













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

Paula Gobi Scudeller¹ , Mario Terra-Filho¹ , Orival Freitas Filho¹ ,
Filomena Regina Barbosa Gomes Galas² , Tiago Dutra de Andrade¹ ,
Daniela Odnicki Nicotari¹ , Laura Michelin Gobbo¹ ,
Fabio Antonio Gaiotto¹ , Ludhmila Abrahão Hajjar¹ ,
Fabio Biscegli Jatene¹ 

1. Departamento de Cardiopneumologia, Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP), Brasil.
2. Departamento de Cirurgia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP), Brasil.

Recebido: 20 fevereiro 2020.

Aprovado: 27 maio 2021.

Trabalho realizado no Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP), Brasil.

*Tese defendida no Programa de Cirurgia Torácica e Cardiovascular, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP), Brasil.

RESUMO

Objetivo: A endarterectomia pulmonar (EAP) é o tratamento padrão ouro para hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTEC). O objetivo deste estudo foi relatar a evolução de pacientes com HPTEC submetidos a EAP em 10 anos, com foco nos avanços nas técnicas anestésicas e cirúrgicas. **Métodos:** Foram avaliados 102 pacientes submetidos à EAP entre janeiro de 2007 e maio de 2016 no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo. Mudanças nas técnicas incluíram circulação extracorpórea, tempos de aquecimento e resfriamento mais longos e tempo médio de hipotermia profunda com parada circulatória e tempo de reperfusão reduzido. Os pacientes foram estratificados de acordo com as mudanças temporais nas técnicas anestésicas e cirúrgicas: grupo 1 (janeiro de 2007 a dezembro de 2012), grupo 2 (janeiro de 2013 a março de 2015) e grupo 3 (abril de 2015 a maio de 2016). Os desfechos clínicos foram qualquer ocorrência de complicações durante a hospitalização. **Resultados:** Os grupos 1, 2 e 3 incluíram 38, 35 e 29 pacientes, respectivamente. No geral, 62,8% eram mulheres (idade média, 49,1 anos) e 65,7% estavam em classe funcional III-IV da New York Heart Association. As complicações pós-operatórias foram menos frequentes no grupo 3 do que nos grupos 1 e 2: complicações cirúrgicas (10,3% vs. 34,2% vs. 31,4%, $p=0,035$), sangramento (10,3% vs. 31,5% vs. 25,7%, $p=0,047$) e acidente vascular cerebral (0 vs. 13,2% vs. 0, $p=0,01$). Entre 3 e 6 meses após a alta, 85% estavam na classe I-II da NYHA. **Conclusão:** Melhorias nos procedimentos anestésicos e cirúrgicos foram associadas a melhores resultados em pacientes com HPTEC submetidos a EAP durante o período de 10 anos.

Descritores: Embolia pulmonar; Hipertensão pulmonar; Endarterectomia; Mortalidade hospitalar; Análise de sobrevivência; Complicações pós-operatórias.

INTRODUÇÃO

A hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTEC) é uma doença vascular pulmonar grave com altas taxas de morbidade e mortalidade.⁽¹⁻³⁾ A HPTEC foi recentemente reconhecida como uma condição clínica, e sua incidência após embolia pulmonar varia entre 0,6% e 3%.⁽⁴⁾ Assim, as artérias pulmonares são expostas a altas pressões por um período significativo de tempo, o que influencia o desenvolvimento de doença microvascular ou arteriopatía vascular secundária.^(5,6) O prognóstico dessa condição depende do grau de disfunção ventricular direita associada e hipertensão pulmonar (HP) subjacente. A taxa de sobrevida em 5 anos de pacientes com HPTEC sem tratamento é de 30%, enquanto a pressão média da artéria pulmonar (PAPm) está entre 40 e 50 mmHg. Essa

taxa é ainda menor, em torno de 10%, quando a PAPm está acima de 50 mmHg, o que evidencia a gravidade da doença e a necessidade de terapias eficazes.^(7,8)

A endarterectomia pulmonar (EAP) é o tratamento padrão ouro para HPTEC.^(5,9-12) A EAP remove cirurgicamente o material tromboembólico obstrutivo, resultando em melhorias significativas na hemodinâmica e função do ventrículo direito. Nos últimos anos, a seleção adequada de pacientes, anestesia avançada e técnicas cirúrgicas e cuidados pós-operatórios têm sido associados a melhores resultados em pacientes com HPTEC.^(5-8,11-13) Considerando a evidente curva de aprendizado para a operação e importantes mudanças nas técnicas operatórias ao longo dos anos, as taxas de mortalidade diminuíram de aproximadamente 20% para 4% nos centros de referência para EAP.^(5,6,9-15)

Endereço de correspondência:

Fabio Biscegli Jatene. Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44, CEP 05403-900, São Paulo, SP, Brasil.
Tel.: +55 11 2661-5695 / Fax: +55 11 2661-5928. E-mail: fabio.jatene@incor.usp.br
Apoio financeiro: Nenhum.

