et al.*¹⁸ consideraram a hipertensão residual como PmAP \geq 25mmHg, com incidência de 35% e 51%, respectivamente. Na nossa amostra, 57% dos indivíduos evoluíram com hipertensão residual, considerando a definição de Condliffe *et al.*¹⁹ e Cannon *et al.*¹⁸.

O estudo de Cannon *et al.*¹⁸, com 880 pacientes operados no centro de Papworth, Reino Unido, realizou uma análise adicional destes pacientes em longo prazo, identificando que indivíduos com medidas hemodinâmica pós-operatórias de PmAP \geq 38 mmHg e RVP \geq 425 dynes.s.cm⁻⁵ apresentam maior risco de morte associada à HPTEC. No nosso estudo, em torno de 10% dos pacientes apresentaram níveis de hipertensão residual associada com pior prognóstico, de acordo com análise de Cannon *et al.*¹⁸.

A mortalidade hospitalar diminuiu progressivamente ao longo dos períodos estudados (de 24% em G1 para 10% em G3), mas não foi significativo entre os períodos (p=0,192) e taxas de mortalidade em alguns centros de referência internacionais variam de 4,4% a 16%^(19,20,29,55). Algumas pesquisas associaram altos valores pré-operatórios de RVP com aumento da mortalidade após a cirurgia^{2,17,20,51}. Em um estudo de Madani *et al.*¹⁷, mostraram que a mortalidade aumenta de 3-4 vezes quando a RVP pré-operatória é maior que 1.000 dynas.s.cm⁻⁵. Nossos dados evidenciaram que RVP pré-operatória acima de 860 dynas.s.cm⁻⁵ aumenta em mais de 4 vezes a mortalidade.

Na análise multivariada da mortalidade, além da RVP pré-operatória, identificou-se, também, a idade como preditora independente de óbito. Portanto, indivíduos mais velhos e com alta RVP pré-operatória têm maior risco de óbito após a operação e, nesta análise, a idade maior ou igual a 60 anos mostrou aumento na chance de óbito. No entanto, a literatura mostra que esta variável é multifatorial, podendo sugerir que o longo tempo de doença até a cirurgia (75% dos casos foram operados

entre 1,7 e 5 anos após o último evento de EPA) pode estar associado a maior comprometimento clínico e justificar uma evolução pós-operatória desfavorável^{112,113}. No Reino Unido, foram feitos 2 estudos retrospectivos em pacientes idosos, submetidos à TEAP para avaliação da evolução pós-operatória. No primeiro estudo, em pacientes com mais de 70 anos, a mortalidade foi de 7,8% comparada com 4,6% para os de menor idade¹¹³. No segundo estudo, em pacientes com mais de 80 anos, a mortalidade foi o dobro quando comparada com os com idade menor¹¹².

No período de até 24 meses após a cirurgia, a mortalidade pode ser considerada a mesma que a mortalidade hospitalar, pois, após a alta, somente 2 pacientes foram a óbito, sendo ambos do G1 e somente um apresentou morte relacionada com a doença. Em G2 e G3, não houve óbito após a alta hospitalar. Desta forma, a sobrevida estimada em 24 meses foi aumentando progressivamente entre os grupos (de 70% em G1, para 77% em G2 e 88% em G3), sendo que a taxa de sobrevida do G3 é semelhante ao trabalho do Cannon *et al.*¹⁸ (1 ano: 86%; e 3 anos: 84%).

As principais limitações deste estudo consistem em ser uma coorte retrospectiva, em que os dados não foram padronizados com finalidade de pesquisa, e, portanto, limitando e dificultando a utilização e análise desses.

As intervenções foram realizadas em intervalos de tempo progressivamente reduzidos (G1: 60 meses, G2: 26 meses e G3: 16 meses), entretanto com número de operações de TEAP semelhantes. Estes dados revelaram que um número maior de cirurgias foi realizado pelo mesmo intervalo de tempo (G1= 0,6 cirurgias/mês; G2=5,9 cirurgias/mês e G3=1,8 cirurgias/mês). Este comportamento pode ter influenciado os resultados obtidos.

7 CONCLUSÃO

7 CONCLUSÃO

Em relação à morbimortalidade imediata e tardia, houve impacto das mudanças técnicas implementadas por meio da redução das complicações neurológicas com sintomas permanentes, das complicações cirúrgicas e infecciosas. Houve, também, tendência da redução da mortalidade.

Em relação às diferentes etapas do ato operatório, houve impacto das mudanças técnicas implementadas com o aumento dos tempos totais de CEC, de esfriamento, de aquecimento e tempo médio das PCT. Houve, ainda, redução nos números de PCT e no tempo total de reperfusão.

8 ANEXOS

8 ANEXOS

8.1 Anexo A: Aprovação do Projeto de Pesquisa



Hospital das Clínicas da FMUSP
Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq

3920/13/045

PROJETO DE PESQUISA

Título: PREDITORES DE MORTALIDADE PÓS-OPERATÓRIA HOSPITALAR EM PACIENTES SUBMETIDOS A TROMBOENDARTERECTOMIA PULMONAR
Pesquisador Responsável: Fabio Biscegli Jatene **Versão:** 2
Pesquisador Executante: Paula Gobi Scudeller **CAAE:** 00574813.7.0000.0068
Co-autores: Mário Terra Filho
Finalidade Acadêmica: Doutorado
Instituição: HCFMUSP
Departamento: COMISSÃO CIENTÍFICA do INCOR

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Registro on-line: 8361

Número do Parecer: 495.631

Data da Relatoria: 16/12/2013 *Ad Referendum*

Apresentação do Projeto: Trata-se de um estudo retrospectivo da experiência acumulada no serviço com a tromboendarterectomia pulmonar desde 1981.

Objetivo da Pesquisa: Identificar fatores preditores de mortalidade associados a esse tratamento

Avaliação dos Riscos e Benefícios: Não há riscos acrescentados pelo projeto.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa: O estudo desta experiência é de interesse para a área do conhecimento no qual se insere.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória: Não há considerações a serem apresentadas

Recomendações: Pela aprovação

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações: Não há pendências ou inadequações a serem apontadas

Situação do Parecer: Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP: Não

Considerações Finais a critério do CEP: Em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 – cabe ao pesquisador: **a)** desenvolver o projeto conforme delineado; **b)** elaborar e apresentar relatórios parciais e final; **c)** apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; **d)** manter em arquivo sob sua guarda, por 5 anos da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP; **e)** encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto; **f)** justificar perante ao CEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados

São Paulo, 19 de Dezembro de 2013

COMISSÃO CIENTÍFICA
RECEBIDO

08/10/14

Labiano

Alfredo José Mansur

Prof. Dr. Alfredo José Mansur
Vice-Coordenador
Comissão de Ética para Análise de
Projetos de Pesquisa - CAPPesq

Rua Dr. Ovidio Pires de Campos, 225 - Prédio da Administração - 5º andar
CEP 05403-010 - São Paulo - SP.

55 11 2661-7585 - 55 11 2661-6442 ramais: 16, 17, 18 | marcia.carvalho@hc.fm.usp.br

8.2 Anexo B: Instrumento de coleta de dados

Confidential Page 3 of 6

Antecedentes

Outras causas potenciais da presença de HP Yes
 No

	Sim	Nao	Desconhecido
1 Doença vascular colagenosa (Lupus eritematoso sistêmico / Esclerose sistêmica)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2 Hipertensão portal	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3 Doença cardíaca congênita	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4 Infecção por HIV	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5 Doença veno-oclusiva pulmonar	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6 Hemangiomas capilar pulmonar	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7 DPOC	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8 Doença pulmonar intersticial	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9 Disfunção sistólica de VE	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10 Disfunção diastólica de VE	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
11 Doença cardíaca valvular esquerda	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12 Distúrbio respiratório do sono	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13 Distúrbio da hipoventilação alveolar	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
14 Esquistossomose	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15 Drogas/toxinas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
16 Outros	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Historico clinico de tromboembolismo venoso agudo Sim
 Nao
 Desconhecido

Tromboembolismo venoso agudo confirmado? Yes
 No


Numero de vezes em que embolia pulmonar aguda foi diagnosticada 1
 2
 >2
 Desconhecido

Data do diagnostico de embolia pulmonar mais recente (se desconhecida colocar 1-1-1900)

Historico de trombose venosa profunda Yes
 No

Duração do tratamento de anticoagulação depois do evento agudo (TVP/TEV) 0 a 3
 3 a 5
 6 a 11
 12 ou mais
 desconhecido (meses)

Presença de filtro de veia cava Yes
 No

29/03/2016 16:17 www.projectredcap.org 

Confidential

Page 4 of 6

Diagnostico da embolia pulmonar previa

- Embolia com hipertensao pulmonar
 Embolia sem hipertensao pulmonar
 Desconhecido

Trombofilias?

