



MINISTÉRIO DA SAÚDE
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
COORDENAÇÃO DE ENSINO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES

CARLOS CLEVERSON LOPES PEREIRA

VALOR PROGNÓSTICO DA VASORREATIVIDADE PULMONAR NOS
CANDIDATOS AO TRANSPLANTE CARDÍACO

RIO DE JANEIRO

2021

CARLOS CLEVERSON LOPES PEREIRA

**VALOR PROGNÓSTICO DA VASORREATIVIDADE PULMONAR NOS
CANDIDATOS AO TRANSPLANTE CARDÍACO.**

Dissertação de Mestrado apresentada
ao Programa de Pós-Graduação em
Ciências Cardiovasculares, do Instituto
Nacional de Cardiologia, como pré-
requisito à obtenção do título de Mestre
em Ciências Cardiovasculares.

Orientador (es): Prof. Dr. Alexandre Siciliano Colafranceschi

Prof.^a Dra. Helena Cramer Veiga Rey

RIO DE JANEIRO

2021

P436v Pereira, Carlos Cleverson Lopes.

Valor prognóstico da vasorreatividade pulmonar nos
candidatos ao transplante cardíaco / Carlos Cleverson Lopes
Pereira. – Rio de Janeiro, 2021.

141 f.

Dissertação (Mestrado Profissional em Ciências
Cardiovasculares) Instituto Nacional de Cardiologia – INC

1. Hipertensão arterial pulmonar. 2. Transplante cardíaco.
3. Transplante de coração. 4. Vasorreatividade I. Título.

CARLOS CLEVERSON LOPES PEREIRA

**VALOR PROGNÓSTICO DA VASORREATIVIDADE PULMONAR NOS
CANDIDATOS AO TRANSPLANTE CARDÍACO**

Dissertação de Mestrado apresentada
ao Programa de Pós-Graduação em
Ciências Cardiovasculares, do Instituto
Nacional de Cardiologia, como pré-
requisito à obtenção do título de Mestre
em Ciências Cardiovasculares.

Aprovada em: ____/____/2021

Banca Examinadora:

Prof.^a Dr^a. Aurora Felice Castro Issa
Instituto Nacional de Cardiologia

Prof. Dr. Luiz Fernando Junior
Instituto Nacional de Cardiologia

Prof. Dr. Ronaldo Altenburg Gismondi
Universidade Federal Fluminense

Prof.^a Dr^a. Tereza Cristina Felipe Guimarães
(suplente)
Instituto Nacional de Cardiologia

Prof.^a Dr^a. Marisa da Silva Santos
(suplente)

Dedico este trabalho a todos os pacientes do Instituto Nacional de Cardiologia que depositam sua confiança à esta grandiosa instituição de saúde na oportunidade de receberem o melhor tratamento e nos proporcionar a melhoria do conhecimento sobre a promoção da saúde cardiovascular. Tornaram-se assim, o incentivo maior de meu propósito seja como cardiologista, seja como ser humano.

AGRADECIMENTOS

Olhando o tempo que vivi, cresci e amadureci, começo meu mais sincero agradecimento à minha família. Agradeço aos meus queridos pais Eure e Célia, pelo que exigiram de todos os filhos, honestidade e estudo, razões pela qual sempre tiveram a crença que somente assim teríamos o futuro certo como cidadãos e trabalhadores. Ao meu pai, pelo exemplo de superação ao buscar na Universidade de Viçosa suas mais inspiradoras titulações que abriram caminho para que minha irmã Cláudia, grande incentivadora, pudesse trilhar com mesmo esmero. Aos meus irmãos Antônio, Fernando, Roberto e Caio, meus afetos pela oportunidade de crescermos juntos buscando os mesmos valores em família.

Agradeço à minha esposa Carla o amor, a companhia, o zelo, toda a compreensão e apoio incondicional às minhas ausências e à minha atenção dedicada a este que se tornou meu mais desafiador projeto. Aos meus amados filhos gêmeos Mariana e Matheus, benção que Deus nos proporcionou receber renovando a fé na celebração da vida e me fazer vivenciar o amor paternal.

Ao Instituto Nacional de Cardiologia, berço de minha formação em Cardiologia desde 1992, onde consigo a cada dia crescer como profissional e pessoa na convivência diária com os mais brilhantes colegas e professores. À esta casa, minha eterna gratidão.

Agradeço à Marisa Santos e Tereza Cristina Felipe, a quem tenho o prazer em conviver e poder hoje enaltecer o desafio em termos participados do primeiro credenciamento deste Instituto como Centro Transplantador de Coração em 2003. Meu reconhecimento a todos os profissionais que atuam no Serviço de Insuficiência Cardíaca e Transplante por compartilhar tanto aprendizado e amizade.

Agradeço também à Coordenadora do Mestrado Profissional em Ciências Cardiovasculares Prof.^a Dr.^a Andrea De Lorenzo pela oportunidade de ter iniciado minha formação científica entre excelentes professores desta instituição. Aos meus pujantes colegas de mestrado, efetivo, probatório ou como ouvinte, sem distinção, pela honra em tê-los comigo nesta estrada.

Aos meus orientadores, Prof. Dr. Alexandre Siciliano Colafranceschi e Prof.^a Dr.^a Helena Cramer Veiga Rey, meus sinceros agradecimentos pelo gratificante tempo

de ensino e discussão do trabalho, pela especial atenção de vocês na orientação, razões pelas quais tenho certeza de que buscaram o meu melhor.

A Deus, por toda a benção que tem me dado na vida como filho, irmão, pai, marido, profissional e cidadão do mundo.

*“Educação não transforma
o mundo.*

*Educação muda
as pessoas.*

Pessoas mudam o mundo”

Paulo Freire

RESUMO

Introdução: A ocorrência de Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP) em pacientes com falência cardíaca crônica está comumente associada com piora da classe funcional e do prognóstico. Neste cenário o principal mecanismo atribuído à HAP é a congestão vascular pulmonar secundária ao aumento da pressão venosa resultante de pressão de enchimento elevada do ventrículo esquerdo, referida como “hipertensão pós-capilar”. Com a evolução crônica da doença há a promoção da vasoconstrição arterial e o remodelamento associado com aumento da resistência vascular pulmonar (RVP), em parte, devido ao desequilíbrio entre a disponibilidade reduzida de óxido nítrico (NO) e uma aumentada expressão de endotelina. Neste estágio, a reversibilidade da HAP é incerta mesmo se a hemodinâmica do ventrículo esquerdo seja restabelecida. Assim, a avaliação da circulação pulmonar e da função do ventrículo direito é fundamental na seleção de candidatos como potencial receptor do enxerto cardíaco sendo o teste de vasorreatividade pulmonar essencial no processo de qualificação do candidato ao transplante.

Objetivos: Avaliar o valor prognóstico do teste de vasorreatividade pulmonar nos pacientes encaminhados para a avaliação de HAP correlacionando o grau de comprometimento da vasculatura pulmonar com desfecho de sobrevida em 1 ano e correlacionando características clínicas, funcionais e hemodinâmicas nos pacientes estudados.

Método: Foram avaliados retrospectivamente em um único centro de transplantes 153 pacientes selecionados para o teste de vasorreatividade aguda com fármacos através da introdução do cateter de artéria pulmonar por punção venosa profunda. Pacientes com boa resposta sem uso de fármacos foram classificados no Grupo A; pacientes com boa resposta, mas com necessidade de fármacos para redução da RVP foram classificados no Grupo B e, pacientes sem resposta na redução da RVP com uso de fármacos foram classificados no Grupo C. Foram registradas a sobrevida em 1 ano de acordo com o grau de resistência vascular pulmonar e a frequência de complicações inerentes ao procedimento como acidentes de punção, arritmias e eventos graves.

Resultados: Entre o período de 27 de maio de 2004 e 11 de junho de 2019, 153 pacientes foram submetidos ao teste de vasorreatividade pulmonar agudo. A

mortalidade geral em 1 ano por todas as causas foi de 35,9% (55 pacientes). Nos pacientes que foram submetidos ao transplante cardíaco (n = 74 pacientes) a mortalidade em 1 ano foi de 20,3% (15 pacientes). Nos pacientes que não foram submetidos ao transplante cardíaco (n = 79 pacientes) a mortalidade foi de 50,6% (40 pacientes). Neste grupo, não houve diferença na sobrevida baseada na estimativa da curva de Kaplan-Meier para os grupos A, B e C (Log-rank p 0,383).

Conclusões: O teste de vasorreatividade continua sendo o padrão-ouro na seleção de candidatos ao transplante cardíaco na avaliação da resistência vascular pulmonar. Não se observou no subgrupo de pacientes transplantados presença de disfunção aguda e refratária de ventrículo direito (VD). Porém, nos pacientes que não foram submetidos ao transplante, o grau de resposta da RVP ao Teste de vasorreatividade pulmonar (TVRP) não se correlacionou com o desfecho melhor na sobrevida entre os grupos A, B e C demonstrando elevada mortalidade nestes subgrupos.

Palavras-chave: hipertensão arterial pulmonar, transplante cardíaco, transplante de coração, vasorreatividade.

ABSTRACT

Introduction: The occurrence of Pulmonary Arterial Hypertension (PAH) in patients with chronic heart failure is commonly associated with worsening of functional class and with the prognosis. In this scenario, the main mechanism attributed to PAH is pulmonary vascular congestion secondary to the increase in venous pressure as a result from the high left ventricular filling pressure, referred to as “postcapillary hypertension”. The chronic evolution of the disease leads to an arterial vasoconstriction and remodeling, which is associated with an increase in pulmonary vascular resistance (PVR), in part, due to the imbalance between the reduced availability of nitric oxide (NO) and an increased expression of endothelin. At this stage, the reversibility of PAH is uncertain even if left ventricular hemodynamics is reestablished. Therefore, the assessment of pulmonary circulation and right ventricular function is essential in the selection of candidates as potential heart graft recipients and the pulmonary vasoreactivity test is essential in the qualification process of the transplant candidate.

Objectives: Assess the prognostic value of the pulmonary vasoreactivity test in patients referred to PAH evaluation by correlating the degree of pulmonary vasculature impairment with the 1-year survival outcome and correlating clinical, functional, and hemodynamic characteristics in the patients studied.

Methods: It was retrospectively evaluated 153 patients selected in a single transplant center for acute drug vasoreactivity testing through pulmonary artery catheter inserted by deep venous puncture. Patients with good response without the use of drugs were classified in Group A; patients with good response, but in need of drugs to reduce PVR were classified in Group B, and patients without response in PVR reduction with the use of drugs were classified in Group C. Survival at 1 year was recorded according to the degree of pulmonary vascular resistance and the frequency of complications inherent to the procedure, such as puncture accidents, arrhythmias and serious events.

Results: Between May 27, 2004 and June 11, 2019, 153 patients underwent acute pulmonary vasoreactivity testing. Overall, 1-year mortality from all causes was 35.9% (55 patients). In patients who underwent heart transplantation (n = 74 patients), 1-year mortality was 20.3% (15 patients). In patients who did not undergo heart transplantation (n = 79 patients), mortality was 50.6% (40 patients). In this group, there was no difference in survival based on the Kaplan-Meier curve estimate for groups A, B, and C (Log-rank p 0.383).