O objetivo deste estudo foi relatar a experiência de 10 anos de realização de EAP em pacientes com HPTEC encaminhados em um único hospital universitário no Brasil, enfatizando a influência dos avanços nos resultados cirúrgicos, perioperatórios e pós-operatórios, incluindo a taxa de sobrevida em 2 anos de seguimento.

MÉTODOS

Desenho de estudo e participantes

Trata-se de um estudo retrospectivo de pacientes com HPTEC submetidos à EAP entre janeiro de 2007 e maio de 2016 no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP), centro de referência em EAP. O protocolo foi submetido e aprovado pela Comissão Científica (Parecer nº 495631) do InCor-HCFMUSP. Este estudo seguiu as recomendações da iniciativa Fortalecimento do Relato de Estudos Observacionais em Epidemiologia.⁽¹⁶⁾

A seleção do paciente seguiu critérios predefinidos para inclusão nesta análise: i) informações completas nos prontuários eletrônicos, ii) ambos os sexos e sem restrição de idade, iii) diagnóstico de HPTE e iv) submetido a circulação extracorpórea (CEC) e hipotermia profunda com parada circulatória (HPPC) durante o tratamento cirúrgico. Os pacientes eram excluídos se HPTEC não fosse confirmada durante um procedimento cirúrgico.

Duas melhorias foram feitas nas técnicas cirúrgicas e foram implementadas ao longo de 10 anos (Figura 1). A primeira foi implantada em janeiro de 2013 e consistiu em mudanças na gestão do CEC e no HPPC. A segunda foi implementada em abril de 2015 e consistiu em mudanças adicionais no manejo da CEC e modificações nas técnicas cirúrgicas e anestésicas (Tabela 1). Neste estudo, os pacientes foram estratificados em três grupos de acordo com o tempo de realização da EAP. O grupo 1 cobre o período de janeiro de 2007 a dezembro de 2012 e inclui 38 pacientes. O grupo 2 incluiu 35 pacientes submetidos a EAP entre janeiro de 2013 e março de 2015, após a implantação das primeiras modificações nas técnicas cirúrgicas. O grupo 3 incluiu 29 pacientes submetidos a EAP entre abril de 2015 e maio de 2016 após a segunda modificação das técnicas cirúrgicas.

Não houve cálculo do tamanho da amostra, considerando que todos os pacientes foram incluídos no período estudado.

Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada em banco de dados criado no sistema Research Electronic Data Capture. Em relação à fase pré-operatória, coletamos características clínicas como dados laboratoriais e de imagem, comorbidades, estadiamento vascular e parâmetros hemodinâmicos. Em relação à fase intraoperatória, foram coletados CEC, HPPC, métodos de resfriamento e aquecimento, reperfusão e tempo de parada cardíaca.

Resultados clínicos

Desfechos imediatos após a cirurgia, incluindo mortalidade, foram analisados como taxa de sobrevida de 2 anos e avaliação funcional. Os resultados pós-operatórios foram definidos como a ocorrência de complicações⁽¹⁷⁻²⁷⁾ durante a internação.

A descrição detalhada dos resultados clínicos é fornecida no material suplementar.

Técnicas cirúrgicas realizadas após abril de 2015 (grupo 3)

O acesso cirúrgico foi realizado por esternotomia mediana para permitir a endarterectomia bilateral. A CEC foi instalada após canulação da aorta ascendente e veias cava superior e inferior e resfriamento progressivo até 15 °C com neuroproteção. Posteriormente, foi realizada arteriotomia pulmonar direita para iniciar a dissecação do trombo. A parada circulatória foi realizada em período limitado a 20 min de cada vez, com reperfusão em intervalo de 10 min.

As modificações para identificar o plano de endarterectomia adequado permitiram que os cirurgiões realizassem a operação em pacientes com doença tromboembólica nos ramos segmentar distal e subsegmentar. Após a endarterectomia de ambos os lados, foi iniciada a circulação com reaquecimento. Durante essa manobra, foi realizada arteriorrafia direita e esquerda nas artérias pulmonares, seguida da retomada dos batimentos cardíacos. Quando a temperatura corporal atingiu 36 °C, a ventilação mecânica e o preparo para a desconexão da CEC foram iniciados. Após a retirada da CEC, foram realizadas hemostasia, drenagem pericárdica e síntese por toracotomia. Uma vez estabilizado, o paciente foi transportado para a UTI.