- Yes
 No

	Sim	Nao	Nao fez
Mutacao genetica protrombinica	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sindrome do anticorpo antifosfolipidico ou anticoagulante lupico	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hiperhomocisteinemia	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Deficiencia de antitrombina III	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Deficiencia de proteina C	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Deficiencia de proteina S	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Trombocitopenia induzida por heparina	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Resistencia da proteina C ativada, incluindo fator V Leiden	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fator VIII > 150% e < 230%	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fator VIII >= 230%	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Anticardiolipina IgM	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Anticardiolipina IgG	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Historico de cancer?

- Yes
 No

Confidential

Page 5 of 6

Comorbidades

	Sim	Nao
Insuficiencia cardiaca congestiva	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Doenca neurologica	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sarcoidose	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Artrite reumatoide	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Osteoartrite	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Doenca intestinal inflamatoria	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Diabetes mellitus insulino-dependente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Diabetes mellitus nao insulino-dependente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sindrome nefrotica	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Insuficiencia renal dialitica	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Insuficiencia renal nao-dialitica	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Cirroze	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Insuficiencia venosa cronica	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hipotiroidismo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hipertiroidismo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Anemia falciforme	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Doenca varicosa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Infarto agudo do miocardio ou doenca coronariana	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fratura	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Viagem prolongada	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Imobilidade prolongada (nao hospitalar)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hospitalizacao prolongada	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Historico familiar de TVP ou embolismo pulmonar	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Tabagista	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Esplenectomia	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
DPOC	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fumante atualmente?	<input type="radio"/> Yes	<input type="radio"/> No
Parou de fumar ha quanto tempo?	_____	
	(anos)	
Quantidade de macos/ano	_____	
	(0 se desconhecido)	
Esplenectomia - data	_____	
	(se desconhecida colocar 1-1-1900)	

29/03/2016 16:17

www.projectredcap.org



Confidential

Page 6 of 6

- Saude da mulher (anterior ao diagnostico da CTEPH)
- Uso de contraceptivo oral, injetavel ou implantado
 - Terapia de reposicao hormonal
 - Diagnostico de CTEPH na gravidez
 - Gravidez previa
 - Partos
 - Abortos
 - Aborto espontaneo
 - Aborto espontaneo no primeiro trimestre
 - Nao tem
 - Nao se aplica
- Quantidade de gravidez previa _____
- Quantidade de partos? _____
- Quantidade de abortos? _____
- Quantidade de abortos espontaneos? _____
- Quantidade de abortos espontaneos no primeiro trimestre? _____
- Hiperhemocistenemia? Sim
 Nao
 Desconhece

Medicamentos

- Usava medicacao pre-cirurgica? Yes
 No
- A medicacao era ponte para cirurgia? nao
 sim
- Tratamento: especifico
 inespecifico
- Tratamento inespecifico: varfarina
 heparina nao fracionada
 heparina fracionada
 outros
- Antagonistas analogos a prostaciclina hipoprostenol
 treplostinil
 hloprost
 beraprost
 outros
- Antagonistas analogos a endotelina bosentena
 ambrisentana
 sitaxentana
 outros
- Inibidor da fosfodiesterasa 5 sildenafil
 tadalafil
 verdenafil
 outros
- Comentarios _____

29/03/2016 16:17

www.projectredcap.org



Confidential

Page 1 of 5

Exames preoperatorios**Exames laboratoriais**

Creatinina plasmatica	<input type="text" value="(insira -1 quando desconhecido)"/>
Clearance de creatinina	<input type="text" value="(insira -1 quando desconhecido)"/>
TGO	<input type="text" value="(insira -1 quando desconhecido)"/>
TGP	<input type="text" value="(insira -1 quando desconhecido)"/>
FA	<input type="text" value="(insira -1 quando desconhecido)"/>
Gama GT	<input type="text" value="(insira -1 quando desconhecido)"/>
Bilirrubina total	<input type="text" value="(insira -1 quando desconhecido)"/>
TP	<input type="text" value="(insira -1 quando desconhecido)"/>
TTPA	<input type="text" value="(insira -1 quando desconhecido)"/>
INR	<input type="text" value="(insira -1 quando desconhecido)"/>
Albumina	<input type="text" value="(insira -1 quando desconhecido)"/>
HB	<input type="text" value="(insira -1 quando desconhecido)"/>
HT	<input type="text" value="(insira -1 quando desconhecido)"/>
Plaquetas	<input type="text" value="(insira -1 quando desconhecido)"/>
Leucocitos	<input type="text" value="(insira -1 quando desconhecido)"/>
BNP	<input type="text" value="(pg/ml)"/>
Tipo sanguineo ABO	<input type="radio"/> A <input type="radio"/> B <input type="radio"/> AB <input type="radio"/> O
Tipo sanguineo Rhesus	<input type="radio"/> positivo <input type="radio"/> negativo

29/03/2016 16:19

www.projectredcap.org

Confidential

Page 2 of 5

Testes funcionais

Teste de caminhada de 6 minutos	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Distancia percorrida em 6 minutos	_____ ((metros))
FC inicial	_____ (bpm)
FC final	_____ (bpm)
SatO2 inicial	_____ (%)
SatO2 final	_____ (%)
Score para dispneia	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Borg inicial (modificado)	_____
Borg final (modificado)	_____
Ergospirometria	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Ergospirometria VO2	_____
Espirometria	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Espirometria VF1	_____ (%)
Espirometria CVF	_____ (%)
Espirometria Relacao VF1/CVF	_____

Cateterismo

Cateterismo	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Data do cateterismo cardiaco direito	_____
Pressao media de atrio direito (entre -1 se for desconhecida)	_____ (mmHg)
Pressao de arteria pulmonar sistolica (entre -1 se for desconhecida)	_____ (mmHg)
Pressao de arteria pulmonar diastolica (entre -1 se for desconhecida)	_____ (mmHg)
Pressao media de arteria pulmonar	_____ (mmHg)
Pressao de oclusao de arteria pulmonar (entre -1 se for desconhecida)	_____ (mmHg)

29/03/2016 16:19

www.projectredcap.org



Confidential

Page 3 of 5

Justifique POAP > 15mmHg nao confiavel devido a problemas tecnicos
 confirmado - disfuncao cardiaca esquerda

Debito cardiaco (entre -1 se for desconhecido) _____
(L/min)

Indice cardiaco _____
(L/min/m2)

Resistencia Vascular Pulmonar dina*seg/cm
 desconhecido
(selecione a unidade)

Valor da Resistencia Vascular Pulmonar: _____

Saturacao de O2 venosa mista (entre -1 se for desconhecida) _____
(%)

Ecocardiograma

Ecocardiograma Yes
 No

Data do ecocardiograma _____
(data do primeiro eco ou eco do diagnostico do TEP cronico)

Dilatacao do ventriculo direito Sim
 Nao
 desconhecido

Contractilidade anormal do ventriculo direito Sim
 Nao
 desconhecido

Fracao de ejecao do ventriculo esquerdo Yes
 No

Fracao de ejecao VE: _____
(%)

Derrame pericardico Sim
 Nao
 desconhecido

Insuficiencia tricuspide Sim
 Nao
 Desconhecida

TAPSE Sim
 Nao
 Desconhece

Valor TAPSE: _____

Pressao sistolica estimada de arteria pulmonar? Yes
 No

Valor da pressao de arteria estimada: _____
(mmHg)