Conclusions: The vasoreactivity test remains the gold standard in the selection of candidates for heart transplantation in the assessment of pulmonary vascular resistance. In patients who did not undergo transplantation, the degree of response of PVR to pulmonary vasoreactivity test did not correlate with the better outcome in 1-year survival in this group, demonstrating high mortality rate.

Keywords: Pulmonary Arterial Hypertension; Heart Transplantation; vasoreactivity.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -	O primeiro cateterismo cardíaco documentado.....	24
Figura 2 -	O cateter de artéria pulmonar.....	25
Figura 3 -	Muscular das artérias pulmonares mostrando hipertrofia da média.....	29
Figura 4 -	Interação cardiopulmonar e fisiopatologia da Hipertensão Pulmonar na falência do ventrículo esquerdo.....	31
Figura 5 -	Introdução do CAP guiado pelas curvas normais de pressão....	35
Figura 6 -	Imagem de corte tomográfica sobre o nivelamento do paciente.....	36
Figura 7 -	O sistema de monitorização hemodinâmica.....	37
Figura 8 -	Efeitos de diferentes drogas sobre a Resistência Vascular Pulmonar em unidades Wood.....	42
Figura 9 -	Representação esquemática do presente estudo.....	44
Figura 10 -	Fluxograma de análise da população do estudo.....	45
Figura 11 -	Avaliação da HAP através da radiografia de tórax.....	47
Figura 12 -	Cateter de artéria pulmonar modelo 4 vias.....	48
Figura 13 -	Cateter de artéria pulmonar modelo 6 vias.....	49
Figura 14 -	A disfunção de ventrículo direito ao ecocardiograma antes do Teste de Vasorreatividade Pulmonar.....	56
Figura 15 -	Grupos conforme a resposta das intervenções.....	57
Figura 16 -	Distribuição na variável sexo entre os grupos.....	59
Figura 17 -	Gráfico boxplot para as variáveis idade e IMC entre os grupos.....	60
Figura 18 -	Distribuição da classe funcional NYHA entre os grupos.....	61
Figura 19 -	Gráfico boxplot da fração de ejeção observada nos diferentes grupos.....	62
Figura 20 -	Gráficos comparativos de RVP, RVP _i , GTP e GDP entre os grupos.....	63
Figura 21 -	Análise comparativa da PSAP, PAPm e POAP entre os grupos avaliados.....	63
Figura 22 -	Representação gráfica da resposta da RVP ao sildenafil.....	65

Figura 23 -	Comportamento do Índice Cardíaco após prova de volume.....	66
Figura 24 -	Curva de sobrevida de Kaplan-Meier em 1 ano de todos os sujeitos do estudo.....	67
Figura 25 -	Curva de sobrevida de Kaplan-Meier em 1 ano dos pacientes não submetidos ao transplante cardíaco.....	68
Figura 26 -	Curva de sobrevida de Kaplan-Meier em 1 ano dos pacientes submetidos ao transplante cardíaco.....	69
Figura 27-	Imagens tomográficas de embolia pulmonar.....	71
Figura 28 -	Imagem ecocardiográfica de trombo ventricular.....	72
Figura 29 -	Dificuldade de inserção do CAP no átrio direito.....	73
Figura 30 -	Dificuldade de progressão do CAP pela válvula tricúspide.....	73

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1 -	Classificação clínica da Hipertensão Arterial Pulmonar.....	27
Quadro 2 -	Classificação da Hipertensão Arterial Pulmonar devido à doença cardíaca esquerda.....	28
Quadro 3 -	Mecanismos supostos de Hipertensão Arterial Pulmonar combinada na falência cardíaca crônica.....	30
Quadro 4 -	Recomendações para avaliação hemodinâmica pulmonar.....	32
Quadro 5 -	Tipos e incidências de complicações associadas com o Cateterismo Cardíaco Direito.....	39
Quadro 6 -	Fármacos utilizados no teste de reversibilidade da Hipertensão Arterial Pulmonar.....	40
Quadro 7 -	Valores hemodinâmicos e suas faixas de normalidade.....	51
Quadro 8 -	Causas de dificuldades encontradas na inserção do cateter de artéria pulmonar.....	72
Tabela 1 -	Dados clínicos e oxi-hemodinâmicos dos pacientes do estudo.....	55
Tabela 2 -	Distribuição da classe funcional NYHA entre os grupos.....	60
Tabela 3 -	Dados clínicos e mortalidade em pacientes submetidos ao teste com sildenafil.....	64
Tabela 4 -	Dados oxi-hemodinâmicos dos pacientes submetidos ao teste com sildenafil.....	65
Tabela 5 -	Variáveis hemodinâmicas no teste de prova de volume.....	66
Tabela 6 -	Complicações do teste de vasorreatividade pulmonar.....	70

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AD	Átrio Direito
AE	Átrio Esquerdo
ASC	Área de Superfície Corporal
AVE	Acidente Vascular Encefálico
BCPIA	Balão de Contra Pulsação Intra-Aórtica
CAP	Cateter de Artéria Pulmonar
CCD	Cateterismo Cardíaco Direito
CDI	Cardioversor Desfibrilador Implantável
CF NYHA	Classe Funcional <i>New York Heart Association</i>
DAVE	Dispositivo de Assistência do Ventrículo Esquerdo
DC	Débito Cardíaco
DMI	Dispositivo Médico Implantável
HAP	Hipertensão Arterial Pulmonar
IC	Índice Cardíaco
ICC	Insuficiência Cardíaca Crônica
IMC	Índice de Massa Corpórea
INC	Instituto Nacional de Cardiologia
ISHLT	Sociedade Internacional para Transplante de Pulmão e Coração, do inglês <i>International Society for Heart Lung Transplantation</i>
GDP	Gradiente Diastólico Pulmonar

GTP	Gradiente TransPulmonar
NO	Oxido Nítrico, do inglês <i>Nitric Oxide</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PAD	Pressão Atrial Direita
PAE	Pressão Atrial Esquerda
PAP	Pressão Arterial Pulmonar
PAPd	Pressão Arterial Pulmonar diastólica
PAPm	Pressão Arterial Pulmonar média
PAPs	Pressão Arterial Pulmonar sistólica
PCR	Parada Cardiorrespiratória
PDFVE	Pressão Diastólica Final do Ventrículo Esquerdo
POAP	Pressão de Oclusão da Artéria Pulmonar
PVC	Pressão Venosa Central
RVP	Resistência Vascular Pulmonar
RVPI	Resistência Vascular Pulmonar indexada
RVS	Resistência Vascular Sistêmica
RVSi	Resistência Vascular Sistêmica indexada
SvO₂	Saturação venosa mista de oxigênio
TCLE	Termo de Conhecimento Livre e Esclarecido
TJ	Turgência jugular
TVRP	Teste de Vasorreatividade Pulmonar

UW	Unidade Wood
VD	Ventrículo direito
VS	Volume Sistólico

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	21
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	24
2.1 HISTÓRIA DO CATETERISMO CARDÍACO DIREITO.....	24
2.2 DEFINIÇÃO DE HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR.....	25
2.3 DEFINIÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DA HAP DEVIDO À FALÊNCIA CARDÍACA ESQUERDA.....	28
2.4 O CATETERISMO CARDÍACO DIREITO NO PROCESSO DE SELEÇÃO DE PACIENTES.....	31
2.5 ASPECTOS TÉCNICOS DO CATETERISMO CARDÍACO DIREITO.....	34
2.6 CONTRAINDICAÇÕES AO CATETERISMO CARDÍACO DIREITO.....	38
2.7 COMPLICAÇÕES DO CATETERISMO CARDÍACO DIREITO OBSERVADAS NA LITERATURA.....	38
2.8 DROGAS UTILIZADAS NA VASORREATIVIDADE PULMONAR.....	39
3 OBJETIVOS.....	43
3. 1 OBJETIVO GERAL.....	43
3. 2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	43
4 METODOLOGIA.....	44
4. 1 APRECIÇÃO ÉTICA.....	44
4. 2 DESENHO DO ESTUDO.....	44
4. 3 AMOSTRA.....	45
5 RESULTADOS.....	54
5. 1 POPULAÇÃO DO ESTUDO.....	54

5. 2 DROGAS UTILIZADAS NO TESTE DE VASORREATIVIDADE.....	58
5. 3 ANÁLISE DAS VARIÁVEIS SEXO, IDADE E IMC ENTRE OS GRUPOS.....	59
5. 4 ANÁLISE DAS VARIÁVEIS FE, CLASSE FUNCIONAL E VO ₂ MÁXIMO ENTRE OS GRUPOS.....	60
5. 5 ANÁLISE DAS VARIÁVEIS HEMODINÂMICAS ENTRE OS GRUPOS.	62
5. 6 SUBGRUPO DE PACIENTES SUBMETIDOS AO TVRP COM SILDENAFIL.....	64
5.7 SUBGRUPO DE PACIENTES SUBMETIDOS À PROVA DE VOLUME...	66
5. 8 ANÁLISE DE SOBREVIVÊNCIA ENTRE OS GRUPOS.....	67
5. 9 COMPLICAÇÕES DO TVRP NO ESTUDO.....	70
5.10 DIFICULDADES TÉCNICAS ENCONTRADAS DURANTE O CCD.....	72
6 DISCUSSÃO	74
7 CONCLUSÕES	79
REFERÊNCIAS.....	80
APÊNDICES.....	83
APÊNDICE 1 - Ficha de solicitação do teste de vasorreatividade pulmonar.....	83
APÊNDICE 2 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	85
APÊNDICE 3 - Procedimento Operacional Padrão (POP).....	87
APÊNDICE 4 - Ficha Padrão de Coleta de Dados Beira-Leito.....	104
APÊNDICE 5 - Exemplos de Laudos do TRVP.....	105

APÊNDICE 6 – Fluxograma na Tomada de Decisão para Intervenções Farmacológicas.....	116
ANEXOS.....	117
ANEXO A - Parecer consubstanciado de aprovação do CEP.....	117
ANEXO B – Solicitação de Isenção do TCLE.....	121
ANEXO C - Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD).....	122
ANEXO D - <i>Checklist</i> da enfermagem para o TVRP.....	123
ANEXO E - Página da WEB do PJERJ para consulta de óbitos.....	124
ANEXO F – Artigo submetido à Revista dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia da Sociedade Brasileira de Cardiologia.....	125

1. INTRODUÇÃO

A falência cardíaca afeta cerca de 23 milhões de indivíduos ao redor do mundo e, apesar dos avanços para seu tratamento, o prognóstico ainda permanece muito ruim (1). No Brasil, a insuficiência cardíaca representa a maior causa cardiovascular de morbidade hospitalar, contribuindo para 19,1% das internações por doenças do aparelho circulatório e 12,2% do custo por hospitalizações por doença cardiovascular, segundo dados do Sistema de Saúde Público Brasileiro de 2016 (2). A Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP) tem sido considerada por alguns autores a maior determinante de resultado desfavorável na Insuficiência Cardíaca Crônica (ICC) (3) e, após o transplante cardíaco, a resistência pulmonar elevada foi um fator de risco incremental para morte prematura (4).