Técnicas anestésicas realizadas após abril de 2015 (grupo 3)

Durante a indução da anestesia, a hipotensão foi evitada com o uso de agentes não associados à instabilidade

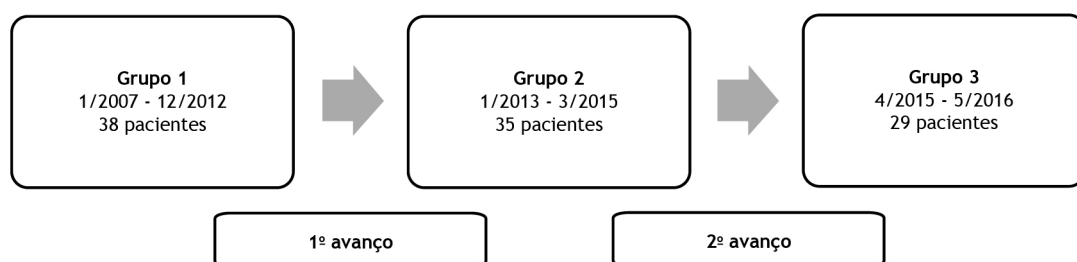


Figura 1. População do estudo estratificada em grupos de acordo com o tempo e os avanços nas técnicas anestésicas e cirúrgicas.

Tabela 1. Descrição dos avanços implementados durante o período de estudo.

Padronização de	1ª Melhoria (janeiro de 2013)	2ª Melhoria (abril de 2015)
Circulação extracorpórea	<ul style="list-style-type: none"> Duração do resfriamento de pelo menos 70 min (até 15 °C) Duração do reaquecimento de pelo menos 90 min (até 36 °C) 	<ul style="list-style-type: none"> Redução pela metade do volume total do prime dilucional Monitoramento invasivo da pressão arterial na artéria radial Controle de temperatura com termômetro timpânico Monitoramento do cérebro com BIS Jaqueta de resfriamento da cabeça após a indução anestésica
Hipotermia profunda com parada circulatória	<ul style="list-style-type: none"> Cada período de até 20 min Reperusão de 10 min entre cada HPPC 	<ul style="list-style-type: none"> Nada
Procedimento anestésico	<ul style="list-style-type: none"> Nada 	<ul style="list-style-type: none"> Padronização de drogas na indução anestésica Controle hemodinâmico de HP com dopamina e fenilefrina Cateterismo da artéria femoral Equilíbrio de fluidos zero (evitando equilíbrio positivo) Uso de ecocardiografia transesofágica Uso de Cell Saver® Diminuição da transfusão alogênica
Procedimento cirúrgico	<ul style="list-style-type: none"> Nada 	<ul style="list-style-type: none"> Canulação cruzada da veia cava para a instalação da CEC Instalação de uma cânula para drenagem das cavidades cardíacas Uso de fios de polipropileno mais finos (6,0 e 7,0) para arteriorrafia Uso de cola biológica após arteriorrafia

CEC: circulação extracorpórea; BIS: índice bispectral; HP: hipertensão pulmonar.

hemodinâmica. Cetamina, fentanil e pancurônio foram usados com sucesso. O óxido nítrico foi iniciado por ventilação mecânica a 10 p.p.m. A fenilefrina foi prescrita preferencialmente como vasopressor nesses pacientes, por causa de seus efeitos no desempenho do ventrículo direito, mantendo o DC, a pressão arterial média e a perfusão da artéria coronária.

Durante a cirurgia, a hiperidratação foi evitada, usando avaliação dinâmica do estado de fluidos através da análise da variação do pulso de pressão, ecocardiografia e DC. Usamos Cell Saver, antifibrinolítico intravenoso (ácido aminocaproico durante a cirurgia) e terapias direcionadas a objetivos, como complexo de protrombina, concentrado de fibrinogênio e transfusão de plaquetas até o diagnóstico da causa do sangramento, e raramente foi necessária a transfusão de hemácias, mas em casos com hematócrito <22% durante a CEC com sinais de hipóxia tecidual.

A descrição detalhada das técnicas anestésicas realizadas é fornecida no material suplementar.

Análise estatística

A análise descritiva dos dados categóricos foi expressa por meio de frequências absolutas e relativas para avaliar se os grupos eram homogêneos. As diferenças entre

os grupos foram avaliadas pelo teste do qui-quadrado (Mantel-Haenszel). A análise de variância ou teste de Kruskal-Wallis foi aplicado para analisar as diferenças dos grupos. Os dados contínuos foram expressos em médias e desvios-padrão.