Confidential

Page 4 of 5

Cintilografia

- Cintilografia Yes
 No
- Data da cintilografia _____
- Imagem anormal de ventilacao Sim
 Nao
 desconhecido
- Imagem anormal de perfusao Sim
 Nao
 desconhecido
- Qual pulmao? direito
 esquerdo
- Pulmao Direito: Defeito de perfusao pulmonar total Yes
 No
- Pulmao Direito: Numero de segmentos nao coincidentes nenhum
 1
 >= 2
 desconhecido
- Pulmao Direito: Numero de segmentos coincidentes nenhum
 1
 >= 2
 desconhecido
- Pulmao Esquerdo: Defeito de perfusao pulmonar total Yes
 No
- Pulmao Esquerdo: Numero de segmentos nao coincidentes nenhum
 1
 >= 2
 desconhecido
- Pulmao Esquerdo: Numero de segmentos coincidentes nenhum
 1
 >= 2
 desconhecido

Arteriografia pulmonar

- Arteriografia pulmonar Yes
 No
- Data da arteriografia _____
- Existe lesao proximal de arteria pulmonar? Sim
 Nao
 desconhecido
- Existe obstrucao, irregularidade da parede, bandas/teias, estreitamento em:
- Arteria pulmonar direita
 esquerda

29/03/2016 16:19

www.projectredcap.org

Confidential

Page 5 of 5

- Arteria pulmonar direita
- arteria pulmonar principal
 - arteria lobar superior
 - arteria lobar media
 - arteria lobar inferior
 - arteria segmentar
 - arteria subsegmentar
- Arteria pulmonar esquerda
- arteria pulmonar principal
 - arteria lobar superior
 - arteria lobar lingular
 - arteria lobar inferior
 - arteria segmentar
 - arteria subsegmentar
- Perfusao subpleural
- Yes
 - No

Angiotomografia de torax

- Angiotomografia de torax
- Yes
 - No
- Data da angiotomografia
- _____
- Existe lesao proximal de arteria pulmonar?
- Sim
 - Nao
 - desconhecido
- Existe obstrucao, irregularidade da parede, bandas/teias, ou estreitamento?
- Yes
 - No
- Arteria pulmonar
- direita
 - esquerda
- Arteria pulmonar direita
- arteria pulmonar principal
 - arteria lobar superior
 - arteria lobar media
 - arteria lobar inferior
 - arteria segmentar
 - arteria subsegmentar
- Arteria pulmonar esquerda
- arteria pulmonar principal
 - arteria lobar superior
 - arteria lobar lingular
 - arteria lobar inferior
 - arteria segmentar
 - arteria subsegmentar
- Dilatacao das arterias bronquicas
- Sim
 - Nao
 - desconhecido
- Presenca de moisaico de perfusao?
- Sim
 - Nao
 - desconhecido
- Tipo do sistema de imagem da tomografia
- single slice ou multi slice < 16 detectores
 - multi slice >=32 detectores
 - desconhecido
- Comentarios
- _____

29/03/2016 16:19

www.projectredcap.org



Confidential

Page 1 of 3

Intraoperatorio

Data da cirurgia	_____
Duracao da circulacao extracorporea	_____ (minutos)
Tempo de reperfusao	_____ (minutos)
Tempo de esfriamento	_____ (minutos)
Tempo de aquecimento	_____ (minutos)
Tempo de parada circulatoria total	_____ (minutos)
Numero de paradas	<input type="radio"/> 1 parada <input type="radio"/> 2 paradas <input type="radio"/> 3 paradas <input type="radio"/> 4 paradas <input type="radio"/> 5 paradas
Tempo da 1a parada	_____ (minutos)
Tempo da 2a parada	_____ (minutos)
Tempo da 3a parada	_____ (minutos)
Tempo da 4a parada	_____ (minutos)
Tempo da 5a parada	_____ (minutos)
Direita	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Endarterectomia direita completa?	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Nao <input type="radio"/> Nao descrito
Tipo de trombo retirado na endarterectomia direita	<input type="checkbox"/> Tipo I <input type="checkbox"/> Tipo II <input type="checkbox"/> Tipo III <input type="checkbox"/> Tipo IV <input type="checkbox"/> Nao descrito
Obstrucao completa?	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Nao <input type="radio"/> Nao descrito
Esquerda	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Endarterectomia esquerda completa?	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Nao <input type="radio"/> Nao descrito

29/03/2016 16:19

www.projectredcap.org

Confidential

Page 2 of 3

Tipo de trombo retirado na endarterectomia esquerda	<input type="checkbox"/> Tipo I <input type="checkbox"/> Tipo II <input type="checkbox"/> Tipo III <input type="checkbox"/> Tipo IV <input type="checkbox"/> Nao descrito
Obstrucao completa?	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Nao <input type="radio"/> Nao descrito
RVP (na inducao anestésica) (preencher -1 se desconhecido)	_____ (RVP (dyna))
RVP (termino da cirurgia) (preencher -1 se desconhecido)	_____ (RVP (dyna))
RVP (no Pos Operatório Imediato) (preencher -1 se desconhecido)	_____ (RVP (dyna))
Esta usando droga vasoativa?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Esta usando qual droga vasoativa?	_____
Qual dose?	_____ (mcg/kg/min)
RVP (ultima medida na UTI) (preencher -1 se desconhecido)	_____ (RVP (dyna))
Esta usando droga vasoativa?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Esta usando qual droga vasoativa?	_____
Qual dose?	_____ (mcg/kg/min)
Duracao da ventilacao mecanica (se dias, multiplicar por 24h e preencher com o total de horas)	_____ ((horas))
Ocorreu alguma complicacao durante a cirurgia?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Selecione conforme necessario	<input type="checkbox"/> complicacao na instalacao de CEC <input type="checkbox"/> sangramento nas linhas de sutura <input type="checkbox"/> pneumotorax <input type="checkbox"/> falha de equipamento <input type="checkbox"/> complicacao na saida de CEC
Procedimentos cardiacos adicionais?	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Nao
Quais procedimentos?	<input type="radio"/> Fechamento de comunicacao interatrial <input type="radio"/> Reparo da valvula tricuspide <input type="radio"/> Cirurgia de Revascularizacao Miocardica <input type="radio"/> Cirurgia da valvula aortica ou mitral <input type="radio"/> Remocao de coagulo macico no ventriculo direito <input type="radio"/> Outro
Tratamento clinico de hipertensao pulmonar intra ou pos operatorio?	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Nao <input type="radio"/> Desconhecido
Tratamento especifico de HP	<input type="checkbox"/> Catecolaminas (dobuta, nora, rorepinefrina, dopa) <input type="checkbox"/> NO

29/03/2016 16:19

www.projectredcap.org



Confidential

Page 3 of 3

Ha discrepancia entre o diagnostico feito no pre operatorio e o achado cirurgico?

- Sim
- Nao
- Inconclusivo (falta de informacoes)

Descricao da discrepancia

Comentarios

Confidential

Page 1 of 34

Pos-Operatorio

Complicacoes pos-operatorias

Ocorreu alguma complicacao pos cirurgica?

- Yes
 No

Selecione conforme necessario

- edema de reperfusao pulmonar
 infeccao - pneumonia adquirida na ventilacao
 infeccao - mediastinite
 infeccao - sepsis relacionada a cateter
 infeccao - outras
 complicacoes por sangramento - toraxica
 complicacoes por sangramento - SNC
 complicacoes por sangramento - Ventilatoria/Respiratoria
 complicacoes renais - AKIN 1
 complicacoes renais - AKIN 2
 complicacoes renais - AKIN 3
 derrame pericardico
 complicacoes neurologicas - delirium
 comp. neurologicas - AVC - sintomas reversiveis
 comp. neurologicas - AVC - sintomas permanentes
 comp. neurologicas - Outras - sintomas reversiveis
 comp. neurologicas - Outras - sintomas permanentes
 Hipertensao pulmonar persistente com Pressao de arteria pulmonar media > 25mmHg
 Hipertensao pulmonar persistente com pressao de arteria pulmonar sistolica (eco) > 40 mmHg
 Hipertensao pulmonar persistente clinicamente relevante com necessidade de terapia especifica
 Morte no perioperatorio
 Necessidade de uso de ECMO
 outros

Complicacoes renais AKIN 1:

Qual a causa do sangramento?

Precisou de reoperacao?

- Yes
 No

Precisou de reoperacao em qual pos operatorio?