O transplante cardíaco ainda hoje é aceito como o padrão-ouro no tratamento de pacientes selecionados com falência cardíaca avançada. Nas últimas décadas, a Sociedade Internacional de Transplante de Coração e Pulmão reportou uma melhora na taxa de sobrevida no primeiro ano observada nos anos 80 de 70% para uma taxa de quase 90% publicada em 2016 (5). Isto trouxe uma meia-vida condicional, ou seja, o tempo em que 50% dos pacientes que sobreviveram ao primeiro ano estão ainda vivos, de 9,4 anos para 13,2 anos. Esta melhora nos resultados se deve a várias razões desde a utilização de novos imunossuppressores, seleção adequada do receptor, manutenção e escolha do doador, sistematização do processo de captação e aperfeiçoamento das equipes multidisciplinares em centros especializados de transplante. Apesar de evidente progresso no resultado do transplante cardíaco, a doença cardiovascular tem aumentado em nosso meio frente ao número de doadores que ainda se mantém limitado pelo baixo número de doações pelas famílias e responsáveis. Além disso, houve aumento na complexidade dos candidatos, muitos em idades mais avançadas, utilizando dispositivos de assistência circulatória e com comorbidades associadas à disfunção do enxerto, como a presença de HAP. Neste cenário, a falência refratária aguda do ventrículo direito é uma grave complicação que ocorre em 2 a 3% dos pacientes submetidos ao transplante cardíaco porém com alta mortalidade em cerca de > 50% (6) e tem como causas o tempo prolongado de isquemia, a presença de uma pré-carga inadequada ou de sobrecarga de volume e a resistência vascular pulmonar elevada. Assim, a presença de HAP com Resistência

Vascular Pulmonar (RVP) acima de 5 unidades Wood, está associada com maior incidência de falência ventricular direita e mortalidade perioperatória.

A HAP secundária à falência do ventrículo esquerdo, por outro lado tem sido responsável pela redução da sobrevida em pacientes na fase avançada da doença. A sua real prevalência decorrente desta disfunção esquerda ainda permanece desconhecida em parte devido à maioria dos estudos serem baseados em dados ecocardiográficos com valores de corte distintos e por outro, aos poucos centros habilitados ao estudo hemodinâmico (7) (8) . Porém, é de longe a causa mais comum de todas as formas de HAP sendo responsável por cerca de 65-75% dos casos (9) e é um marcador de doença cardíaca em fase avançada com sintomas mais graves e prognóstico pior (7) . Em estudo de seguimento avaliando mortalidade em pacientes com HAP moderada, a taxa de mortalidade após 28 meses foi de 57% comparada a somente 17% onde não foi encontrada a HAP (10). Na literatura, a avaliação prognóstica da HAP foi estudada por Grigioni et al. (11) através do cateterismo direito seriado em pacientes com insuficiência cardíaca esquerda grave tendo observado que hipertensão pulmonar foi preditor independente de insuficiência cardíaca aguda ou morte cardiovascular.

Na falência cardíaca o principal mecanismo atribuído à HAP é a congestão vascular pulmonar secundária ao aumento da pressão venosa pulmonar resultante de pressão de enchimento elevada do ventrículo esquerdo, referida como “hipertensão pós-capilar” e, também conhecida como HAP do grupo 2 da OMS (Organização Mundial de Saúde). O segundo mecanismo ocorre quando da evolução crônica da doença onde há a promoção da vasoconstrição arterial e o remodelamento associado com RVP aumentada (12) em parte devido ao desequilíbrio entre a disponibilidade reduzida de óxido nítrico (NO) e uma aumentada expressão de endotelina. Neste estágio a reversibilidade da HAP é incerta mesmo se a hemodinâmica do ventrículo esquerdo seja restabelecida (13). Assim, a avaliação da circulação pulmonar e da função do ventrículo direito é fundamental na seleção de candidatos como potencial receptor do transplante cardíaco. Estima-se que a disfunção ventricular direita é responsável por cerca de 50% das complicações cardíacas e por cerca de 20% das mortes precoces no pós-transplante (14). Segundo a 3ª Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco (15), a presença de HAP fixa, ou seja, a resistência vascular pulmonar maior que 5 unidades Wood, apesar do teste de

vasorreatividade pulmonar e descompressão cardíaca com dispositivos de assistência ventricular mecânica, indicam risco cirúrgico elevado e devem ser considerados no risco global do receptor. Portanto, a cateterização da artéria pulmonar é essencial para inclusão dos candidatos na fila de transplante cardíaco com o objetivo de determinar a existência, o grau e reversibilidade da hipertensão arterial pulmonar durante o procedimento com a utilização de fármacos vasodilatadores conhecidos. Esta avaliação dentro do protocolo de seleção de todos os candidatos ao transplante é hoje considerada Classe de Recomendação I, Nível de Evidência C, conforme o *Guideline* para o diagnóstico e tratamento da hipertensão pulmonar da Sociedade Europeia de Cardiologia (16).

Em maio de 2003, o Instituto Nacional de Cardiologia em seu caminho para a Inovação em Tecnologia frente à crescente linha de pesquisa em Terapia de Células-Tronco em Cardiologia, determina ampliar o seu nível de Atenção à Saúde no Brasil para atingir a condição de *Hospital Quaternário* e assim, oferecer à população a possibilidade do *Transplante Cardíaco*. Nomeado de “Projetos Nacionais”, iniciou-se naquele ano, o *Programa para Implementação do Serviço de Transplante Cardíaco* sendo que, preenchido todos os quesitos do Sistema Nacional de Transplante (SNT) que assegura a capacitação técnica, estrutural e de processos em transplantes, é concedida pela Secretaria de Atenção à Saúde a autorização para realizar retirada de órgãos e transplante de coração à equipe do Instituto Nacional de Cardiologia, conforme Portaria nº 275 de 19 de setembro de 2003, publicada no Diário Oficial nº 184 de 23/09/2003, página 12, seção 1. Iniciou-se, portanto, naquele momento, todo o esforço e dedicação da Diretoria e dos Profissionais de Saúde do hospital em buscar nos anos vindouros, a excelência no transplante cardíaco.

A partir da necessidade de estruturação de toda a linha de cuidado do candidato ao transplante, com a atenção multidisciplinar e especializada no tratamento avançado à insuficiência cardíaca, uma condição recebeu especial atenção pela sua direta associação com o sucesso imediato do procedimento: a presença da Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP) secundária à falência do ventrículo esquerdo. Assim, dentro do Serviço de Transplante do INC, todos os pacientes são submetidos ao Teste de Vasorreatividade Aguda Pulmonar no protocolo institucional utilizado há mais de 15 anos para a seleção dos candidatos a receber o órgão.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 HISTÓRIA DO CATETERISMO CARDÍACO DIREITO

Em 1929, Werner Forssmann, um residente de cirurgia realizou um auto experimento ao introduzir um cateter ureteral de 65 cm através de sua veia cubital (Figura 1) avançando até o átrio direito onde administrou drogas diretamente em suas cavidades cardíacas direitas (17). Esta intervenção o laureou com o Prêmio Nobel em 1956 o tornando assim, pioneiro na Cardiologia Intervencionista. A partir de então, inúmeras pesquisas foram realizadas no campo da avaliação hemodinâmica através do cateterismo cardíaco direito.

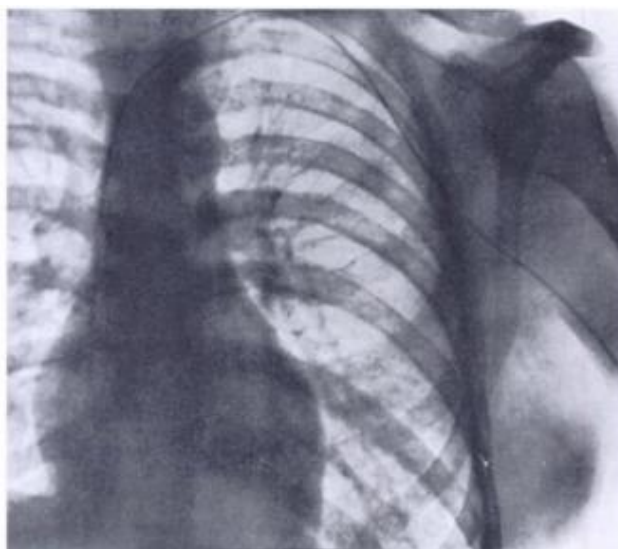


Figura 1: O primeiro cateterismo cardíaco documentado. Aos 25 anos, Werner Forssmann introduziu um cateter 65 cm através de sua veia cubital até a ponta atingir o átrio direito. Ele depois caminhou até o departamento de radiologia onde essa radiografia foi realizada.

Fonte: Narasimhan C, Vijayalakshmi I in *Cardiac Catheterization and Imaging (From Pediatrics to Geriatrics)*. 2015 Aug 31:21.

A grande inovação sobre o tema veio com Swan e colaboradores que publicam na revista científica *New England of Medicine* em 1970, o clássico trabalho sobre medidas hemodinâmicas direitas sem a utilização rotineira da fluoroscopia (18). Através de um cateter de duplo lúmen de 5 Fr constituído em sua ponta de balão insuflado com 0,8 ml de ar, carregado pelo fluxo cardíaco através das cavidades direitas, se obteve o encunhamento em ramo de artéria pulmonar (Figura 2). Mais do que apenas conseguir valores isolados de pressões de enchimento e débito cardíaco, este estudo estabelece a possibilidade de avaliação oxi-hemodinâmica continua à beira-leito nas Unidades de Terapias Intensivas.

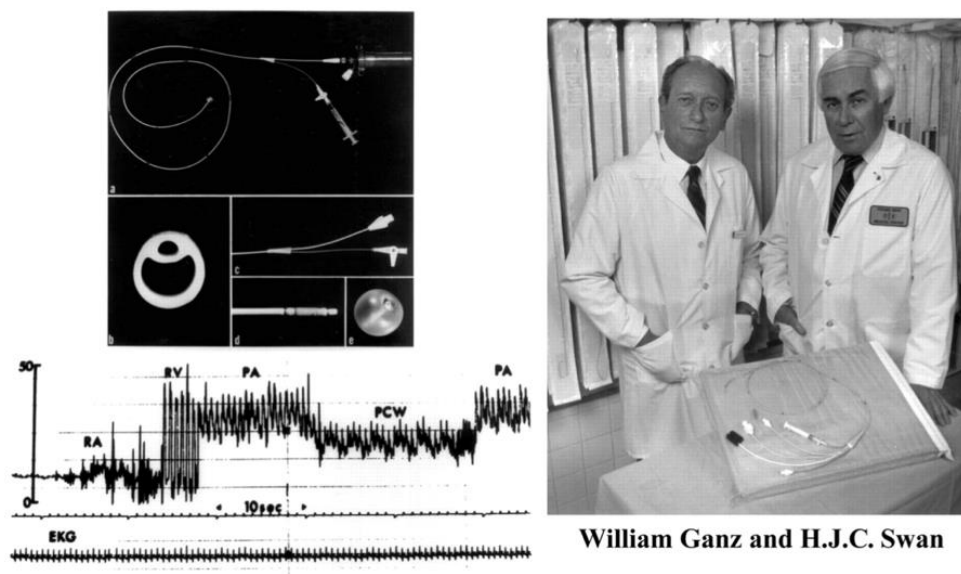


Figura 2 - O cateter de artéria pulmonar. Cateter de duplo lúmen fluxo-dirigido e sua instalação à beira-leito sem necessidade de fluoroscopia com monitorização de pressões intracardíacas. Fotografia dos Drs. Swan e Ganz também é mostrada. RA indica átrio direito; RV, ventrículo direito; PCW, pressão de encunhamento da artéria pulmonar; e PA, artéria pulmonar.
 Fonte: Chatterjee K. *Circulation*. 2009 Jan 6;119(1):147-52.