Os resultados pós-operatórios (complicações cirúrgicas, complicações infecciosas e mortalidade intra-hospitalar) foram analisados por meio de modelos de regressão logística univariada e multivariada. Neste estudo, os parâmetros avaliados no modelo univariado são apresentados nos materiais suplementares.

Após a análise univariada, as variáveis com $p < 0,10$ foram incluídas no modelo de regressão logística multivariada (Tabelas 1S, 2S do suplemento de dados apenas online). Na análise multivariada, um valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo, calculando-se a razão de prevalência (RP) e o intervalo de confiança (IC) de 95%. Para a avaliação da mortalidade intra-hospitalar, uma análise de correlação de Pearson foi realizada usando o PAPm, pressão arterial pulmonar sistólica (PSAP), resistência vascular pulmonar (RVP) e DC. Como a RVP mostrou correlação ($p < 0,010$) com o PMAP, PSAP e DC, foi usado no modelo multivariado.

A análise de sobrevida foi calculada pelo método não paramétrico de Kaplan-Meier, e as curvas de sobrevida dos três grupos foram comparadas pelo

teste de log-rank, considerado significativo se $p < 0,05$. Os dados foram analisados no SPSS para Windows versão 17 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA).

RESULTADOS

Características do participante

Um total de 110 pacientes foram submetidos a EAP durante este período. Foram excluídos oito pacientes: cinco não foram confirmados com HPTE durante a cirurgia e três foram submetidos a outro procedimento cirúrgico. Portanto, incluímos um total de 102 pacientes neste estudo (Figura 1S do suplemento de dados apenas online).

Dos 102 pacientes, 62,8% eram do sexo feminino, e a média de idade foi de $49,1 \pm 14,8$ anos (Tabela 1S). De todos os pacientes que apresentaram dispneia, 57,8% apresentaram edema em membros inferiores, 33,3% dor torácica, 23,5% síncope e 7,8% fadiga. Aproximadamente 66% dos pacientes estavam em classe funcional III-IV da New York Heart Association (NYHA). Embolia pulmonar única ou recorrente anterior foi confirmada em mais de 80% dos pacientes em cada grupo, e um histórico de TVP foi documentado em mais de 40% dos pacientes. Trombofilia foi diagnosticada em 45 casos (44,1%).

O cateterismo do ventrículo direito indicou HP significativa com PAPm elevada (média, $53,2$ mmHg e $53,2 \pm 13,1$ mmHg, respectivamente) e RVP ($869,5 \pm 380,2$ din.s.cm⁻⁵). Não foram observadas diferenças nas características clínicas e parâmetros hemodinâmicos entre os três grupos.

Cirurgia

Os grupos 2 e 3 apresentaram maior tempo de CEC e maior tempo de resfriamento e aquecimento do que o grupo 1 (Tabela 2S). Além disso, os grupos 2 e 3 tiveram mais tempo de HPPC e menor número de paradas cardíacas do que o grupo 1. Informações sobre a classificação cirúrgica do comprometimento vascular pulmonar (I a IV) não estavam disponíveis.

Resultados pós-operatórios

As complicações cirúrgicas foram menos frequentes no grupo 3 (10,3%) do que nos grupos 1 e 2 (34,2% e 31,4%, respectivamente, $p=0,035$) (Tabela 2). Grupo 3 teve uma menor incidência de sangramento torácico (10,3%) do que os grupos 1 e 2 (31,5% e 25,7%, respectivamente, $p=0,047$) e uma tendência a menos reoperação (10,3%) do que os grupos 1 e 2 (29,0% e 17,1%, respectivamente, $p=0,055$). Observamos também uma tendência de menor incidência de complicações neurológicas no grupo 3 (6,9%) do que nos grupos 1 e 2 (22,8% e 26,3%, respectivamente, $p=0,055$) (Tabela 3). Os pacientes dos grupos 2 e 3 apresentaram taxas mais baixas de AVC do que os do grupo 1 (0 vs. 0 vs. 13,2%, $p=0,01$). Não foram observadas diferenças entre os grupos com relação à ocorrência de reperfusão pulmonar, lesão renal aguda ou complicações infecciosas.

Os resultados da análise multivariada explorando variáveis associadas a complicações cirúrgicas, complicações infecciosas e mortalidade hospitalar são apresentados na Tabela 3. Descobrimos que estar no grupo 3 foi significativamente associado a menos complicações cirúrgicas (RP 0,221 [IC 95% 0,052–0,939], $p=0,034$ para a comparação dos grupos 1 e 3), e que a PSAP elevada foi significativamente associada a mais complicações cirúrgicas (RP 1,031 [IC 95% 1,007–1,056], $p=0,012$). NYHA classe III – IV foi associada a mais complicações infecciosas do que NYHA classe I – II (RP 3,538 [IC 95% 1,107–11,309], $p=0,033$).