Descricao de outra infeccao

Causa da morte

Data da morte

Descricao de outras complicacoes:

Valor da creatinina:

_____ (mg/dL)

Comentarios

29/03/2016 16:20

www.projectredcap.org



Confidential

Page 2 of 34

ECO (ultimo ECO antes da alta)

Data _____

Dilatacao do ventriculo direito Sim
 Nao
 desconhecido

Contractilidade anormal do ventriculo direito Sim
 Nao
 desconhecido

Fracao de ejecao do ventriculo esquerdo Sim
 Nao
 desconhecido

Fracao de ejecao do ventriculo esquerdo valor: _____
(%)

Derrame pericardico Sim
 Nao
 desconhecido

Insuficiencia tricuspide Sim
 Nao
 desconhecido

TAPSE Sim
 Nao
 Desconhece

Valor TAPSE: _____

Pressao sistolica estimada de arteria pulmonar? Yes
 No

Valor da pressao de arteria estimada: _____
(mmHg)

Acompanhamento ambulatorial

Paciente foi reinternado apos a cirurgia? Yes
 No

Data da ultima reinternacao _____

Causa da reinternacao Piora da hipertensao pulmonar
 Embolismo pulmonar
 Trombose venosa profunda
 Insuficiencia cardiaca direita
 Arritmia
 Outro

Outra causa de reinternacao _____

Data da alta hospitalar _____

Paciente morreu apos alta hospitalar, apos cirurgia? Yes
 No

Morte relacionada? Yes
 No

29/03/2016 16:20

www.projectredcap.org



Confidential

Page 3 of 34

1a Consulta apos a cirurgia

Data da consulta _____

Avaliacao Clinica

- Classificacao funcional NYHA modificada: I
 II
 III
 IV
- Reocorrencia de eventos agudos de embolismo pulmonar? Yes
 No
- Exame fisico foi realizado? Yes
 No
- Frequencia cardiaca (-1 se nao se aplica) _____
(bpm)
- Pressao sanguinea sistolica _____
(mmHg)
- Pressao sanguinea diastolica _____
(mmHg)
- Saturacao de O2 _____
(%)
- Uso de O2 suplementar? Yes
 No
- Quantos litros por minuto? _____
(L/min)
- Uso de O2 suplementar: Intermitente
 Continuo
- Edema Yes
 No
- Presenca de terceira bulha Yes
 No
- Teste de caminhada de 6 minutos Yes
 No
- Distancia percorrida em 6 minutos _____
(metros)
- FC inicial _____
(bpm)
- FC final _____
(bpm)
- SatO2 inicial _____
(%)
- SatO2 final _____
(%)
- Score para dispneia Yes
 No

29/03/2016 16:20

www.projectredcap.org



Confidential

Page 4 of 34

Borg inicial (modificado)	_____
Borg final (modificado)	_____
Exames laboratoriais foram feitos?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Creatinina	_____
Tratamento medicamentoso apos a cirurgia?	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Nao <input type="radio"/> Desconhecido
Tratamento medicamentoso apos a cirurgia:	<input type="checkbox"/> especifico <input type="checkbox"/> inespecifico
Tratamento inespecifico:	<input type="radio"/> varfarina <input type="radio"/> heparina nao fracionada <input type="radio"/> heparina fracionada <input type="radio"/> outros
Antagonistas analogos a prostaciclina	<input type="radio"/> hipoprostenol <input type="radio"/> treplostinil <input type="radio"/> hloprost <input type="radio"/> beraprost <input type="radio"/> outros
Antagonistas analogos a endotelina	<input type="radio"/> bosentena <input type="radio"/> ambrisentana <input type="radio"/> sitaxentana <input type="radio"/> outros
Inibidor da fosfodiesterasa 5	<input type="radio"/> sildenafil <input type="radio"/> tadalafil <input type="radio"/> verdenafil <input type="radio"/> outros

Cateterismo

Data	_____
Pressao media de atrio direito (entre -1 se for desconhecida)	_____ (mmHg)
Pressao de arteria pulmonar sistolica (entre -1 se for desconhecida)	_____ (mmHg)
Pressao de arteria pulmonar diastolica (entre -1 se for desconhecida)	_____ (mmHg)
Pressao media de arteria pulmonar	_____ (mmHg)
Pressao de oclusao de arteria pulmonar (entre -1 se for desconhecida)	_____ (mmHg)
Justifique POAP > 15mmHg	<input type="radio"/> nao confiavel devido a problemas tecnicos <input type="radio"/> confirmado - disfuncao cardiaca esquerda
Debito cardiaco (entre -1 se for desconhecido)	_____ (L/min)
indice cardiaco	_____ (L/min/m2)

29/03/2016 16:20

www.projectredcap.org



Confidential

Page 5 of 34

Resistencia Vascular Pulmonar

- dina*seg/cm
 desconhecido
 (selecione a unidade)

Valor da Resistencia Vascular Pulmonar:

Saturacao de O2 venosa mista (entre -1 se for desconhecida)

_____ (%)

Presenca de hipertensao pulmonar residual? (PSAP > 40mmHg)

- Yes
 No

Angiotomografia de torax

Data da angiotomografia

Existe lesao proximal de arteria pulmonar?

- Sim
 Nao
 desconhecido

Existe obstrucao, irregularidade da parede, bandas/teias, ou estreitamento?

- Yes
 No

Arteria pulmonar

- direita
 esquerda

Arteria pulmonar direita

- arteria pulmonar principal
 arteria lobar superior
 arteria lobar media
 arteria lobar inferior
 arteria segmentar
 arteria subsegmentar

Arteria pulmonar esquerda

- arteria pulmonar principal
 arteria lobar superior
 arteria lobar lingular
 arteria lobar inferior
 arteria segmentar
 arteria subsegmentar

Dilatacao das arterias bronquicas

- Sim
 Nao
 desconhecido

Presenca de moisaico de perfusao?

- Sim
 Nao
 desconhecido

Tipo do sistema de imagem da tomografia

- single slice ou multi slice < 16 detectores
 multi slice >=32 detectores
 desconhecido

Eco

Data

Dilatacao do ventriculo direito

- Sim
 Nao
 desconhecido

Contractilidade anormal do ventriculo direito

- Sim
 Nao
 desconhecido

29/03/2016 16:20

www.projectredcap.org



Confidential

Page 6 of 34

Fracao de ejecao do ventriculo esquerdo	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Nao <input type="radio"/> desconhecido
Fracao de ejecao do ventriculo esquerdo valor:	_____
	(%)
Derrame pericardico	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Nao <input type="radio"/> desconhecido
Insuficiencia tricuspide	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Nao <input type="radio"/> desconhecido
TAPSE	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Nao <input type="radio"/> Desconhece
Valor TAPSE:	_____
Pressao sistolica estimada de arteria pulmonar?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Valor da pressao de arteria estimada:	_____
	((mmHg))
Comentarios	_____

2a Consulta apos a cirurgia

Data da consulta _____

Avaliacao Clinica

Classificacao funcional NYHA modificada:	<input type="radio"/> I <input type="radio"/> II <input type="radio"/> III <input type="radio"/> IV
Reocorrencia de eventos agudos de embolismo pulmonar?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Exame fisico foi realizado?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Frequencia cardiaca (-1 se nao se aplica)	_____
	((bpm))
Pressao sanguinea sistolica	_____
	((mmHg))
Pressao sanguinea diastolica	_____
	((mmHg))
Edema	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Presenca de terceira bulha	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Exames laboratoriais foram feitos?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No

29/03/2016 16:20

www.projectredcap.org



Confidential

Page 7 of 34

Creatinina

Angiotomografia de torax

Data da angiotomografia

Existe lesao proximal de arteria pulmonar?

- Sim
 Nao
 desconhecido

Existe obstrucao, irregularidade da parede, bandas/teias, ou estreitamento?

- Yes
 No

Arteria pulmonar

- direita
 esquerda

Arteria pulmonar direita

- arteria pulmonar principal
 arteria lobar superior
 arteria lobar media
 arteria lobar inferior
 arteria segmentar
 arteria subsegmentar

Arteria pulmonar esquerda

- arteria pulmonar principal
 arteria lobar superior
 arteria lobar lingular
 arteria lobar inferior
 arteria segmentar
 arteria subsegmentar

Dilatacao das arterias bronquicas

- Sim
 Nao
 desconhecido

Presenca de moisaico de perfusao?