2.2 DEFINIÇÃO DE HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR

A primeira referência sobre definição hemodinâmica da HAP veio em 1961 pelo Comitê de Especialistas em Cor Pulmonale Crônico da Organização Mundial de Saúde sugerindo que a pressão arterial pulmonar média (PAPm) não excedia em condições normais de repouso à 15 mmHg e pouco afetada pela idade, não excedendo o valor de 20 mmHg (19). Com o novo consenso sobre hipertensão arterial pulmonar ocorrido em 1973 durante o Primeiro Simpósio Mundial de Hipertensão Pulmonar foi de forma arbitrária definida como pressão arterial pulmonar média (PAPm) ≥ 25 mmHg em repouso obtida pelo cateterismo cardíaco direito (20). Este valor de corte se manteve inalterado por muitos anos e não havia evidências suficientes para a utilização do termo “HP limítrofe” para pacientes com níveis de PAPm entre 21 e 24 mmHg em função de implicações terapêuticas e prognósticos ainda desconhecidos (21).

Uma revisão sistemática realizada por Kovacs *et al.* (22) em 2009 analisou 47 estudos disponíveis com cateterismo cardíaco direito realizados em 1187 indivíduos saudáveis para a determinação de valores normais de PAPm em repouso e exercício. A PAPm em repouso foi $14,0 \pm 3,3$ mmHg, independente do sexo e etnicidade. Considerando este valor de 14 mmHg, dois desvios-padrão sugere uma PAPm > 20 mmHg como acima do limite superior da normalidade, isto é, acima do percentil 97,5.

Portanto, este valor de corte de 20 mmHg tem base científica para sua utilização. Porém, um valor de corte de PAPm utilizado isoladamente não reflete de forma acurada uma condição clínica. A elevação da PAP pode ter diferentes causas com tratamentos e resultados diversos como por exemplo aumento do débito cardíaco, *shunts* esquerdo-direito, elevação da pressão de oclusão da artéria pulmonar (POAP) na doença cardíaca esquerda e hiperviscosidade. Assim, o 6º Simpósio Mundial de Hipertensão Pulmonar propôs incluir a $RVP \geq 3$ WU na definição de HP pré-capilar associada com PAPm > 20 mmHg, independente da etiologia (19).

Na atualização da classificação da Hipertensão Pulmonar realizada no 6º Simpósio Mundial de Hipertensão Pulmonar (19) (Quadro 1) algumas observações merecem destaque como a introdução de uma nova entidade chamada de “HAP de longo prazo respondedora aos bloqueadores de canal de cálcio” no grupo 1; a proposta de um novo critério para diferentes tipos hemodinâmicos de HAP que ocorrem na doença cardíaca esquerda, e a ênfase sobre a importância da perspectiva do paciente junto a atuação multidisciplinar na promoção do cuidado, entre outras. Também foi proposto novo critério contemplando os diferentes tipos de hipertensão pulmonar decorrentes do envolvimento da doença cardíaca esquerda.

Quadro 1 - Classificação clínica da hipertensão pulmonar (HP)

1. HAP
1.1 HAP Idiopática
1.2 HAP hereditária
1.3 HAP induzida por droga e toxina
1.4 HAP associada com:
1.4.1 Doença do tecido conjuntivo
1.4.2 Infecção por HIV
1.4.3 Hipertensão porta
1.4.4 Doença cardíaca congênita
1.4.5 Esquistossomose
1.5 HAP de longo prazo respondedora a bloqueadores de canais de cálcio
1.6 HAP com outros aparentes aspectos de envolvimento venoso/capilar (DVOP/HCP)
1.7 HAP persistente da síndrome do neonato
2. HP devido a doença cardíaca esquerda
2.1 HP devido a falência cardíaca com fração de ejeção preservada do VE
2.2 HP devido a falência cardíaca com fração de ejeção reduzida do VE
2.3 Doença cardíaca valvar
2.4 Condições cardiovasculares adquiridas/congênicas levando à PH pós-capilar
3. HP devido a doença pulmonar e/ou hipóxia
3.1 Doença pulmonar obstrutiva
3.2 Doença pulmonar restritiva
3.3 Outras doenças pulmonares com padrão restritivo/obstrutivo misto
3.4 Hipóxia sem doença pulmonar
3.5 Desordens pulmonares em desenvolvimento
4. HP devido a obstruções da artéria pulmonar
4.1 HP tromboembólica crônica
4.2 Outras obstruções arteriais pulmonares
5. HP com mecanismos desconhecidos e/ou multifatoriais
5.1 Desordens hematológicas
5.2 Desordens metabólicas e sistêmicas
5.3 Outras
5.4 Doença cardíaca complexa

HAP: hipertensão arterial pulmonar; DVOP: doença veno-oclusiva pulmonar; VE: ventrículo esquerdo; HCP: hemangiomatose capilar pulmonar.

Fonte: Simonneau *et al.* European Respiratory Journal. 2019 Jan 1;53(1).

2.3 DEFINIÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DA HAP DEVIDO À FALÊNCIA CARDÍACA ESQUERDA

Na presença de elevada PAPm, uma POAP > 15 mmHg ou PDFVE > 18 mmHg (23) tem sido categorizada pela Organização Mundial de Saúde como HAP do grupo 2, conhecida como “hipertensão venosa pulmonar”, “HP pós-capilar” ou “HP passiva”. Quando não se evidencia pressões de enchimento elevadas no lado esquerdo (PAE, PDFVE, POAP), há a forma comum de HAP primária com acometimento “pré-capilar” em suas apresentações.

A hipertensão arterial pulmonar é uma complicação comum quando existe comprometimento do coração esquerdo em resposta a um aumento gradual e passivo das pressões de enchimento, em especial o aumento da pressão no átrio esquerdo. Esta condição clínica é categorizada como HP pós-capilar devido ao aumento da PAPm $\geq$ 20 mmHg e POAP > 15 mmHg. Porém, a circulação pulmonar exposta a uma longa sobrecarga de pressão em função de anormalidades da função ventricular esquerda, é afetada por vários mecanismos que levam ao potencial remodelamento arterial e venoso. Ahmed *et al.* (24) observaram que, em pacientes com falência cardíaca com fração preservada ou reduzida, existe um remodelamento vascular global com espessamento das camadas média e íntima das artérias, e espessamento na camada íntima das veias e pequenos vasos pulmonares em comparação aos sujeitos normais do grupo controle.

Para melhor compreender o comportamento hemodinâmico da circulação pulmonar devido à doença cardíaca esquerda, foi proposto uma nova terminologia para distinguir a HP pós-capilar isolada da HP combinada pré-capilar e pós-capilar por Vachiéry JL *et al.* (7) baseado no Gradiente Diastólico Pulmonar (GDP) que é a diferença entre a PAP diastólica (PAPd) e a POAP: “HP pós-capilar isolada” (POAP > 15 mmHg e GDP < 7 mmHg) e “HP pré-capilar e pós-capilar combinada” (POAP > 15 mmHg e GDP $\geq$ 7 mmHg) (Quadro 2).

Quadro 2 - Classificação da Hipertensão Arterial Pulmonar devido à doença cardíaca esquerda

Terminologia	POAP	GDP
HP pós-capilar isolada	> 15 mmHg	GDP < 7 mmHg
HP pré-capilar e pós-capilar combinada	> 15 mmHg	GDP $\geq$ 7 mmHg

O Gradiente Diastólico Pulmonar (GDP) demonstrou ser menos sensível às alterações de pressão no átrio esquerdo bem com às variações de volume e assim, foi proposto sua inclusão como marcador mais fidedigno de acometimento pré-capilar decorrente de remodelamento arterial pulmonar e disfunção do ventrículo esquerdo (8). Tampakakis *et al.* (25) avaliaram o valor prognóstico do GDP em comparação ao Gradiente Transpulmonar ($GTP = PAPm - POAP$) e Resistência Vascular Pulmonar (RVP) em pacientes com doença cardíaca esquerda. Inicialmente os autores observaram que, uma GTP e RVP aumentados em pacientes com HAP estavam relacionados a uma elevada razão de chance de morte por todas as causas. Porém, a GDP não demonstrou uma significativa associação com sobrevida.

Durante o 6º Simpósio Mundial de Hipertensão Pulmonar foram propostos novos critérios para estes diferentes padrões hemodinâmicos decorrentes da doença cardíaca esquerda. Assim, a HAP tipo 2, foi definida em: 1) HP pós-capilar: $POAP > 15$ mmHg e $PAPm > 20$ mmHg e $RVP < 3$ UW; 2) HP combinada pós- e pré-capilar: $POAP > 15$ mmHg e $PAPm > 20$ mmHg e $RVP \geq 3$ UW (26).

De fato, as definições para a HAP do grupo 2 são baseadas nos valores obtidos no cateterismo direito no que inferimos associação direta na doença vascular pulmonar subjacente e não em critérios anatômicos ou de imagem. Delgado *et al.* (12) estudaram 17 pacientes que tiveram um desfecho fatal precoce após o transplante cardíaco e foram submetidos à autopsia. Deste número, apenas 4 faleceram por falência precoce do enxerto. O tempo médio entre o transplante e óbito foi de $2,01 \pm 2,3$ meses. Na análise histológica (Figura 3) se observou um aumento da espessura da camada média arterial em todos os pacientes.

