



## Hipertensão pulmonar tromboembólica crônica: o impacto dos avanços nas técnicas perioperatórias nos resultados dos pacientes\*

Paula Gobi Scudeller<sup>ID</sup>, Mario Terra-Filho<sup>ID</sup>, Orival Freitas Filho<sup>ID</sup>, Filomena Regina Barbosa Gomes Galas<sup>ID</sup>, Tiago Dutra de Andrade<sup>ID</sup>, Daniela Odnicki Nicotari<sup>ID</sup>, Laura Michelin Gobbo<sup>1</sup><sup>ID</sup>, Fabio Antonio Gaiotto<sup>ID</sup>, Ludhmila Abrahão Hajjar<sup>ID</sup>, Fabio Biscegli Jatene<sup>ID</sup>

Tabela 1S. Características da linha de base.

	Todos pacientes (n = 102)	Grupo 1 (n = 38)	Grupo 2 (n = 35)	Grupo 3 (n = 29)	p
Sexo (feminino), n (%)	64 (62,8%)	20 (52,6%)	25 (71,4%)	19 (65,5%)	0,240*
Idade y (média ± DP)	49,1 ± 14,8	50,8 ± 15,1	46,7 ± 15,5	49,5 ± 13,5	0,486*
Etnia (branco), n (%)	81 (79,4%)	29 (76,3%)	27 (77,1%)	25 (86,2%)	0,219*
Índice de massa corporal, kg/m <sup>2</sup> (mediana ± DP)	26,5 ± 5,1	26,4 ± 5,4	26,9 ± 4,7	26,4 ± 5,2	0,912*
Classe NYHA, n (%)					0,142*
II	34 (33,4%)	13 (34,2%)	13 (37,1%)	8 (27,5%)	
III	56 (54,9%)	21 (55,2%)	20 (57,1%)	15 (51,7%)	
IV	11 (10,8%)	3 (7,8%)	2 (5,7%)	6 (20,6%)	
Dispneia, n (%)	102 (100%)	38 (100%)	35 (100%)	29 (100%)	-
Edema, n (%)	59 (57,8%)	21 (55,2%)	22 (62,8%)	16 (55,1%)	0,959*
Dor no peito, n (%)	34 (33,3%)	10 (26,3%)	14 (40,0%)	10 (34,4%)	0,436*
Síncope, n (%)	24 (23,5%)	7 (18,4%)	12 (34,2%)	5 (17,2%)	0,973*
Fadiga, n (%)	8 (7,8%)	5 (13,1%)	2 (5,7%)	1 (3,4%)	0,134*
Terapia de oxigênio, n (%)	35 (34,3%)	12 (31,5%)	11 (31,4%)	12 (41,3%)	0,426*
Contínuo	20 (19,6)	5 (41,6)	7 (63,6)	8 (72,7)	0,134*
Intermitente	14 (13,7)	7 (58,3)	4 (36,3)	3 (27,2)	
Histórico de EP confirmado, n (%)	91 (89,2%)	33 (86,8%)	34 (97,1%)	24 (82,7%)	0,702*
Diagnosticado 1 vez	67 (65,6)	24 (72,7)	26 (76,4)	17 (70,8)	0,966*
Diagnosticado 2 vezes	10 (9,8)	3 (9,0)	4 (11,7)	3 (12,5)	
Diagnosticado mais de 2 vezes	14 (13,7)	6 (18,1)	4 (11,7)	4 (16,6)	
Comorbidades					
Fumar	21 (20,5)	3 (7,8)	10 (28,5)	8 (27,5)	0,038*

DP, desvio-padrão; NYHA, New York Heart Association; TVP, trombose venosa profunda; PAPm, pressão média da artéria pulmonar medida pelo cateterismo do ventrículo direito; RVP, resistência vascular pulmonar medida por cateterismo ventricular direito; DC, débito cardíaco medido por cateterismo ventricular direito; EP, embolia pulmonar; PSAP, pressão sistólica da artéria pulmonar e derrame pericárdico medidos por ecocardiografia; EAP, endarterectomia pulmonar. Os valores são expressos em médias e desvios-padrão, ou medianas com intervalo interquartil (IIQ) ou porcentagens; n = pacientes com avaliação; p < 0,05 foi considerado significativo.

\*Teste do qui-quadrado (Mantel-Haenszel); + análise de variância (ANOVA); ++ teste de Kruskal-Wallis.