- Sim
 Nao
 desconhecido

Tipo do sistema de imagem da tomografia

- single slice ou multi slice < 16 detectores
 multi slice >=32 detectores
 desconhecido

Eco

Data

Dilatacao do ventriculo direito

- Sim
 Nao
 desconhecido

Contractilidade anormal do ventriculo direito

- Sim
 Nao
 desconhecido

Fracao de ejecao do ventriculo esquerdo

- Sim
 Nao
 desconhecido

Fracao de ejecao do ventriculo esquerdo valor:

(%)

29/03/2016 16:20

www.projectredcap.org



Confidential

Page 8 of 34

Derrame pericardico	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Nao <input type="radio"/> desconhecido
Insuficiencia tricuspide	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Nao <input type="radio"/> desconhecido
TAPSE	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Nao <input type="radio"/> Desconhece
Valor TAPSE:	_____
Pressao sistolica estimada de arteria pulmonar?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Valor da pressao de arteria estimada:	_____ (mmHg)
Comentarios	_____

3a Consulta apos a cirurgia

Data da consulta _____

Avaliacao Clinica

Classificacao funcional NYHA modificada:	<input type="radio"/> I <input type="radio"/> II <input type="radio"/> III <input type="radio"/> IV
Recorrencia de eventos agudos de embolismo pulmonar?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Exame fisico foi realizado?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Frequencia cardiaca (-1 se nao se aplica)	_____ (bpm)
Pressao sanguinea sistolica	_____ (mmHg)
Pressao sanguinea diastolica	_____ (mmHg)
Edema	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Presenca de terceira bulha	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Exames laboratoriais foram feitos?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Creatinina	_____

9 REFERÊNCIAS

9 REFERÊNCIAS

1. Lang IM, Pesavento R, Bonderman D, Yuan JX. Risk factors and basic mechanisms of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a current understanding. *Eur Respir J*. 2013;41:462–8.
2. Dartevelle P, Fadel E, Mussot S, Chapelier A, Hervé P, Perrot MD, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2004;23:637-8.
3. Pengo V, Lensing AW, Prins MH, Marchiori A, Davidson BL, Tiozzo F, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2004;350:2257-64.
4. Dalen JE, Alpert JS. Natural history of pulmonary embolism. *Prog Cardiovasc Dis*. 1975;17:259-70.
5. Moser KM, Daily PO, Peterson K, Vapnek JM, Shure D, Utley J, et al. Thromboendarterectomy for chronic, major-vessel thromboembolic pulmonary hypertension. Immediate and long-term results in 42 patients. *Ann Intern Med*. 1987;107:560-5.
6. Moser KM, Auger WR, Fedullo PF, Jamieson SW. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: clinical picture and surgical treatment. *Eur Respir J*. 1992;5:334-42.
7. Blauwet LA, Edwards WD, Tazelaar HD, McGregor CG. Surgical pathology of pulmonary thromboendarterectomy: a study of 54 cases from 1990 to 2001. *Hum Pathol*. 2003.
8. Bonderman D, Wilkens H, Wakounig S, Wakounig S, Schäfers HJ, Jansa P, et al. Risk factors for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2009;33:325–31.
9. Gopalan D, Delcroix M, Held M. Diagnosis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev*. 2017;26:160108.
10. Genta PR, Jatene FB, Terra-Filho M. Qualidade de vida antes e após tromboendarterectomia pulmonar: resultados preliminares. *J Bras Pneumol*. 2005 Feb;31:48-51.
11. Riedel M, Stanek V, Widimsky J, Prerovsky I. Long term follow-up of patients with pulmonary embolism. Late prognosis and evolution of hemodynamic and respiratory data. *Chest*. 1982;81:151–8.

12. Lewczuk J, Piszko P, Jagas J, Porada A, Wójciak S, Sobkowicz B, *et al.* Prognostic factors in medically treated patients with chronic pulmonary embolism. *Chest.* 2001;119:818-23.
13. Madani M, Ogo T, Simonne G. The changing landscape of chronic thromboembolic pulmonary hypertension management. *Eur Respir Rev.* 2017;26(146):170105
14. Jenkins D, Madani M, Fadel E, D'Armini AM, Mayer E. Pulmonary endarterectomy in the management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev.* 2017;26:160111.
15. Jenkins D. Pulmonary endarterectomy: the potentially curative treatment for patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev.* 2015;24:263–71.
16. Mayer E, Jenkins D, Lindner J, D'Armini A, Kloek J, Meyns B, *et al.* Surgical management and outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from an international prospective registry. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011 Mar;141(3):702-10.
17. Madani MM, Auger WR, Pretorius V, Sakakibara N, Kerr KM, Kim NH, *et al.* Pulmonary endarterectomy: recent changes in a single institution's experience of more than 2,700 patients. *Ann Thorac Surg.* 2012;94:97–103.
18. Cannon JE, Su L, Kiely DG, Page K, Toshner M, Swietlik E, *et al.* Dynamic risk stratification of patient long-term outcome after pulmonary endarterectomy: results from the United Kingdom National Cohort. *Circulation.* 2016;133:1761–71.
19. Condliffe R, Kiely DG, Gibbs JS, Corris PA, Peacock AJ, Jenkins DP, *et al.* Improved outcomes in medically and surgically treated chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;177:1122–7.
20. Jamieson SW, Kapelanski DP, Sakakibara N, Manecke GR, Thistlethwaite PA, Kerr KM, *et al.* Pulmonary endarterectomy: experience and lessons learned in 1500 cases. *Ann ThoracSurg.* 2003;76:1457-64.
21. Houk VN, Hufnagel CA, McClenathan JE, Moser KM. Chronic thrombotic obstruction of major pulmonar arteries: report of a case successfully treated by thrombendarterectomy, and a review of the literature. *Am J Med.* 1963;35:269-82.
22. Cooley DA, Beall AC, Alexander JK. Acute massive pulmonary embolism: successful surgical treatment using temporary cardiopulmonary bypass. *JAMA.* 1961;177:283.
23. Carroll D. Chronic obstruction of major pulmonary arteries. *Am J Med.* 1950;9:175-85.

24. Moser KM, Rhodes PG, Hufnangel CC. Chronic unilateral pulmonary-artery thrombosis: successful thromboendarterectomy with thirty-month follow-up observation. *N Engl J Med.* 1965;272:1195-9.
25. Moser KM, Houk VN, Jones RC, Hufnangel CC. Chronic, massive, thrombotic obstruction of the pulmonary arteries: analysis of four operated cases. *Circulation.* 1965;32:377-85.
26. Jamieson SW, Auger WR, Fedullo PF, Channick RN, Kriett JM, Tarazi RY, *et al.* Experience and results of 150 pulmonary thromboendarterectomy operations over a 29 month period. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1993;106:116-27.
27. Thistlethwaite PA, Mo M, Madani MM, Deutsch R, Blanchard D, Kapelanski DP, *et al.* Operative classification of thromboembolic disease determines outcome after pulmonary endarterectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002 Dec;124(6):1203-11.
28. Madani M, Mayer E, Fadel E, Jenkins DP. Pulmonary endarterectomy. patient selection, technical challenges, and outcomes. *Annals of the American Thoracic Society.* 2017;13 Suppl 3, S240-7.
29. Thistlethwaite PA, Kaneko K, Madani MM, Jamieson SW. Techniques and outcomes of pulmonary endarterectomy surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;14:274–82.
30. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, *et al.* 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). *Eur Respir J.* 2015;46:903–75.
31. Jamieson SW. Historical perspective: surgery for chronic thromboembolic disease. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2006 Fall;18(3):218-22.
32. Moser KM, Braunwald NS. Successful surgical intervention in severe chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest.* 1973;64:29–35.
33. Utley JR, Spragg RG, Long WB 3rd, Moser KM. Pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic obstruction: recent surgical experience. *Surgery.* 1982;92:1096–1102.
34. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, Celermajer D, Denton C, Ghofrani A, *et al.* Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:Suppl., D34–D41.
35. Lang I. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a distinct disease entity. *Eur Respir Rev.* 2015;24:246–52.

36. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, *et al.* 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 2016;37:67–119.
37. Fedullo PF. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med.* 2001;345:1465-72.
38. Ende-Verhaar YM, Cannegieter SC, Vonk Noordegraaf A, Delcroix M, Pruszczyk P, Mairuhu AT, *et al.* Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism: a contemporary view of the published literature. *Eur Respir J.* 2017;49:1601792.
39. Simonneau G, Torbicki A, Dorfmüller P, Kim N. The pathophysiology of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev.* 2017 Mar 29;26(143).
40. He J, Fang W, Lv B, He JG, Xiong CM, Liu ZH, *et al.* Diagnosis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: comparison of ventilation/perfusion scanning and multidetector computed tomography pulmonary angiography with pulmonary angiography. *Nucl Med Commun.* 2012;33:459–63.
41. Mann DL. *Braunwald: tratado de doenças cardiovasculares.* 10^a ed, 2017.
42. Barst RJ, McGoon M, Torbicki A, Sitbon O, Krowka MJ, Olschewski H, *et al.* Diagnosis and differential assessment of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(Suppl 1):S40–S47.
43. Azarian R, Wartski M, Collignon MA, Parent F, Hervé P, Sors H, *et al.* Lung perfusion scans and hemodynamics in acute and chronic pulmonary embolism. *J Nucl Med.* 1997;38:980-3.
44. Moser KM, Metersky ML, Auger WR, Fedullo PF. Resolution of vascular steal after pulmonary thromboendarterectomy. *Chest.* 1993;104:1441-4.
45. Moser KM, Bloor CM. Pulmonary vascular lesions occurring in patients with chronic major vessel thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest.* 1993;103:685-92.
46. Bonderman D. High prevalence of elevated clotting factor VIII in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Thromb Haemost.* 2003;90:372.
47. Mateo J. Laboratory evaluation and clinical characteristics of 2132 consecutive unselected patients with venous thromboembolism results of the Spanish multicentric Study on Trombophilia (EMET Study). *Thromb Haemost.* 1997;77:444.

48. Pepke-Zaba J, Delcroix M, Lang I, Mayer E, Jansa P, Ambroz D, *et al.* Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): results from an international prospective registry. *Circulation*. 2011;124:1973–81.
49. Sorensen HT. Prognosis of cancers associated with venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2000;343:1846.
50. Becattini C, Agnelli G, Pesavento R, Silingardi M, Poggio R, Taliani MR, *et al.* Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after a first episode of pulmonary embolism. *Chest*. 2006;130:172–5.
51. Condliffe R, Kiely DG, Gibbs JS, Corris PA, Peacock AJ, Jenkins DP, *et al.* Prognostic and aetiological factors in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2009;33:332–8.
52. Lang IM, Dorfmueller P, Vonk Noordegraaf A. The pathobiology of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13:S215–S221.
53. Tscholl D, Langer F, Wendler O, Wilkens H, Georg T, Schafers HJ. Pulmonary thromboendarterectomy - risk factors for early survival and hemodynamic improvement. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001;19:771–6.
54. Kim NH, Fesler P, Channick RN, Knowlton KU, Ben-Yehuda O, Lee SH, *et al.* Preoperative partitioning of pulmonary vascular resistance correlates with early outcome after thromboendarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation*. 2004;109:18–22.
55. Bonderman D, Skoro-Sajer N, Jakowitsch J, Adlbrecht C, Dunkler D, Taghavi S, *et al.* Predictors of outcome in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation*. 2007;115:2153–8.
56. Blanchard DG, Malouf PF, Gurudevan SV, Auger WR, Madani MM, Thistlethwaite P, *et al.* Utility of right ventricular Tei index in the noninvasive evaluation of chronic thromboembolic pulmonary hypertension before and after pulmonary thromboendarterectomy. *J Am Coll Cardiol Img*. 2009;2:143–49.
57. Bonderman D, Wilkens H, Wakounig S, Schäfers HJ, Jansa P, Lindner J, *et al.* Risk factors for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2009;33:325–31.
58. Kerr KM, Auger WR, Fedullo PF, Channick RH, Yi ES, Moser KM. Large vessel pulmonary arteritis mimicking chronic thromboembolic disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152:367–73.
59. Lisbona R, Kreisman H, Novales-Diaz J, Derbekyan V. Perfusion lung scanning: differentiation of primary from thromboembolic pulmonary hypertension. *AJR Am J Roentgenol*. 1985;144:27–30.

60. Moser KM, Fedullo PF, Finkbeiner WE, Golden J. Do patients with primary pulmonary hypertension develop extensive central thrombi. *Circulation*. 1995;91:741–5.
61. Bailey CL, Channick RN, Auger WR, Fedullo PF, Kerr KM, Yung GL, et al. “High probability” perfusion lung scans in pulmonary venoocclusive disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162:1974–8.
62. Ley S, Ley-Zaporozhan J, Pitton MB, Schneider J, Wirth GM, Mayer E, et al. Diagnostic performance of state-of-the-art imaging techniques for morphological assessment of vascular abnormalities in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH). *Eur Radiol*. 2012;22:607–16.
63. Reichelt A, Hoepfer MM, Galanski M, Keberle M. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: evaluation with 64-detector row CT versus digital subtraction angiography. *Eur J Radiol*. 2009;71:49–54.
64. Sugiura T, Tanabe N, Matsuura Y, Shigeta A, Kawata N, Jujo T, et al. Role of 320-slice CT imaging in the diagnostic workup of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest*. 2013;143:1070–7.
65. Hofmann LV, Lee DS, Gupta A, Arepally A, Sood S, Girgis R, et al. Safety and hemodynamic effects of pulmonary angiography in patients with pulmonary hypertension: 10-year single-center experience. *AJR Am J Roentgenol*. 2004;183:779–86.
66. Nicod P, Peterson K, Levine M, Dittrich H, Buchbinder M, Chappuis F, et al. Pulmonary angiography in severe chronic pulmonary hypertension. *Ann Intern Med*. 1987 Oct;107(4):565-8.
67. Kim NH, Delcroix M, Kim DP. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:D92–D99.
68. Kim NH, Simonneau G. Future directions in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Disease at a crossroads? *Ann Am Thorac Soc*. 2016 Jul;13 Suppl 3:S255-8.
69. Ghofrani HA, Galiè N, Grimminger F, Grünig E, Humbert M, Jing ZC, et al. Riociguat for the treatment of pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med*. 2013 Jul 25;369(4):330-40.
70. Ogo T. Balloon pulmonary angioplasty for inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Curr Opin Pulm Med*. 2015;21:425–31.
71. Ogo T, Fukuda T, Tsuji A, Fukui S, Ueda J, Sanda Y, et al. Efficacy and safety of balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension guided by cone-beam computed tomography and electrocardiogram-gated area detector computed tomography. *Eur J Radiol*. 2017;89:270–6.

72. Jones RC, Jones CB, Jahnke EJ. Chronic thrombotic pulmonary artery obstruction due to recurrent embolization (Report of attempt of thromboendarterectomy). *Mil Med.* 1965;1110–21.
73. Dor V, Jourdan J, Schmitt R, Sabatier M, Arnulf JJ, Kreitmann P, *et al.* Delayed pulmonary thrombectomy via a peripheral approach in the treatment of pulmonary embolism and sequelae. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1981;29:227–32.
74. Inami T, Kataoka M, Shimura N, Ishiguro H, Yanagisawa R, Taguchi H, *et al.* Pulmonary edema predictive scoring index (PEPSI), a new index to predict risk of reperfusion pulmonary edema and improvement of hemodynamics in percutaneous transluminal pulmonary angioplasty. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013;6:725–36.
75. Andreassen AK, Ragnarsson A, Gude E, Geiran O, Andersen R. Balloon pulmonary angioplasty in patients with inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Heart.* 2013;99:1415–20.
76. Fukui S, Ogo T, Morita Y, Tsuji A, Tateishi E, Ozaki K, *et al.* Right ventricular reverse remodelling after balloon pulmonary angioplasty. *Eur Respir J.* 2014;43:1394–1402.
77. Suntharalingam J, Treacy CM, Dought NJ, Goldsmith K, Soon E, Pepke-Zaba J. Long term use of sildenafil in inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest.* 2008;134:229-36.
78. Jaïs X, D’Armini A, Jansa P, Torbicki A, Delcroix M, Ghofrani HA, *et al.* Bosentan for treatment of inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(25):2127-34.
79. Ghofrani HA, D’Armini A, Grimminger F, Hoeper MM, Jansa P, Kim NH, *et al.* Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J med.* 2013;369:319-29.
80. Simoneau G, D’Armini A, Ghofrani HA, Grimminger F, Hoeper MM, Jansa P, *et al.* Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension a long term extension study. *Eur Respir J.* 2015;45:1293-1302.
81. Ghofrani HA, Simoneau G, D’Armini A, Fedullo P, Howard LS, Jaïs X, *et al.* Macitentan for the treatment of inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension (MERIT-1): results from the multicentre, phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet Respir Med.* 2017 Oct;5(10):785-94.
82. Corsico AG, D’Armini AM, Cerveri I, Klersi C, Ansaldo E, Niniano R, *et al.* Long-Term outcome after pulmonar endarterectomy. *Am J Respir Critical Care Med.* 2008;178:419-24.

83. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol*. 2008 Apr;61(4):344-9.
84. Murray JF, Matthay MA, Luce J, Flick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis*. 1988;138:720-3.
85. Levinson RM, Shure D, Moser KM. Reperfusion pulmonary edema after pulmonary artery thromboendarterectomy. *Am Rev Respir Dis*. 1986;134(6):1241-5.
86. Kerr KM, Auger WR, Marsh JJ, Comito RM, Fedullo RL, Smits GJ, *et al*. The use of cylexin (CY-1503) in prevention of reperfusion lung injury in patients undergoing pulmonary thromboendarterectomy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(1):14-20.
87. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, *et al*. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007;11(2):R31.
88. Massé L, Antonacci M. Low cardiac output syndrome: identification and management. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2005;17(4):375-83.
89. Despotis GJ, Skubas NJ, Goodnough LT. Optimal management of bleeding and transfusion in patients undergoing cardiac surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 1999 Apr;11(2):84-104.
90. Weitzman LB, Tinker WP, Kronzon I, Cohen ML, Glassman E, Spencer FC. The incidence and natural history of pericardial effusion after cardiac surgery: an echocardiographic study. *Circulation*. 1984 Mar;69(3):506-11.
91. Croce MA. Postoperative pneumonia. *Am Surg*. 2000;66:133-7.
92. El Oakley RM, Wright JE. Postoperative mediastinitis: classification and management. *Ann Thorac Surg*. 1996 Mar;61(3):1030-6.
93. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, *et al*. Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including The Pediatric Subgroup. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med*. 2013 Feb;39(2):165-228.
94. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, *et al*. PARTNER Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*. 2010 Oct 21;363(17):1597-607.

95. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. Washington (DC): American Psychiatric Association, 1994.
Inouye, S K. Delirium in older persons. *N Engl J Med*. 2006;354:1157-65.
96. American Psychiatric Association. Guideline watch: practice guideline for the treatment of patients with delirium. In: Cook IA. (Ed.). *American Psychiatric Association Practice Guidelines*. American Psychiatric Association. Washington, DC; 2004.
97. Rudolph JL, Marcantonio ER. Diagnosis and prevention of delirium. *Geriatrics Aging*. 2003;6:14-9.
98. Hueb W, Lopes N, Gersh BJ, Soares PR, Ribeiro EE, Pereira AC, et al. Ten-year follow-up survival of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation*. 2010 Sep 7;122(10):949-57.
99. Arts DG, De Keizer NF, Scheffer GJ. Defining and improving data quality in medical registries: a literature review, case study, and generic framework. *J Am Med Inform Assoc*. 2002;9(6):600–11.
100. Pipino LL, Lee YW, Wang RY. Data quality assessment. *Commun ACM*. 2002;45(4):211-8.
101. Lauricella LL. *Análise da qualidade de uma base de dados a partir da implementação do registro paulista de tratamento cirúrgico de câncer de pulmão*. Tese apresentada à FMUSP em novembro de 2017.
102. Salati M, Brunelli A, Dahan M, Rocco G, Van Raemdonck DEM, Varela G. European Society of Thoracic Surgeons Database Committee. Task-independent metrics to assess the data quality of medical registries using the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS) Database. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011;40(1):91-8.
103. Pepke-Zaba J, Jansa P, Kim NH, Naeije R, Simonneau G. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: role of medical therapy. *Eur Respir J*. 2013;41:985–90.
104. Guerin L, Couturaud F, Parent F, Revel MP, Gillaizeau F, Planquette B, et al. Prevalence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. Prevalence of CTEPH after pulmonary embolism. *Thromb Haemost*. 2014;112:598–605.
105. Bellary S, Krishnankutty B, Latha MS. Basics of case report form designing in clinical research. *Perspect Clin Res*. 2014;5(4):159-66.
106. Freed DH, Thomson BM, Berman M, Tsui SS, Dunning J, Sheares KK, et al. Survival after pulmonary thromboendarterectomy: effect of residual pulmonary hypertension. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011 Feb;141(2):383-7.

107. Held M, Grün M, Holl R, Walter F, Schaefers HJ, Graeter T, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Time delay from onset of symptoms to diagnosis and clinical condition at diagnosis. *Dtsch Med Wochenschr.* 2014;139 in press.
108. Sessler DI, Olofsson CI, Rubinstein EH. The thermoregulatory threshold in humans during nitrous oxide-fentanyl anesthesia. *Anesthesiology.* 1988;69:357–64.
109. Sessler DI, Olofsson CI, Rubinstein EH, Beebe JJ. The thermoregulatory threshold in humans during halothane anesthesia. *Anesthesiology.* 1988;68:836–42.
110. Kurz A, Sessler DI, Narzt E, Lenhart R: Morphometric influences on intraoperative core temperature changes. *Anesth Analg.* 1995;80:562–7.
111. Shigeta A, Tanabe N, Shimizu H, Hoshino S, Maruoka M, Sakao S, et al. Gender Differences in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension in Japan. *Circ J.* 2008;72:2069-74.
112. Newnham M, Hernández-Sánchez J, Dunning J, Ng C, Tsui S, Bunclark K, Sheares K, et al. Age should not be a barrier for pulmonary endarterectomy in carefully selected patients. *Eur Resp J.* 2017;50:1701804.
113. Berman M, Hardman G, Sharples L, Pepke-Zaba J, Sheares K, Tsui S, et al. Pulmonary endarterectomy: outcomes in patients aged >70. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;41:154–60.
114. Goldhaber SZ, Elliott CG. Acute pulmonary embolism: epidemiology, pathophysiology and diagnosis. *Circulation.* 2003;108:2776-9.
115. Fedullo PF. The natural history acute and chronic thromboembolic disease: the search for the missing link. *EurResp J.* 2000;15:435.
116. Yoshimi S, Tanabe N, Masuda M, Sakao S, Uruma T, Shimizu H, et al. Survival and quality of life for patients with peripheral type chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ J.* 2008;72:958-65.
117. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Critical Care Med.* 1994;149:3,818-24.

10 APÊNDICES

10 APÊNDICES

10.1 Apêndice A: Análise comparativa antes e após a 1ª intervenção

Técnicas	Momento	Antes da intervenção	1ª Intervenção
Manejo anestésico	Reposição Volêmica	<ul style="list-style-type: none"> Reinfundir todo volume residual do circuito para o indivíduo 	<ul style="list-style-type: none"> Reinfundir parcialmente o volume residual do circuito para o indivíduo Restante do volume residual é transferido para máquina de auto-transfusão
	Resfriamento	<ul style="list-style-type: none"> Orientação para redução de 1°C a cada 3 min Hipotermia tópica: bolsas de gelo ao redor da cabeça do indivíduo quando a 25°C Tempo total de 30-40 min 	<ul style="list-style-type: none"> Padronização através de uma tabela de redução de 1°C a cada 3 min Hipotermia tópica: bolsas de gelo ao redor da cabeça do indivíduo após a indução anestésica Controle da temperatura entre as diferentes monitorizações Tempo total de 70 min
	Medicações neuroprotetoras	<ul style="list-style-type: none"> Dexametasona 20 mg após estabilizar a CEC Em 17°C administrar 1G de tiopental 	<ul style="list-style-type: none"> Fenitoína 15mg/kg (máx. 1G) após 10min de CEC Thiopental 1G com temperatura a 15°C Propofol 200 mg próximo à 1ª PCT EEG (BIS) isoeletrico para iniciar PCT Metilprednisolona 500 mg, lidocaína sem vasoconstritor, furosemida, cloreto de cálcio e sulfato de magnésio ao iniciar aquecimento
Circulação extracóporea	Aquecimento	<ul style="list-style-type: none"> Orientação para aumento de 1°C a cada 3 min Aquecimento e fluxo de gás restabelecido após término da última PCT Tempo total de 40 min 	<ul style="list-style-type: none"> Padronização por uma tabela de aquecimento de 1°C a cada 5 min nos primeiros 5 min A partir do 6º min, aquecer 1°C a cada 4 min Controle da diferença entre temperatura central e periférica de, no máximo, 2°C Aquecimento iniciado e fluxo de gás restabelecido após 2 min de retorno PCT Tempo total de 90 min respeitando o intervalo entre temperatura central e periférica