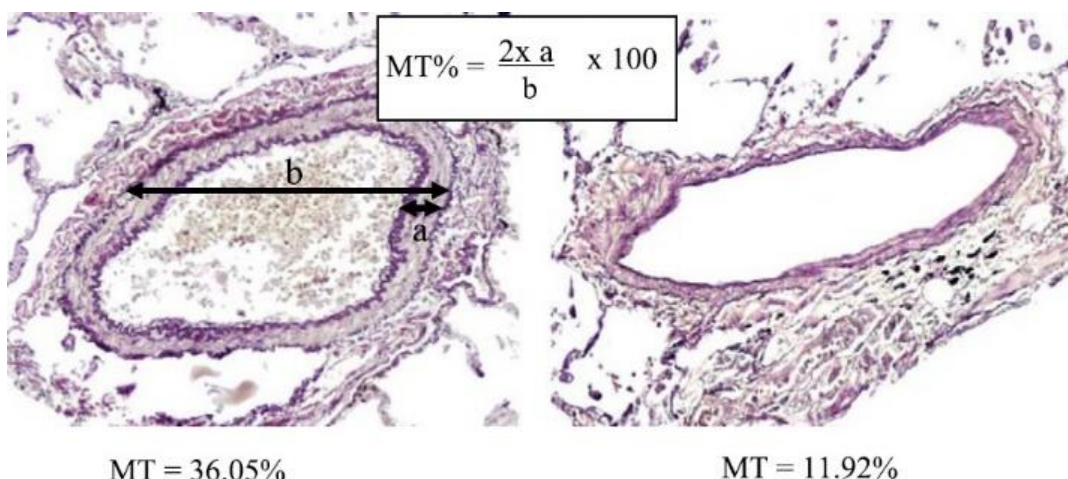


Figura 3 – Muscular das artérias pulmonares mostrando hipertrofia da média (corante de *van Gieson*). Espessamento da camada média da artéria foi estudada pela fórmula acima. Esquerda: espessamento importante da média. Seta *a* mede a camada média e a seta *b* o diâmetro externo da artéria. Direita: leve espessamento da média.

Fonte: *Delgado et al. Eur J Heart Fail. 2005; 7:1011-6.*

Por outro lado, nenhum paciente apresentou fibrose da íntima das artérias. Havia uma fraca correlação entre as variáveis hemodinâmicas e o percentual de espessura da camada média. Em resumo, apesar do número reduzido de pacientes, demonstrou-se que a hipertrofia da camada muscular média das artérias é mais comum e grave do que o esperado em pacientes com falência cardíaca esquerda, ainda que em pacientes sem HAP de risco elevado.

Assim, *Berthelot et al.* (27) descreveram supostos mecanismos atuais de HAP combinada na falência cardíaca crônica (Quadro 3):

Quadro 3 - Mecanismos supostos de Hipertensão Arterial Pulmonar combinada na falência cardíaca crônica

CRONOLOGIA	MECANISMOS	CONSEQUENCIAS	EFEITOS ADICIONAIS
1º estágio	Disfunção sistólica e/ou diastólica Redução da complacência AE RM induzida pelo exercício ↑ pressão venosa pulmonar e carga capilar pulsátil	Aumento passivo da PAPm	Edema pulmonar
2º estágio	Disfunção endotelial pulmonar e vasoconstricção	Remodelamento vascular adicional ao aumento passivo da PAPm	Risco reduzido de edema pulmonar, aumento na pressão de VD
3º estágio	Remodelamento vascular, reduzida complacência vascular	Doença vascular pulmonar severa, Dilatação e falência do VD	Aumento na pressão de AD Redução do DC Morte

Legenda: AE, átrio esquerdo; RM, regurgitação mitral; PAPm, pressão arterial pulmonar média; VD, ventrículo direito; AD, átrio direito

Fonte: *Berthelot et al. ESC Heart Fail. 2018 Oct;5(5):755-763*

Segundo *Rosenkranz et al.* (9) a fisiopatologia da HAP secundária à falência ventricular esquerda não está ainda completamente entendida por ser complexa e heterogênea. Associado à disfunção ventricular, o aumento atrial esquerdo, a fibrose intersticial ocasionando enrijecimento do AE e redução de sua complacência com prejuízo da sua contratilidade, contribuem para as alterações patogênicas na circulação pulmonar e consequentemente o VD (Figura 4).

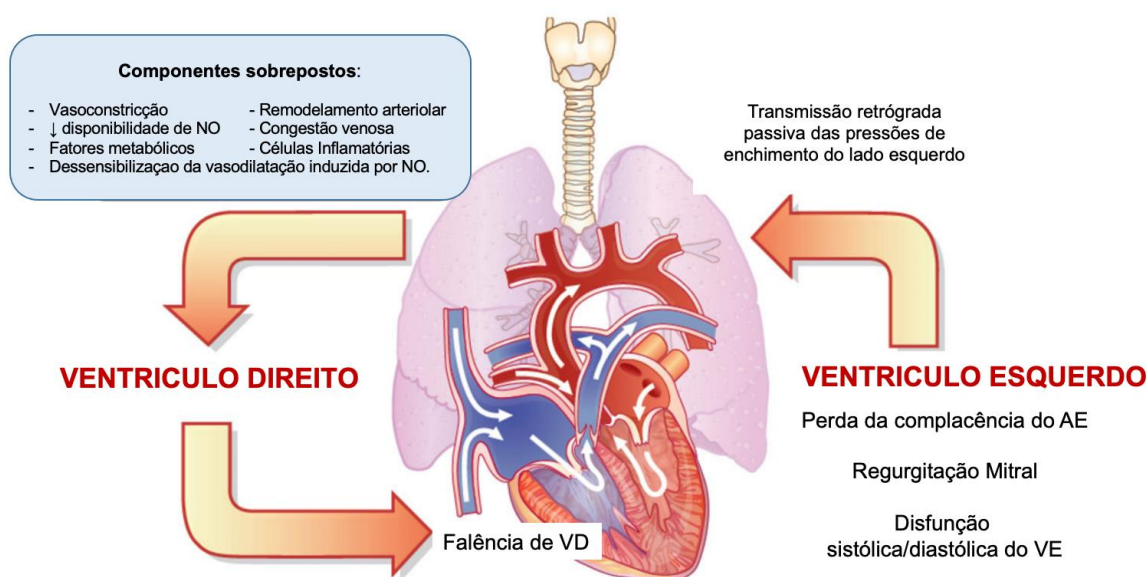


Figura 4 – Interação cardiopulmonar e fisiopatologia da Hipertensão Pulmonar na falência do ventrículo esquerdo. Demonstrada a transmissão retrograda das pressões de enchimento do ventrículo esquerdo na circulação pulmonar (*perfil hemodinâmico pós-capilar*), potenciais componentes sobrepostos contribuindo para a ampliação da HP (levando ao componente pré-capilar), que pode estar associado com remodelamento em alguns pacientes, assim levando à tensão do ventrículo direito e disfunção com o tempo. Dilatação do ventrículo direito (VD) e aumento no estresse/tensão na parede (pós-carga interna de VD) resulta em elevado consumo miocárdio de oxigênio que, com a redução concomitante do gradiente de perfusão coronariana leva à isquemia e progressiva falência de VD. Fonte: Rosenkranz *et al.* Eur Heart J. 2016 Mar 21;37(12):942-54.

2.4 O CATETERISMO CARDÍACO DIREITO NO PROCESSO DE SELEÇÃO DE PACIENTES

Todos os pacientes candidatos ao transplante cardíaco passam por um processo de seleção rigoroso de modo a garantir a melhor condição clínica, nutricional e psicológica para a cirurgia. Dentre os exames fundamentais para a inclusão do paciente na fila de transplante, a cateterização da artéria pulmonar é essencial para determinar a presença e grau de hipertensão pulmonar bem como a reversibilidade à vasodilatadores. A 3ª Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco (15) define como potencial contraindicação à cirurgia a presença de Hipertensão Pulmonar Fixa > 5 unidades Wood persistente após testes de vasorreatividade pulmonar e decompressão cardíaca com dispositivos de assistência ventricular, indicando alto risco cirúrgico e devem ser atentamente considerados no risco global do candidato.

As recomendações atuais da diretriz brasileira para a avaliação hemodinâmica pulmonar são demonstradas no Quadro 4:

Quadro 4 - Recomendações para avaliação hemodinâmica pulmonar

Classe de Recomendação	Indicação	Nível de evidência
I	Para todos os candidatos em avaliação para transplante cardíaco. Teste de vasorreatividade pulmonar quando PSAP $\geq$ 50 mmHg, ou GTP $\geq$ 15 ou RVP $\geq$ 3 Woods, até PAS $\geq$ 85 mmHg.	C
Ila	Monitorização hemodinâmica contínua e realização de medidas de RVP sequenciais e terapia escalonada objetivando queda das pressões pulmonares. Considerar medida do GDP (> 7 mmHg) na avaliação da hipertensão pulmonar	C

PSAP: Pressão Sistólica Arterial Pulmonar; GTP: Gradiente TransPulmonar, RVP: Resistência Vascular Pulmonar; GDP: Gradiente Diastólico Pulmonar.

Fonte: Bacal *et al.* Arq Bras Cardiol. 2018 Aug;111(2):230-289.

Quando da presença de RVP elevada, a vasodilatação é realizada com algumas drogas, comumente o nitroprussiato de sódio, o sildenafil ou o óxido nítrico visando a redução aguda da pressão na artéria pulmonar (PAPm) e na pressão de oclusão da artéria pulmonar (POAP). Estes dados hemodinâmicos configuram o GTP no qual se espera uma redução assim como uma elevação no débito cardíaco pela redução da pós-carga do VD e da pré-carga do VE ($GTP = PAPm - POAP$). Como a $RVP = GTP/DC$, se observa uma queda dos valores da resistência pulmonar com a queda do GTP e do aumento do débito cardíaco. Pelas diretrizes o teste é considerado positivo quando a PSAP reduz para menos de 50 mmHg, o GTP reduz para menos de 15 mmHg e a RVP cai para 3 UW ou menos, desde que a pressão arterial sistólica sistêmica não reduza para menos que 85 mmHg. A importância deste valor de corte da pressão sistêmica, foi classicamente estabelecida no trabalho de Costard-Jackle *et al.* (28) onde se estudou a influência do comportamento da PAP pré-operatória avaliada com nitroprussiato de sódio sobre mortalidade após o transplante cardíaco. Nos pacientes que atingiram uma RVP $< 2,5$ unidades Wood, mas às custas de uma hipotensão arterial importante, ou seja, PA sistólica ≤ 85 mmHg tiveram maior ocorrência de falência de ventrículo direito e morte após transplante semelhante aos pacientes que não conseguiram reduzir a RVP. Este grupo de alto risco teve 5 a 6 vezes maior chance de taxa de mortalidade pós-operatória precoce (33,3 vs 6%; $p < 0,0001$).

Gerges *et al.* (8) estudou o papel do Gradiente Diastólico Pulmonar (PAPd – POAP) como uma nova ferramenta para avaliação dos candidatos. Um GDP ≥ 7 mmHg em pacientes com insuficiência cardíaca e GTP elevado está associado a maior mortalidade se comparado a GDP < 7 mmHg.