As variáveis associadas com maior mortalidade intra-hospitalar foram idade (RP 1,06 [IC 95% 1,02–1,10], $p=0,047$) e RVP (RP 1,00 [IC 95% 1,00–1,01], $p=0,024$). A partir da curva de característica de operação do receptor, após uma análise particionada das variáveis, pacientes com idade ≥ 60 anos tinham 6,2 vezes mais chance de morrer e pacientes com RVP ≥ 860 dyn.s.cm⁻⁵ tinham 4,1 vezes mais chance de morrer (Tabela 3).

Acompanhamento e mortalidade em 2 anos

Os pacientes foram avaliados de 3 a 6 meses após a cirurgia e > 60% estavam em classe I da NYHA

Tabela 2. Resultados pós-operatórios.

Resultados, n (%)	Grupo 1 (n = 38)	Grupo 2 (n = 35)	Grupo 3 (n = 29)	P*
Edema de reperfusão pulmonar	5 (13,2%)	3 (8,6%)	5 (17,2%)	0,674
Lesão renal aguda	7 (18,4%)	2 (5,7%)	4 (13,8%)	0,497
Complicações cirúrgicas	13 (34,2%)	11 (31,4%)	3 (10,3%)	0,035
Sangramento	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
Complicações infecciosas	12 (31,6%)	8 (22,9%)	5 (17,2%)	0,173
Mediastinite	4 (10,5%)	2 (5,7%)	1 (3,5%)	0,249
Choque séptico	10 (26,3%)	7 (20,0%)	5 (17,2%)	0,363
Complicações neurológicas	10 (26,3%)	8 (22,8%)	2 (6,9%)	0,055
Delírio	6 (15,7%)	8 (22,8%)	2 (6,9%)	0,384
AVC	5 (13,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0,010
Mortalidade hospitalar	9 (23,6%)	8 (22,9%)	3 (10,3%)	0,192

*Valor de P do teste do qui-quadrado (Mantel-Haenszel); $p < 0,05$ foi considerado significativo; n: número total de pacientes.

Tabela 3. Variáveis significativas no modelo multivariado para complicações cirúrgicas e infecciosas e mortalidade intra-hospitalar.

Variável	RP (95% IC)	P
Complicações cirúrgicas		
Grupo		
G1	Referência	
G2	0,755 (0,250-2,275)	0,574
G3	0,221 (0,052-0,939)	0,034
PSAP estimado (mmHg)	1,031 (1,007-1,056)	0,012
Complicações infecciosas		
Classe NYHA		
I/II	Referência	
III/IV	3,538 (1,107-11,309)	0,033
Mortalidade hospitalar		
Idade (anos)	1,061 (1,018-1,105)	0,047
RVP (dyn.s.cm ⁻⁵)	1,002 (1,001-1,003)	0,024

RP: razão de prevalência; PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar; NYHA: New York Heart Association; RVP: resistência vascular pulmonar; p<0,05 foi considerado significativo; IC: intervalo de confiança.

Tabela 4. Resultados pós-operatórios de médio prazo.

Variável	Grupo 1 (n = 29)	Grupo 2 (n = 27)	Grupo 3 (n = 26)	P
Classe NYHA, n (%)				0,385*
I	21 (75,0%)	16 (61,5%)	12 (63,1%)	
II	6 (21,4%)	9 (34,6%)	6 (31,5%)	
III	1 (3,5%)	1 (3,8%)	1 (5,2%)	
PAPm, mmHg (média ± DP)	28 ± 9,7	30,4 ± 8,4	30,6 ± 14,3	0,661*
RVP, dyn.s.cm ⁻⁵ (média ± DP)	248,3 ± 99,3	301 ± 257,6	317,7 ± 265,2	0,518*
Hipertensão residual, n (%)	13 (50%)	16 (72,7%)	9 (50%)	0,852*
Terapia vasodilatadora pulmonar, n (%)	1 (3,4%)	1 (3,8%)	2 (9,5%)	0,367*

NYHA: New York Heart Association; PAPm: pressão média da artéria pulmonar; RVP: resistência vascular pulmonar.

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

(Tabela 4). Na comparação hemodinâmica pós-operatória, não foi encontrada diferença significativa nos parâmetros avaliados entre os três grupos. Dos 65 pacientes submetidos a cateterismo cardíaco direito, 58,5% desenvolveram HP residual.

A probabilidade de sobrevida estimada em 24 meses após a cirurgia entre os três grupos foi de 70% para o grupo 1, 77% para o grupo 2 e 88% para o grupo 3, e essa diferença não foi significativa (p=0,501).