10.2 Apêndice B: Análise comparativa antes e após a 2ª intervenção

Técnicas	Momento	Antes da intervenção	2ª Intervenção
CEC	Montagem do Circuito	<ul style="list-style-type: none"> • Modo sequencial com rolete arterial integrado • Bomba centrífuga montada após o rolete arterial • Transdutor de fluxo pré-membrana • Volume total do prime dilucional 2 L a 2,2 L 	<ul style="list-style-type: none"> • Montagem com bomba centrífuga após a saída do reservatório sem rolete arterial • Transdutor de fluxo pós-filtro arterial • Montagem do 4º aspirador para AE ou AP • Entrada em CEC com cavas vazias • Volume total do prime dilucional 1,1 L a 1,35 L
	Prime	<ul style="list-style-type: none"> • Ringer lactato 2L • Heparina 100 mg • Manitol 250 mL 	<ul style="list-style-type: none"> • Ringer lactato 1L-1,35L • Bicarbonato de sódio 8,4% - 50mL • Albumina 20% -100 mL • Heparina 100 mg • Metilprednisolona 30 mg/kg (no max 3G) • Manitol 20% - 150 mL
Manejo anestésico	Monitorização	<ul style="list-style-type: none"> • PAI: artéria radial • Controle de temperatura: retal e esofágica • Resfriamento cerebral tópico após temperatura atingir 25°C 	<ul style="list-style-type: none"> • PAI: artéria radial e femoral • Controle de temperatura: timpânica, retal e esofágica • Monitoração cerebral: BIS • Resfriamento cerebral tópico após indução anestésica
Manejo cirúrgico	Drenagem	<ul style="list-style-type: none"> • Cânula de drenagem única atriocaval, sem uso de Atriovent® • Uso de fios de polipropileno 4,0 e 5,0 para arteriorrafia 	<ul style="list-style-type: none"> • Canulação das veias cavas cruzadas. • Instalação do Atriovent® para aspiração de veia pulmonar superior direita, átrio esquerdo e ventrículo esquerdo • Uso de fios de polipropileno 6,0 e 7,0 para arteriorrafia • Utilização de cola biológica após arteriorrafia

10.3 Apêndice C: Protocolo de cuidados pós-operatórios

O protocolo de cuidados pós-operatórios sintetiza o manejo do paciente na UTI após a operação, descrevendo como são as rotinas de suporte hemodinâmico, suporte ventilatório, anticoagulação, nutrição e critérios de alta da UTI.

1. Suporte hemodinâmico perioperatório

Todos os pacientes foram monitorizados com cateter de artéria pulmonar (CAP) e pressão arterial invasiva. Foram realizadas medidas de débito cardíaco (DC), índice cardíaco (IC), pressão arterial sistêmica (PA), frequência cardíaca (FC), pressão venosa central (PVC), pressão arterial pulmonar média de artéria pulmonar (PmAP) na admissão na UTI, e nas horas pós-operatórias subsequentes (2 horas, 6 horas, 12 horas, 24 horas e duas vezes ao dia até a alta da UTI). Foi registrado o uso das drogas vasoativas e dos inotrópicos, além dos níveis séricos de hemoglobina, hematócrito, gases sanguíneos arteriais e venosos nos mesmos momentos.

A terapia de otimização hemodinâmica teve como metas os seguintes parâmetros, de acordo com os protocolos estabelecidos na UTI e centro cirúrgico:

- a) pressão arterial média (PAM) acima de 65 mmHg, PVC entre 8 e 12 mmHg;
- b) IC maior ou igual a 2,2 L/min/m²;
- c) débito urinário maior ou igual a 0,5 mL/kg/h,
- d) hemoglobina maior ou igual a 8 g/dL;
- e) saturação arterial de oxigênio (SaO₂) maior ou igual a 95%;
- f) saturação venosa central (ScvO₂) maior ou igual a 70%.

Nitroglicerina e nitroprussiato de sódio foram utilizados como vasodilatadores, dobutamina como inotrópico, noradrenalina e vasopressina como vasopressores, quando necessário.

Durante o pós-operatório, a estratégia de reposição volêmica adotada foi bastante restritiva, evitando-se balanço positivo ou reposição de cristaloides. A partir das primeiras 24 horas, iniciava-se o uso de diuréticos, com o objetivo de manter balanço zero ou negativo de acordo com a evolução clínica dos pacientes.

2. Suporte ventilatório perioperatório

Os pacientes eram admitidos intubados, sob ventilação mecânica invasiva e ficavam sem sedação até a recuperação da anestesia. Durante esse período, após avaliação dos exames de radiografia de tórax, eram ventilados no modo ventilação controlada a pressão, com volume corrente (VC) de 6 mililitros por quilo (mL/kg) do seu peso ideal, frequência respiratória de 14 respirações por minuto (rpm), relação I:E de 1:3, pausa inspiratória de 5%, PEEP de 8 cmH₂O e FiO₂ de 0,6.

Após a devida monitorização, era coletada uma amostra sanguínea para gasometria arterial. Se a relação PaO₂/FiO₂ fosse acima de 250 e o paciente apresentasse estabilidade hemodinâmica, com ausência de sangramento e nível de consciência adequado, era iniciado protocolo de desmame da ventilação mecânica para que a extubação ocorresse nas primeiras 24 horas. Em caso de hipoxemia com diagnóstico de atelectasia, a conduta era o recrutamento alveolar.

Os pacientes eram submetidos a uma manobra de recrutamento alveolar (MRA), realizada três vezes consecutivamente e com duração de um minuto cada, no modo de ventilação mecânica a pressão controlada, com PEEP 30 cmH₂O, delta de pressão (diferença entre a pressão inspiratória e a PEEP) de 15 cmH₂O, frequência respiratória de 15 rpm, e FiO₂ de 0,4. Após a manobra, os pacientes foram ventilados por um período de quatro horas em SIMV à pressão, com uma pressão inspiratória necessária para garantir um VC inspirado de 6 mL/kg de seu peso ideal, respeitando um delta de pressão de 16 cmH₂O, PEEP 13 cmH₂O, frequência respiratória para manter uma PaCO₂ entre 35 e 45 mmHg e tempo inspiratório de 1 segundo.

Se persistisse a hipoxemia ou ocorresse dissincronia, os pacientes eram sedados com fentanil 150 mcg a 300 mcg por hora e, se houvesse necessidade era utilizado midazolam 0,1 mg/kg/h.

A extubação na UTI era realizada o mais breve possível, após a recuperação anestésica completa, com estabilidade hemodinâmica, temperatura corporal controlada e gases arteriais dentro dos parâmetros normais.

Protocolo de mobilização precoce foi introduzido para os pacientes desde o 1º dia após a cirurgia, com fisioterapia motora intensiva durante as 24 horas de internação na UTI.

3. Anticoagulação

Os pacientes que apresentavam débito pelos drenos menor que 150 ml por dia, com níveis de plaquetas acima de $100.000/\text{mm}^3$ e coagulação normal, recebiam heparina intravenosa a partir do 2º dia após a operação, na dose inicial de 12 u/kg até alcançar níveis de TTPa entre 1,7-2,5 vezes acima do valor de referência. Pacientes estáveis hemodinamicamente e sem sangramento após 24 horas, recebiam a varfarina 0,1 mg/kg. A heparina era suspensa após 48 horas da manutenção dos níveis adequados de INR (entre 1,7 e 2,5).

4. Nutrição

Os pacientes recebiam nas primeiras 24 horas aporte calórico na forma de glicose a 10%, 400 Kcal por dia. Após o primeiro dia, era iniciada dieta oral ou enteral de acordo com o nível de consciência e funções orgânicas dos pacientes.

5. Critérios de alta da UTI

O paciente recebia alta da UTI quando alcançasse estabilidade hemodinâmica, ausência de sangramento, recuperação de disfunções orgânicas e ausência de infecção ativa.