Em 2016, a Sociedade Internacional para Transplante de Pulmão e Coração (*International Society for Heart Lung Transplantation* – ISHLT) atualizou os seus critérios para listagem de pacientes para o transplante cardíaco (29). As alterações referentes ao cateterismo cardíaco direito (CCD) foram:

- O CCD deve ser realizado em todos os candidatos adultos em preparação para a listagem ao transplante cardíaco e periodicamente até o transplante (**Classe I, Nível de Evidência C**). *CCD periódico não é recomendado para vigilância de rotina em crianças (Classe III, Nível de Evidência C)*.
- CCD deve ser realizado em intervalos de 3 a 6 meses nos pacientes listados, especialmente na presença de hipertensão pulmonar reversível ou piora dos sintomas de falência cardíaca (**Classe I, Nível de Evidência: C**).
- Uma prova vasodilatadora deve ser administrada quando a PSAP é ≥ 50 mmHg e, ou o GTP é ≥ 15 mmHg ou a RVP é > 3 UW enquanto se mantem uma pressão arterial sistólica sistêmica > 85 mmHg (**Classe I, Nível de Evidência: C**).
- Quando há o insucesso no teste de vasodilatação aguda, hospitalização para monitorização hemodinâmica contínua deve ser realizado, onde frequentemente a RVP pode reduzir após 24 a 48 horas de tratamento com diuréticos, inotrópicos e agentes vasoativos como o óxido nítrico (**Classe I, Nível de Evidência: C**).
- Se a terapia médica falha em atingir valores hemodinâmicos aceitáveis e se o ventrículo esquerdo não pode ser efetivamente descomprimido com suporte mecânicos adjuntos incluindo o balão de contra pulsação intra-aórtica (BCPIA) e/ou dispositivo de assistência do ventrículo esquerdo (DAVE), é razoável concluir que a hipertensão pulmonar é irreversível. Após DAVE, a reavaliação hemodinâmica deve ser realizada após 3 a 6 meses para verificar reversibilidade da hipertensão pulmonar (**Classe IIA, Nível de Evidência: C**).

Em recente atualização da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca (30) a recomendação de uso do cateter de artéria pulmonar em pacientes com insuficiência

cardíaca avançada, candidatos ao transplante cardíaco ou suporte circulatório mecânico, manteve a classe de recomendação I e nível de evidência B. Após estudo de Garan *et al.* (31) que avaliou o manejo do choque cardiogênico guiado pelo parâmetro da POAP em 1.414 pacientes com quadro de choque cardiogênico antes do implante de dispositivo de assistência circulatória mecânica com redução significativa da mortalidade, esta atualização da diretriz passou a recomendar o uso do CAP para auxiliar no tratamento e suporte hemodinâmico de pacientes com IC refratária ao tratamento padrão ou em pacientes com choque cardiogênico (Classe IIa, nível de evidência B).

2.5 ASPECTOS TÉCNICOS DO CATETERISMO CARDÍACO DIREITO

A introdução do cateter em artéria pulmonar é na maioria das vezes guiado pelas características das pressões e formas das ondas conforme seu avanço na corrente sanguínea pela veia profunda (jugular ou subclávia), veia cava superior, átrio direito, ventrículo direito, artéria pulmonar e oclusão do ramo arterial pulmonar (Figura 5). Após o sistema de monitorização estar devidamente zerado e nivelado, este é conectado com leitura das curvas voltada para o lúmen distal do CAP. Deve se introduzir cerca de 20 cm do cateter na bainha e a seguir, insuflar o balão. O átrio direito é alcançado quando utilizada as veias jugular direita e subclávias direita-esquerda nestes 20 cm iniciais; o ventrículo direito em 30 a 35 cm de progressão; a artéria pulmonar em 40 a 45 cm e a oclusão da artéria pulmonar em cerca de 50 cm. É importante observar se, após a introdução de 40 a 45 cm o VD não é alcançado, provavelmente o cateter pode ter feito alça no AD e não se deve tentar mais a progressão. O balão deve ser desinsuflado e recuado em 20 cm para nova tentativa. Em corações sem comprometimento da estrutura cavitária de VD e sem refluxo grave tricuspídeo, já se observa o sucesso do encunhamento logo na primeira tentativa. Em casos avançados de disfunção ventricular esquerda/direita, presença de refluxo tricuspídeo grave e de cabos de marcapasso, existem situações que o correto posicionamento apenas se consegue através da radioscopia.

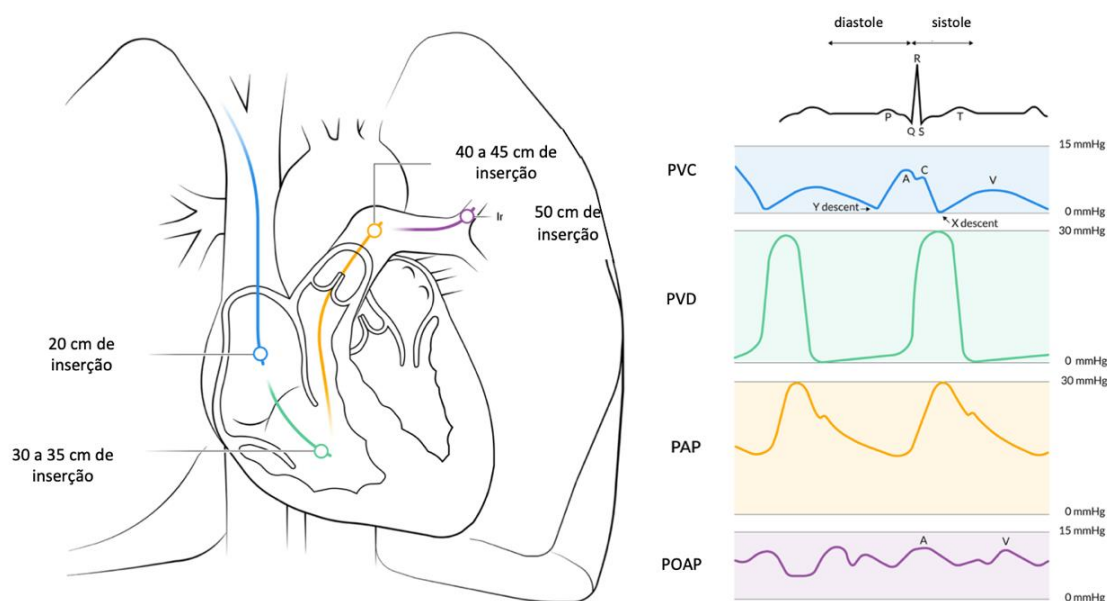


Figura 5: Introdução do CAP guiado pelas curvas normais de pressão. Para a introdução pela veia jugular interna esquerda ou veia subclávia esquerda deve-se incrementar 5cm aos pontos de referência. PVC: Pressão venosa central; PVD: Pressão do ventrículo direito; PAP: Pressão da Artéria Pulmonar; POAP: Pressão de oclusão da artéria pulmonar.

Fonte: Bootsma et al. *Journal of clinical monitoring and computing*. 2021 Feb 10:1-1.

2.5.1 Zerando o sistema de monitorização de pressão e nivelamento do leito

Por ser um procedimento tecnicamente difícil e de alta demanda à beira-leito, deve ser realizado por profissionais habilitados e seguir rigorosamente o protocolo institucional a fim de garantir resultados com boa reprodutibilidade. O zeramento e nivelamento do cateter são pré-requisitos para a obtenção de medidas acuradas e, ambos são suscetíveis ao erro quando não são rigorosamente estabelecidos antes do procedimento. Antes da introdução e posicionamento do cateter em artéria pulmonar, o sistema de monitorização deve ser devidamente “zerado” a nível da linha axilar média do paciente em posição supina que representa o nível do átrio esquerdo (Figura 6).

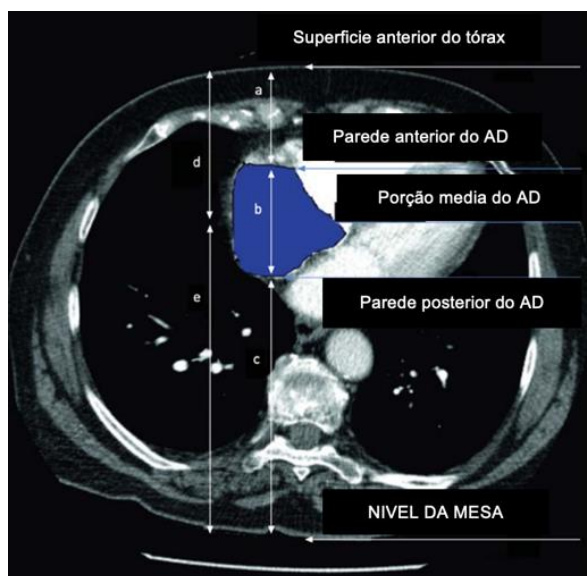


FIGURA 6: Imagem de corte tomográfico sobre nivelamento do paciente. Demonstra em (a) a distância entre a superfície da pele acima do esterno e a parede anterior do átrio direito (AD), (b) o diâmetro atrial direito, (c) a distância entre a parede posterior do átrio direito e o nível da mesa, (d) a distância entre a pele anterior e o centro do átrio direito e, (e) a distância entre o centro do átrio direito e o nível da mesa.

Fonte: Kovacs et al. Eur Respir J. 2013 Dec;42(6):1586-94

A correta posição em pacientes em posição supina é o eixo flebostático, que é cerca de 5 cm abaixo do ângulo esternal. A torneira do transdutor de pressão deve ser aberta para o ar ambiente e assim, o sistema de monitorização será exposto à pressão atmosférica. Após pressionar a tecla de “zero” no monitor e confirmando o sucesso da calibração, a torneira deve ser voltada para a sua posição anterior a fim de permitir a leitura das curvas e pressões. A pressão atmosférica passa a ser o ponto zero de referência (Figura 7). Nos casos de não observância deste protocolo, um transdutor colocado acima do nível flebostático, terá a pressão será subestimada. Ao contrário, a medida da pressão será erroneamente alta em caso de o transdutor estar situado abaixo do eixo.

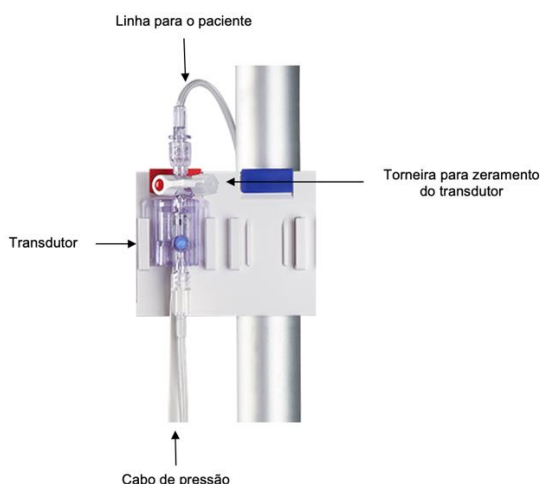


Figura 7 – Sistema de monitorização hemodinâmica. Transdutor de pressão descartável para monitorização precisa e segura das pressões.