DISCUSSÃO

O tratamento cirúrgico da HPTec no InCor-HCFMUSP no Brasil teve início em 1981,⁽²⁸⁾ mas somente a partir de 1990 é que as operações foram realizadas pela mesma equipe cirúrgica. Em 10 anos, os procedimentos foram padronizados, e este estudo analisou os dados daquele período (de 2007 a 2016) e avaliou a influência das intervenções implementadas nos procedimentos e seus resultados.

Tivemos quatro descobertas principais. Em primeiro lugar, observamos que as complicações cirúrgicas foram menos frequentes depois que avanços adicionais nas técnicas cirúrgicas foram implementados.

O sangramento torácico ocorreu menos no grupo 3 do que nos grupos 1 e 2, e houve uma tendência a menos reoperações e complicações neurológicas. Em segundo lugar, além de estar no grupo 3, observamos que a PSAP elevada foi significativamente associada a mais complicações cirúrgicas, e uma classe NYHA mais alta foi associada a mais complicações infecciosas. Terceiro, o aumento da idade e a RVP foram significativamente associados à mortalidade intra-hospitalar. Finalmente, > 60% dos pacientes estavam em classe I 3-6 meses após a cirurgia, mas não observamos diferenças na probabilidade de sobrevida estimada entre os grupos.

A EAP continua sendo o padrão ouro para HPTec, e um dos fatores que influenciam no resultado pós-cirúrgico é a experiência do centro de referência no manejo da doença. A experiência de clínicos, cirurgiões e radiologistas é essencial para fornecer indicação cirúrgica correta, remoção total da obstrução tromboembólica e manejo preciso do pós-operatório imediato e tardio.^(7,29,30) Esse nível de experiência foi adquirido pela equipe local do InCor-HCFMUSP, o que provavelmente também influenciou nos resultados positivos deste estudo.

Como a HPTEC raramente ocorre e é difícil de diagnosticar, existem apenas alguns centros especializados em todo o mundo. Os centros mais importantes encontram-se em San Diego (EUA), Reino Unido, França e Alemanha (Europa).^(15,29) Nos últimos anos, alguns centros divulgaram seus resultados pós-operatórios,^(5,6,9-15) o que nos ajudou a melhorar o manejo pelas equipes cirúrgicas, clínicas e pós-operatórias.

Em nosso estudo (período de 10 anos), os pacientes submetidos a EAP em diferentes períodos de tempo apresentaram características basais, apresentação clínica e parâmetros funcionais e hemodinâmicos semelhantes. Aproximadamente 50% dos pacientes com HPTEC tinham múltiplos fatores de risco, sendo os mais frequentes: tabagismo (20%), insuficiência venosa crônica (13,7%), histórico familiar de tromboembolismo venoso ou embolia pulmonar (10,7%), e essas variáveis principais foram incluídas em nossa análise univariada. Suas taxas foram comparáveis às relatadas por Cannon et al.⁽¹⁵⁾ e Pepke-Zaba et al.⁽²⁹⁾ exceto tabagismo, que não foi mencionado. Observou-se PH significativa, com valores médios elevados de RVP e PAPm, semelhantes a relatos anteriores.^(12,15) Durante os procedimentos cirúrgicos, o aumento do tempo total de CEC resultou da padronização dos tempos de resfriamento, aquecimento e reperfusão nos grupos 1 e 2. Assim, houve um aumento progressivo e significativo dos tempos de resfriamento e aquecimento e redução do tempo total de reperfusão sistêmica foi provavelmente associado a um menor número de HPPC. A diminuição do número de HPPC foi possível aumentando o tempo médio de cada HPPC, permitindo a remoção segura de trombos acessíveis das artérias pulmonares. Estudos anteriores^(9,10) mostraram avanços nas técnicas cirúrgicas e nos procedimentos anestésicos semelhantes aos realizados em nosso centro, que também produziram melhores resultados.

Em relação às complicações cirúrgicas, o sangramento do campo operatório diminuiu significativamente ao longo do tempo, semelhante aos dados de outros autores.⁽¹²⁾ Na análise multivariada, estar no grupo 1 associou-se significativamente a mais complicações cirúrgicas do que estar no grupo 3, o que sugere a eficácia de estratégias de melhora como o uso de fios de polipropileno mais finos para a realização de arteriorrafia e cola biológica. A PSAP pré-operatória elevada foi associada a maior incidência de complicações cirúrgicas, que podem estar relacionadas à alta pressão nos vasos lesados e maior incidência de sangramento. Observe que a medida não invasiva da PSAP foi realizada até 3 meses da data da cirurgia ($84,67 \pm 120,46$ dias), e a medida invasiva das pressões pulmonares por cateterismo ventricular direito foi realizada após 3 meses da data da cirurgia ($107,06 \pm 194,03$ dias). O aprimoramento da técnica de arteriorrafia provavelmente contribuiu para a menor ocorrência de complicações cirúrgicas. Em relação às complicações neurológicas, o AVC ocorreu em cinco pacientes do grupo 1, mas não nos grupos 2 e 3. Os resultados mostraram que quanto maior o tempo de HPPC, maior a incidência de complicações neurológicas temporárias.⁽¹²⁾ Em nosso estudo, o tempo de HPPC não diminuiu ao longo do tempo, mas observamos aumento do tempo médio de HPPC com