**Tabela 1S.** Continuação...

	Todos pacientes (n = 102)	Grupo 1 (n = 38)	Grupo 2 (n = 35)	Grupo 3 (n = 29)	p
Insuficiência venosa crônica	14 (13,7)	6 (15,7)	4 (11,4)	4 (13,7)	0,785*
Histórico familiar de TVP ou EP	11 (10,8)	4 (10,5)	4 (11,4)	3 (10,3)	0,990*
Hipotireoidismo	10 (9,8)	2 (5,2)	4 (11,4)	4 (13,7)	0,235*
TVP, n (%)	43 (42,1%)	16 (48,4%)	17 (50,0%)	10 (41,6%)	0,642*
Trombofilia, n (%)	45 (44,1%)	20 (52,6%)	16 (45,7%)	9 (31,0%)	0,083*
Terapia vasodilatadora pulmonar, n (%)	34 (34,0%)	11 (28,9%)	11 (31,4%)	12 (41,3%)	0,299*
Terapia anticoagulante, n (%)	94 (92,1)	32 (84,1)	33 (94,2)	29 (100)	0,016*
Tempo da última EP a EAP (mês), mediana (IIQ)	36,0 [21-60]	36 (24-48)	34,5 (21-66)	24 (21-60)	0,750**
PAPm mmHg (média ± DP)	53,2 ± 13,1	52,9 ± 14,45	53,2 ± 12,4	53,3 ± 12,5	0,992+
RVP dyn.s. cm-5 (média ± DP)	869,5 ± 380,2	828,4 ± 295,13	838,9 ± 428,4	969 ± 417,3	0,313+
DC, l/min	3,9 ± 1,1	4,14 ± 1,03	4,46 ± 1,42	3,68 ± 1,04	0,065+
PSAP Estimado mmHg (média ± DP)	81,0 ± 23,3	83,3 ± 20,7	77,6 ± 26,6	82,3 ± 22	0,574*
Derrame pericárdico, n (%)	18 (17,4)	6 (17,1)	4 (12,1)	8 (30,7)	0,225*

DP, desvio-padrão; NYHA, New York Heart Association; TVP, trombose venosa profunda; PAPm, pressão média da artéria pulmonar medida pelo cateterismo do ventrículo direito; RVP, resistência vascular pulmonar medida por cateterismo ventricular direito; DC, débito cardíaco medido por cateterismo ventricular direito; EP, embolia pulmonar; PSAP, pressão sistólica da artéria pulmonar e derrame pericárdico medidos por ecocardiografia; EAP, endarterectomia pulmonar. Os valores são expressos em médias e desvios-padrão, ou medianas com intervalo interquartil (IIQ) ou porcentagens; n = pacientes com avaliação; p < 0,05 foi considerado significativo.

\*Teste do qui-quadrado (Mantel-Haenszel); + análise de variância (ANOVA); ++ teste de Kruskal-Wallis.

**Tabela 2S.** Características intraoperatórias.

Variável	Grupo 1 (n = 38)	Grupo 2 (n = 35)	Grupo 3 (n = 29)	p
Tempo de CEC (min), média ± DP	192,3 ± 39,4	251,7 ± 33,4	298,2 ± 40,2	<0,001+
Tempo de resfriamento (min), média ± SD	47,9 ± 18,5	66,9 ± 5,9	70,6 ± 3,7	<0,001+
Tempo de aquecimento (min), média ± DP	66,8 ± 17,7	87,2 ± 8,1	107,7 ± 23,5	<0,001+
Tempo de reperfusão (min), média ± DP	25,5 ± 7,6	20,7 ± 8,4	18,6 ± 9,4	0,007*
Tempo de HPPC (min), média ± DP	51,0 ± 11,8	48,3 ± 12,6	51,1 ± 16,5	0,620*
Até 2 HPPC, n (%)	4 (10,8%)	14 (40,0%)	13 (44,8%)	0,002*
Mais de 2 HPPC, n (%)	33 (89,2%)	21 (60,0%)	16 (55,2%)	
Tempo médio de cada HPPC (min), média ± SD	15,5 ± 2,9	17,8 ± 1,7	19,2 ± 2,0	<0,001+

CEC, circulação extracorpórea; HPPC, hipotermia profunda com parada circulatória; n, pacientes com avaliação. Os valores são expressos como médias com porcentagens e/ou desvio-padrão.

\*Valor de P do teste do qui-quadrado (Mantel-Haenszel); +Valor P da análise de variância; p < 0,05 foi considerado significativo.

## VARIÁVEIS AVALIADAS NO MODELO UNIVARIADO

As variáveis avaliadas foram as seguintes: sexo, idade, dor torácica, grupo de estudo, hemoptise, síncope, classe da New York Heart Association, uso de oxigenoterapia, tempo desde a última embolia pulmonar (EP) até endarterectomia pulmonar, trombose venosa profunda, distúrbio trombofílico, tabagismo, histórico familiar de EP confirmada, terapia específica para hipertensão pulmonar, medidas hemodinâmicas de cateterismo cardíaco direito (pressão média da artéria pulmonar, pressão sistólica da

artéria pulmonar [PSAP], resistência vascular pulmonar [RVP], débito cardíaco), avaliação funcional por um ecocardiograma (PSAP estimado, dilatação do ventrículo direito [VD], contratilidade VD anormal), aquecimento, reperfusão, hipotermia profunda com parada circulatória [HPPC], tempo médio de cada HPPC e número de HPPCs.