Fonte: Edwards Lifesciences Corporation (edwards.com/br/devices/pressure-monitoring/transducer)

Além da padronização do “zeramento” do sistema de monitorização, algumas recomendações são necessárias para a correta leitura dos valores hemodinâmicos referentes à POAP:

- a) O cenário ideal para avaliação da HAP é a realização do cateterismo cardíaco direito em pacientes estáveis e sem evento clínico agudo.
- b) Pacientes encaminhados com notada retenção hídrica ao exame clínico podem apresentar valores elevados da PAPm e POAP manifestando valores elevados da RVP e não retratar valores reais em condições de maior compensação cardíaca. Ao contrário, pacientes encaminhados em uso de grandes doses de diuréticos podem se apresentar hipovolêmicos na avaliação hemodinâmica inicial e pode haver a necessidade de realização de prova de volume para melhor definição do perfil hemodinâmico (32).
- c) Um valor encontrado de POAP > 15 mmHg ao final da expiração é considerado consistente com HAP devido à doença cardíaca esquerda.
- d) Para determinar componente pré-capilar da HAP devido à doença cardíaca esquerda e calcular a RVP, a POAP deve ser medida ao final da diástole. Quando na presença de ritmo sinusal este momento corresponde a média da onda “a” da curva venosa, mas se o ritmo de base for a fibrilação atrial, o apropriado é medir a POAP 130-160 ms após o início do QRS, porém antes da onda “v” da curva venosa.

- e) As pressões devem ser tomadas ao final da expiração durante respiração espontânea. Não se deve solicitar para que o paciente prenda a respiração pela possibilidade de realização equivocada da manobra de Valsalva.
- f) A presença de ondas “v” gigantes no traçado da POAP fortemente sugere a presença de doença cardíaca esquerda mesmo em valores normais.

2.6 CONTRAINDICAÇÕES AO CATETERISMO CARDÍACO DIREITO

Atualmente, as contraindicações ao cateterismo cardíaco direito são a presença de grave distúrbio de coagulação, valor de INR acima de 2, presença de arritmias ventriculares/supraventriculares graves, e a presença de distúrbios eletrolíticos que podem favorecer o aparecimento de arritmias fatais como a hipo- ou hipercalemia. Na presença do bloqueio de ramo esquerdo (BRE), se deve ter cautela pela possibilidade da indução de bloqueio cardíaco completo quando da passagem do cateter de artéria pulmonar. Recomenda-se ter no carrinho de parada pás transdérmicas com a função marcapasso ou mesmo, todo o kit de marcapasso transvenoso.

2.7 COMPLICAÇÕES DO CATETERISMO CARDÍACO DIREITO OBSERVADAS NA LITERATURA

O cateterismo cardíaco direito utilizando o cateter de artéria pulmonar é um procedimento invasivo de suma relevância na seleção de pacientes para o transplante cardíaco e, desta forma, deve ser realizado em centros especializados com equipe profissional especializada. É considerado o padrão-ouro na confirmação do diagnóstico de hipertensão arterial pulmonar. Apesar de suas complicações na prática contemporânea serem incomuns, na grande maioria dos casos são decorrentes de arritmias cardíacas fugazes e sem repercussão clínica induzidas quando da passagem do cateter pelo átrio e ventrículo direito. Porém, eventos fatais podem também ocorrer. Estima-se que esta taxa de eventos graves seja de cerca de 1,1% com mortalidade de 0,055% relacionada ao procedimento (33). Assim, todas as medidas precisam serem tomadas no planejamento e execução a fim de promover segurança ao paciente.

As complicações observadas no cateterismo cardíaco direito (Quadro 5) podem ser agrupadas em três grupos: complicações relacionadas ao procedimento de punção venosa profunda, complicações relacionadas à passagem do cateter pelas cavidades direitas e posicionamento na artéria pulmonar, e complicações

relacionadas ao teste de vasorreatividade propriamente dito. Com o advento da punção venosa profunda guiada por ultrassom, complicações como hematoma e punção inadvertida da artéria carótida passaram a ser incomuns na experiência atual.

Quadro 5 - Tipos e incidências de complicações associadas com o Cateterismo Cardíaco Direito

Tipos de complicações	Incidência (%)
Relacionada à punção venosa	
Punção acidental de vaso arterial	≤ 3,60
Hematoma	5,30
Neuropatia	0,10 - 1,10
Pneumotórax	0,30 - 1,90
Embolismo aéreo	0,50
Relacionada à manipulação do cateter	
Arritmias benignas	> 20,00
Arritmias malignas	0,30 - 3,80
Piora da regurgitação tricuspídea	17,00
Bloqueio de ramo direito	0,10 - 4,30
Bloqueio Atrioventricular total (na presença de BRE)	0,00 - 8,50
Trombose venosa	0,50 - 30,00
Relacionada ao cateter	
Ruptura arterial pulmonar	0,03 - 0,70
Complicações infecciosas – sepse	0,70 - 3,00
Endocardite Infecciosa	2,20 - 7,10
Infarto pulmonar	0,10 - 2,60
Hematoma intramural	28,00 - 61,0
Morte	0,02 - 1,50

Fonte Hoepfer *et al.* Journal of the American College of Cardiology. 2006 Dec 19;48(12):2546-52.

2.8 DROGAS UTILIZADAS NA VASORREATIVIDADE PULMONAR

Para a seleção dos pacientes candidatos ao transplante cardíaco, alguns agentes são utilizados para redução das pressões pulmonares e da resistência vascular. As drogas mais utilizadas são listadas no Quadro 6.

Quadro 6 - Fármacos utilizados no teste de reversibilidade da Resistência Vascular Pulmonar

Agente	Via de administração	Dose	Efeitos colaterais
Nitroprussiato de sódio	EV	0,5 a 5,0 mg/Kg/min	Hipotensão, flushing facial
Oxido nítrico inalatório	Máscara facial	20 a 40 ppm	Metahemoglobinemia
Milrinone	EV	0,350 a 0,700 mg/Kg/min	ESV
Sildenafil	VO	100 mg	Cefaléia
Prostaciclina	EV	2-10 ng/Kg/min	Hipotensão, tremor, flushing, tontura
Prostaglandina E1	EV	0,01 – 0,03 mg/Kg/min	Tremor, náusea, vômitos, hipotensão, tontura

O nitroprussiato de sódio é um potente vasodilatador de administração parenteral, rápido início de ação e curta duração, sendo muito utilizado na prática médica. Atua reduzindo a pré e pós-carga melhorando assim o débito cardíaco. É muito utilizado como droga vasodilatadora na vasculatura pulmonar, mas tem a hipotensão arterial como seu maior fator limitante. Nestes pacientes com falência cardíaca avançada é comum observarmos pressões sistêmicas mais baixas pelo comprometimento da função contrátil e pela terapia vasodilatadora oral otimizada para controle clínico.

O Oxido Nítrico (NO) é um vasodilatador seletivo pulmonar potente de ação rápida que estimula a liberação de GMP cíclico nas células musculares lisas com mínimo efeito sistêmico. É utilizado através de máscara facial ou através de circuito respiratório.

O milrinone produz efeitos inotrópico e vasodilatador prolongado em sua administração endovenosa, principalmente pela sua potente ação vasodilatadora venosa e pulmonar.

O sildenafil também é um inibidor da fosfodiesterase tipo 5 (PDE-5) causando relaxamento da vasculatura lisa vascular e promovendo vasodilatação na circulação pulmonar com melhora do débito cardíaco. Tem sido utilizado no tratamento da HAP devido às suas propriedades vasodilatadoras na circulação pulmonar e por sua segurança e facilidade de administração. Kulkarni *et al.* (34) pela primeira vez descreveram a utilização de sildenafil em cenário de disfunção de ventrículo direito

com regurgitação tricuspídea em paciente com HAP no pós-operatório de transplante cardíaco. Sua associação com milrinone e nitroglicerina nas primeiras 48 horas do pós-operatório demonstrou rápida redução da RVP e POAP facilitando o desmame destas medicações. Após isso, estudos com número pequeno de pacientes foram realizados a fim de avaliar o uso de sildenafil como agente vasodilatador. Angel *et al.* (35) em estudo piloto com sete pacientes candidatos ao transplante cardíaco com HAP por disfunção grave do VE, avaliou a resposta vasodilatadora na circulação pulmonar após 100 mg de sildenafil sublingual. Todos estes pacientes se apresentavam com terapia medicamentosa otimizada com GTP médio > 12 mmHg e RVP > 2,5 UW. Este foi o primeiro estudo com o sildenafil no contexto do teste de vasorreatividade e demonstrou uma redução estatisticamente significativa na redução da PAPm, do GTP e da RVP. Lepore *et al.* (36) estudaram 11 pacientes com HAP secundária à disfunção ventricular esquerda de etiologia isquêmica e idiopática. Foi administrado sildenafil oral (50 mg), Óxido Nítrico (NO) a 80 ppm e a combinação de ambos durante o cateterismo cardíaco direito destes pacientes. Apesar do sildenafil administrado isoladamente ter reduzido a PAP, a RVP, a RVS e a POAP com aumento do IC, quando combinado ao NO obteve reduções marcantes da RVP, RVS e aumento do IC, sendo estas alterações hemodinâmicas bastante relevantes (todos com $p < 0,01$).

A Prostaciclina e prostaglandina E1 são seletivos no leito vascular pulmonar e com potente ação vasodilatadora, porém, causando efeitos sistêmicos indesejáveis como hipotensão sistêmica, tremores, náuseas e vômitos.

Estudos com diferentes drogas na avaliação da vasorreatividade pulmonar tem sido realizado comparando suas eficácias. Pasero *et al.* (37) observaram redução na RVP e na PAPm seja com administração de NO ou de nitroprussiato de sódio. A redução da pós-carga do ventrículo esquerdo foi um efeito importante do NPS, porém, a principal vantagem do NO foi a ausência de hipotensão sistêmica e sua seletividade pulmonar. Freitas Jr. *et al.* (38) compararam o NPS (1 – 2 mg/Kg/min) e o Sildenafil (100 mg, dose única) em pacientes avaliados para transplante. Ambos reduziram de forma significativa a hipertensão pulmonar com melhora da função pulmonar e da geometria ventricular por avaliação ecocardiográfica. Entretanto, o NPS esteve associado a hipotensão sistêmica e piora da saturação venosa mista, ao contrário do observado com o sildenafil. Em estudo de metanálise realizada por Guglin *et al.* (39) foram identificados 20 estudos prospectivos de pacientes em falência cardíaca

avançada em processo de transplante com a utilização de diferentes drogas. Porém, não houve comparação sistemática sobre os seus efeitos. A Prostaciclina, inalada ou endovenosa, e Prostaglandina E1 (PGE1) tiveram o mais importante efeito sobre a RVP (Figura 8). O NPS e a Nitroglicerina reduziram a pressão de oclusão da artéria pulmonar (POAP) e a PAPm melhor do que outras drogas. O Sildenafil gerou bons resultados hemodinâmicos, mas não foi uma grande droga relacionada com qualquer resultado particular. A POAP, PAPm e a PSAP respondem melhor à nitroglicerina e NPS do que outras drogas no cenário de teste de reversibilidade. Prostaciclina e PGE1 são superiores às outras drogas pelos seus efeitos agudos sobre RVP.