menor número de HPPC, o que pode ter contribuído para complicações neurológicas menos permanentes, achado original deste estudo. Além disso, a taxa de mortalidade em nosso centro foi comparável à de estudos anteriores, que mostraram taxas de 4,4% a 16%.^(2,9,10,12,15) Em nosso estudo, maior idade e RVP foram associados com mortalidade intra-hospitalar, o que pode ser explicado pelo desenvolvimento de doença microvascular e/ou arteriopatia vascular secundária, contribuindo para piora do estado hemodinâmico e pior prognóstico após a cirurgia.^(5,6,10,11,13,14)

A avaliação funcional pós-operatória por meio de avaliação clínica 3-6 meses após a alta hospitalar mostrou que > 94% dos pacientes estavam em classe funcional I-II, sugerindo melhora clínica significativa.^(5,10,12,15) Embora não tenham sido observadas diferenças significativas entre os três grupos em relação aos parâmetros hemodinâmicos no pós-operatório, houve melhora importante desses valores quando comparados aos valores pré-operatórios, semelhante a relatos anteriores.⁽¹⁵⁾

Reconhecemos duas limitações significativas de nosso estudo. Em primeiro lugar, como um estudo retrospectivo observacional unicêntrico, confusão não medida está sempre presente, e nossos resultados devem ser interpretados como pesquisa geradora de hipóteses. Em segundo lugar, as melhorias foram realizadas em intervalos de tempo progressivamente reduzidos (60, 26 e 16 meses para os grupos 1, 2 e 3, respectivamente); no entanto, o número de operações EAP foi semelhante entre esses períodos de tempo. Esses dados revelaram que um maior número de cirurgias foi realizado com o mesmo intervalo de tempo (grupo 1, 0,6 cirurgias/mês; grupo 2, 5, 9 cirurgias/mês; grupo 3, 1, 8 cirurgias/mês).

No período de 10 anos, o InCor, conhecido centro de referência brasileiro em cirurgia de EAP, promoveu avanços nas técnicas anestésicas e cirúrgicas, que estão associadas à menor ocorrência de complicações cirúrgicas e pós-operatórias. Espera-se que novos avanços na área aumentem progressivamente a qualidade de vida e a taxa de sobrevivência após esse procedimento.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a todos os pacientes e profissionais envolvidos neste trabalho de pesquisa. Gostaríamos de agradecer à Editage (www.editage.com) pela edição em inglês.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

PGS: colaborou na idealização deste trabalho, construção do banco de dados, coleta de dados, análise de dados, elaboração do artigo e revisão do mesmo. MT-F: colaborou na orientação deste trabalho, desde idealização inicial até a revisão final do artigo. OFF: colaborou na construção do novo protocolo de cirurgia, realização das cirurgias, na construção do banco de dados, análise e revisão do artigo. TDA: colaborou na construção do banco de dados, análise dos dados e revisão do artigo. DON: colaborou na padronização da coleta de dados e na própria coleta de dados. LMG: colaborou na coleta de dados. FAG:

colaborou na construção do novo protocolo cirúrgico e na realização das cirurgias utilizando o novo protocolo. LAH: colaborou para escrever o artigo e revisá-lo. Filomena RBGG: colaborou na construção do novo

protocolo cirúrgico e na anestesia dos casos operados. FBJ: colaborou na idealização deste trabalho, construção do banco de dados, análise de dados, elaboração do artigo e revisão do mesmo.