## DESCRIÇÃO DETALHADA DOS RESULTADOS CLÍNICOS

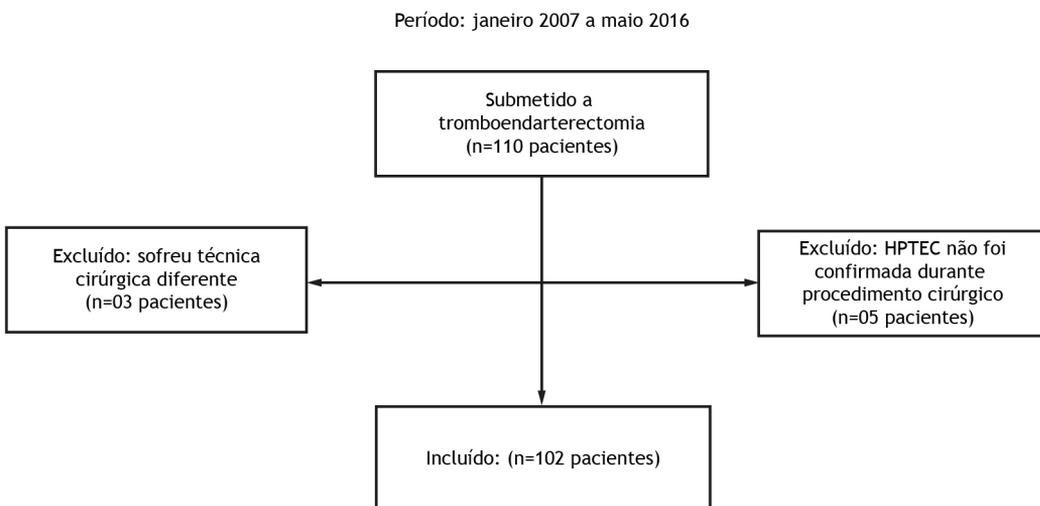
A síndrome de reperfusão pulmonar foi definida como a presença de novos infiltrados pulmonares na

radiografia de tórax, hipoxemia calculada pela razão da pressão parcial de oxigênio arterial para oxigênio inspirado fracionado, pressão expiratória final positiva e complacência pulmonar, se em ventilação mecânica (17,18). A lesão renal aguda foi definida de acordo com a Rede de Lesões Renais Agudas  $\geq 2$ , com base na creatinina  $\geq 2$  mg/dL, ou necessidade de terapia renal substitutiva (19). As complicações cirúrgicas foram definidas como sangramento, derrame pericárdico e/ou reoperação. Sangramento foi definido como perda de sangue superior a 100-300 ml/h após admissão na unidade de terapia intensiva (UTI) (20). O derrame pericárdico foi diagnosticado como acúmulo de líquido no pericárdio, com sinais de comprometimento do débito cardíaco (DC), diagnosticado pela ecocardiografia (21). A reoperação foi indicada por sangramento refratário às medidas clínicas, com instabilidade hemodinâmica associada ou evidência de tamponamento cardíaco agudo ou subagudo (22). As complicações infecciosas incluíram mediastinite, como infecção profunda da ferida operatória com cultura positiva obtida do esterno (23), e choque séptico, definida como a forma mais grave de infecção, caracterizada por alterações metabólicas e de perfusão (24). As complicações neurológicas incluíram delirium, diagnosticado pela escala do método de avaliação de confusão para a UTI (25), e acidente vascular cerebral, definido como um déficit neurológico focal com duração  $\geq 24$  h com um achado de tomografia computadorizada compatível com infarto agudo isquêmico ou hemorrágico (26, 27). A HP residual foi definida como PAPm  $\geq 25$  mmHg (15).

### DESCRIÇÃO DETALHADA DAS TÉCNICAS ANESTÉSICAS REALIZADAS APÓS ABRIL DE 2015 (GRUPO 3)

Durante a indução da anestesia, um cateter venoso central e um cateter de artéria pulmonar foram inseridos na veia jugular interna. Um cateter de artéria femoral foi inserido para evitar medidas subestimadas da pressão arterial pela artéria radial em casos de CEC prolongada com vasoconstrição ou vasodilatação excessiva. A ecocardiografia transesofágica foi usada durante a cirurgia para avaliar a função ventricular e as pressões de enchimento, para avaliar o pericárdio e ajudar no manejo de fluidos. O monitor de índice bispectral (BIS) foi usado durante a cirurgia para avaliar a profundidade da anestesia, evitando drogas em excesso e auxiliando na neuroproteção. Durante o período pré-CEC, a cabeça foi envolvida em uma camisa de resfriamento e a temperatura mantida a 4 °C.

Antes da HPPC, foram administrados manitol (12,5 g), succinato de metilprednisolona sódica (20 mg/kg), fenitoína sódica (15 mg/kg) e tiopental sódico (6 mg/kg). O aquecimento e o resfriamento foram realizados lentamente para evitar complicações de reperfusão. Para o desmame da CEC, suporte inotrópico de baixa dose foi frequentemente necessário devido à insuficiência ventricular direita anterior ou devido à longa hipotermia e longa duração do pinçamento aórtico. Nessas condições, usamos dopamina 5-10 mg/kg ou epinefrina 0,04-0,15 mg/kg/min.



**Figura 1S.** Todos os pacientes incluídos neste estudo.