REFERÊNCIAS

- Simonneau G, Torbicki A, Dorfmüller P, Kim N. The pathophysiology of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev.* 2017;26(143):160112-25. <http://dx.doi.org/10.1183/16000617.0112-2016>. PMID:28356405.
- 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(22):2257-64. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa032274>. PMID:15163775.
- Gopalan D, Delcroix M, Held M. Diagnosis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev.* 2017;26(143):160108. <http://dx.doi.org/10.1183/16000617.0108-2016>. PMID:28298387.
- Ende-Verhaar YM, Cannegieter SC, Vonk Noordegraaf AV, 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(2):1601792. <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.01792-2016>. PMID:28232411.
- Madani M, Mayer E, Fadel E, Jenkins DP. Pulmonary endarterectomy. Patient selection, technical challenges, and outcomes. *Ann Am Thorac Soc.* 2016;13(Suppl 3):S240-7. <http://dx.doi.org/10.1513/AnnalsATS.201601-014AS>. PMID:27571005.
- Kim NHS, 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(1):18-22. <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.0000111841.28126.D4>. PMID:14699009.
- Riedel M, Stanek V, Widimsky J, Prerovsky I. Longterm follow-up of patients with pulmonary thromboembolism. Late prognosis and evolution of hemodynamic and respiratory data. *Chest.* 1982;81(2):151-8. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.81.2.151>. PMID:7056079.
- Lewczuk J, Piszko P, Jagas J, Porada A, Sobkowicz B, Wrabec K, et al. Prognostic factors in medically treated patients with chronic pulmonary embolism. *Chest.* 2001;119(3):818-23. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.119.3.818>. PMID:11243963.
- Jamieson SW, Kapelanski DP, Sakakibara N, Manecke GR, Thistlethwaite PA, Kerr KM, et al. Pulmonary endarterectomy: experience and lessons learned in 1,500 cases. *Ann Thorac Surg.* 2003;76(5):1457-62, discussion 62-4. [http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975\(03\)00828-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975(03)00828-2). PMID:14602267.
- 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(1):97-103, discussion 103. <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2012.04.004>. PMID:22626752.
- Thistlethwaite PA, Kaneko K, Madani MM, Jamieson SW. Technique and outcomes of pulmonary endarterectomy surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;14(5):274-82. PMID:18989242.
- 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;141(3):702-10. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2010.11.024>. PMID:21335128.
- 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(143):160111. <http://dx.doi.org/10.1183/16000617.0111-2016>. PMID:28298388.
- Jenkins D. Pulmonary endarterectomy: the potentially curative treatment for patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev.* 2015;24(136):263-71. <http://dx.doi.org/10.1183/16000617.00000815>. PMID:26028638.
- 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(18):1761-71. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019470>. PMID:27052413.
- von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gotsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *PLoS Med.* 2007;4(10):e296. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.0040296>. PMID:17941714.
- Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis.* 1988;138(3):720-3. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm/138.3.720>. PMID:3202424.
- 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. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.162.1.9712142>. PMID:10903213.
- 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. <http://dx.doi.org/10.1186/cc5713>. PMID:17331245.
- Despotis GJ, Skubas NJ, Goodnough LT. Optimal management of bleeding and transfusion in patients undergoing cardiac surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 1999;11(2):84-104. [http://dx.doi.org/10.1016/S1043-0679\(99\)70002-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1043-0679(99)70002-X). PMID:10378853.
- 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;69(3):506-11. <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.69.3.506>. PMID:6692512.
- Unsworth-White MJ, Herriot A, Valencia O, Poloniecki J, Smith EE, Murday AJ, et al. Resternotomy for bleeding after cardiac operation: a marker for increased morbidity and mortality. *Ann Thorac Surg.* 1995;59(3):664-7. [http://dx.doi.org/10.1016/0003-4975\(94\)00995-3](http://dx.doi.org/10.1016/0003-4975(94)00995-3). PMID:7887708.
- El Oakley RM, Wright JE. Postoperative mediastinitis: classification and management. *Ann Thorac Surg.* 1996;61(3):1030-6. [http://dx.doi.org/10.1016/0003-4975\(95\)01035-1](http://dx.doi.org/10.1016/0003-4975(95)01035-1). PMID:8619682.
- Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock, 2012. *Intensive Care Med.* 2013;39(2):165-228. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-012-2769-8>. PMID:23361625.
- Young J, Inouye SK. Delirium in older people. *BMJ.* 2007;334(7598):842-6. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.39169.706574.AD>. PMID:17446616.
- Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med.* 2010;363(17):1597-607. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1008232>. PMID:20961243.
- 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(10):1122-7. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200712-1841OC>. PMID:18292468.
- Mady C, Barretto AC, Bitencourt D, Macruz R, Pileggi F. Chronic pulmonary embolism. Report of a patient subjected to surgical treatment. *Arq Bras Cardiol.* 1983;40(3):209-13. PMID:6651560.
- 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(18):1973-81. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.015008>. PMID:21969018.
- Kim NH, Simonneau G. Future directions in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Disease at a crossroads? Ann Am Thorac Soc.* 2016;13(Suppl 3):S255-8. <http://dx.doi.org/10.1513/AnnalsATS.201601-065AS>. PMID:27571007.