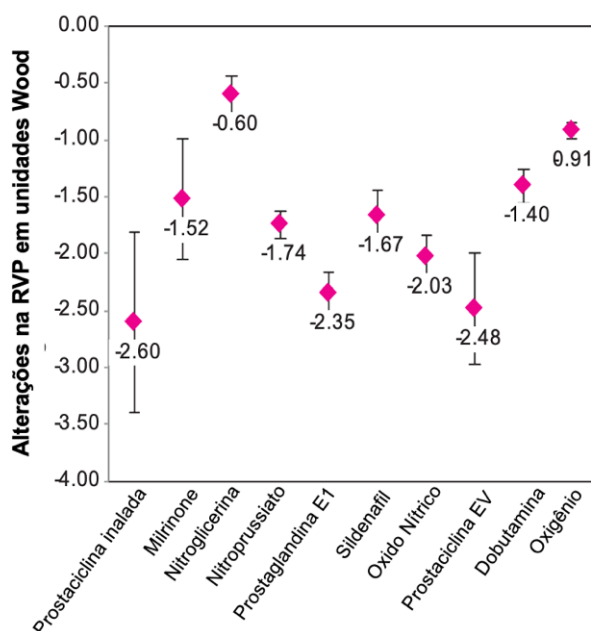


Figura 8 – Efeitos de diferentes drogas sobre a Resistência Vascular Pulmonar em unidades.

Efeitos comparativos de diferentes drogas na vasculatura pulmonar demonstrando maior redução com prostaciclina, ambas formas inalada e venosa, bem como observado também com a prostaglandina E1 e oxido nítrico. A redução da RVP destas drogas reduz a RVP em mais de 2 UW.

Fonte: Guglin et al. *Pulmonary circulation*. 2013 Apr;3(2):406-13.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

O presente estudo procurou avaliar o valor prognóstico do vasorreatividade pulmonar aguda realizada nos pacientes selecionados pelo Serviço de Insuficiência Cardíaca e Transplante do INC em fase avançada de falência cardíaca.

3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

I. OBJETIVO PRINCIPAL

- Avaliar a taxa de sobrevida em 1 ano dos candidatos ao transplante cardíaco submetidos ao cateterismo cardíaco direito após a realização da avaliação da vasorreatividade pulmonar.

II. OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Avaliar a taxa de sobrevida em 1 ano dos pacientes transplantados submetidos ao TVRP na fase de seleção do candidato;
- Avaliar a taxa de sobrevida dos pacientes não-transplantados submetidos ao TVRP na fase de seleção do candidato;
- Avaliar a taxa de mortalidade de subgrupo submetido ao TVRP no protocolo de uso de sildenafil;
- Avaliar a taxa de complicações inerentes à intervenção de cateterismo cardíaco direito.

4 METODOLOGIA

4.1 APRECIACÃO ÉTICA

O presente estudo foi apreciado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Cardiologia (CAAE: 28570720.8.0000.5272, emitido em 16 de abril de 2020) (**ANEXO A**). Por ser um estudo observacional, de coorte retrospectivo de seguimento prospectivo, que empregou apenas informações de prontuários médicos, sistemas de informação institucionais e/ou demais fontes de dados e informações clínicas disponíveis na instituição sem previsão de utilização de material biológico; porque todos os dados foram manejados e analisados de forma anônima, sem identificação nominal dos participantes de pesquisa, e porque os resultados decorrentes do estudo foram apresentados de forma agregada, não permitindo a identificação individual dos participantes, foi solicitado a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (**ANEXO B**). Devido ao teste de vasorreatividade pulmonar ser um procedimento protocolar na avaliação do candidato ao transplante cardíaco, foi aplicado o Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD) (**ANEXO C**).

4.2 DESENHO DO ESTUDO

Estudo observacional, longitudinal de coorte retrospectivo de segmento prospectivo de pacientes submetidos ao teste de vasorreatividade pulmonar (Figura 9).

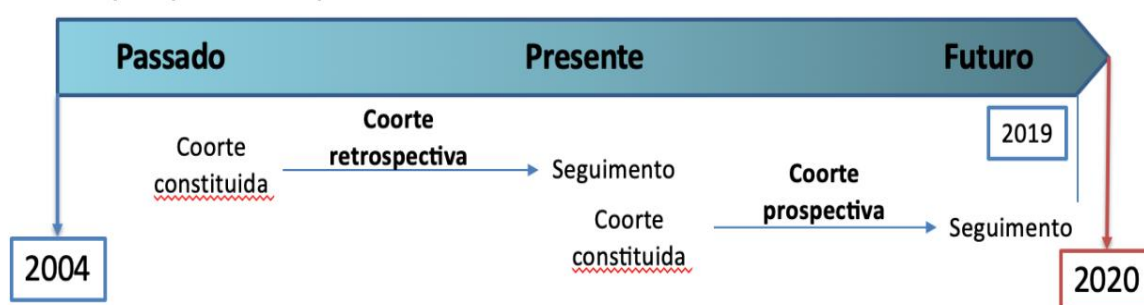


Figura 9 - Representação esquemática do presente estudo

4.3 AMOSTRA

Foram selecionados pacientes de ambos os sexos em fase avançada de falência cardíaca encaminhados para a realização do teste de vasorreatividade pulmonar no período de 27 de maio de 2004 a 11 de junho de 2019.

4.3.1 Planejamento amostral

Foram apreciados 190 TVRP, como demonstrado no fluxograma (Figura 10) sendo excluídos inicialmente 4 testes por terem sido realizados por outro examinador e outras indicações que não o transplante cardíaco. Dos 186 testes restantes, 33 foram exames realizados mais de uma vez em um mesmo paciente durante o seu acompanhamento pelo Serviço de Insuficiência Cardíaca e Transplante (25 realizaram o TVRP duas vezes e 8 realizaram três vezes). Assim, 153 testes foram selecionados para o presente estudo.

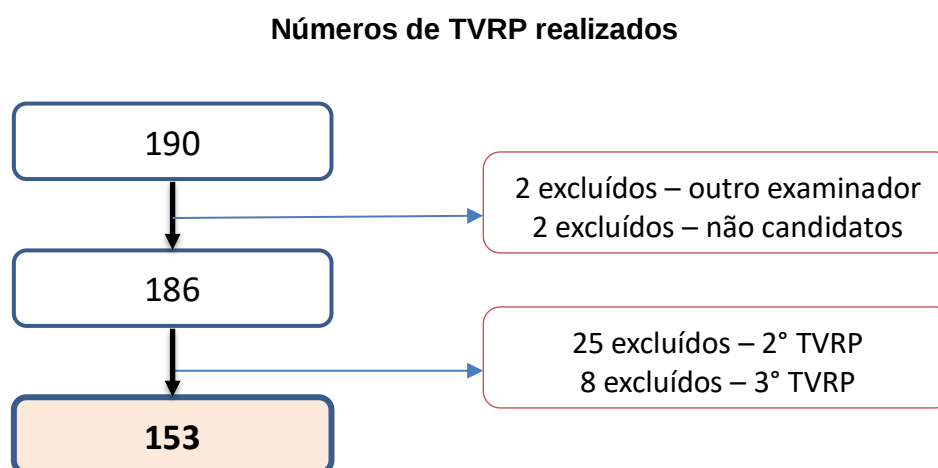


Figura 10 – Fluxograma de análise da população de estudo.

4.3.2 Critérios de inclusão

- Pacientes com idade > 18 anos referenciados como candidatos ao transplante cardíaco.

4.3.3 Critérios de exclusão

- TVRP realizado por outros profissionais médicos.
- Impossibilidade técnica de cateterismo cardíaco direito.

- Técnica de cálculo de débito cardíaco diferente da termodiluição.
- Avaliação de HAP em não-candidatos ao transplante cardíaco.
- Segundo e terceiro TVRP em mesmo paciente.

4.3.4 Análise estatística

Os dados foram expressos como frequências e percentuais (variáveis categóricas), médias $\pm$ desvio padrão (variáveis contínuas com distribuição normal) ou mediana e intervalo interquartil (variáveis contínuas sem distribuição normal). As variáveis categóricas foram analisadas por meio dos testes do Qui-quadrado e Exato de Fisher. Para comparação entre variáveis contínuas foram utilizados os testes Anova de um fator e *Kruskal-Wallis*. Para analisar a sobrevida dos participantes, foram estruturadas curvas de *Kaplan-Meier* e a comparação entre os grupos foi realizada por meio do teste de *Log-Rank*. Foi considerado um nível de significância de 5%. Os dados foram analisados no software estatístico Jamovi 1.6.

4.3.5 Descrição da avaliação clínica antes do procedimento

Os potenciais fatores de dificuldade do cateterismo cardíaco direito foram avaliados antes do procedimento e devidamente valorizadas no contexto de apresentação clínica do paciente.

O exame clínico buscou à inspeção e palpação do precórdio e do pulso jugular sistematizando o exame clínico em pacientes em falência cardíaca avançada com hipertensão arterial pulmonar. A ausência de turgência jugular (TJ) nesta população de pacientes pôde inferir estado de hipovolemia decorrente de restrição hídrica e uso de diuréticos e, assim, interferindo no cálculo de débito cardíaco e da RVP. Ao contrário, uma TJ patológica com pulso venoso exuberante pôde inferir estado de hipervolemia que, da mesma forma, pode traduzir valores maiores de pressões de enchimento com consequente elevação da RVP. Muitas vezes o equilíbrio hemodinâmico desejado nesta população de estudo de vasorreatividade nem sempre foi encontrado, seja pela avançada falência cardíaca ou pela dificuldade de acerto de doses medicamentosas, sem mencionar a possibilidade de transgressão dietética. A presença de disfunção grave de VD e insuficiência tricuspídea importante pôde ser

observada na presença no sinal de *Kussmaul* devido ao aumento na pressão venosa jugular durante a inspiração.

Ainda na inspeção, a presença de dispositivos como marcapasso, CDI e Terapia de Ressincronização Cardíaca foi ponto de atenção na escolha do acesso venoso profundo e na possibilidade de trombose venosa ipsilateral ao local de inserção por manipulação vascular prévia. A presença de mais de 1 cabo em cavidades direitas foi um fator de dificuldade para progressão do cateter de artéria pulmonar.

À palpação, impulsão do miocárdio pôde revelar aumento do ventrículo direito e a presença de frêmito em foco mitral também pôde revelar regurgitação mitral que influenciou a análise da curva da pressão de oclusão de artéria pulmonar com a manifestação de ondas “v” gigantes.

A presença de hiperfonese de P₂ correlacionou-se com o aumento da pressão de fechamento da válvula pulmonar devido à hipertensão arterial pulmonar (40).

A avaliação da radiografia de tórax em PA e Perfil esquerdo (Figura 11) quando disponíveis, pôde revelar aumentos cavitários principalmente no lado direito, presença de hipertensão arterial pulmonar, inversão de trama vascular, presença ou ausência de efusão pleural. A presença de dispositivos médicos implantáveis foi devidamente avaliada como o número de cabos de marcapasso que dificultaram a progressão do cateter de artéria pulmonar e bem como a presença de prótese valvar tricuspídea em alguns casos.

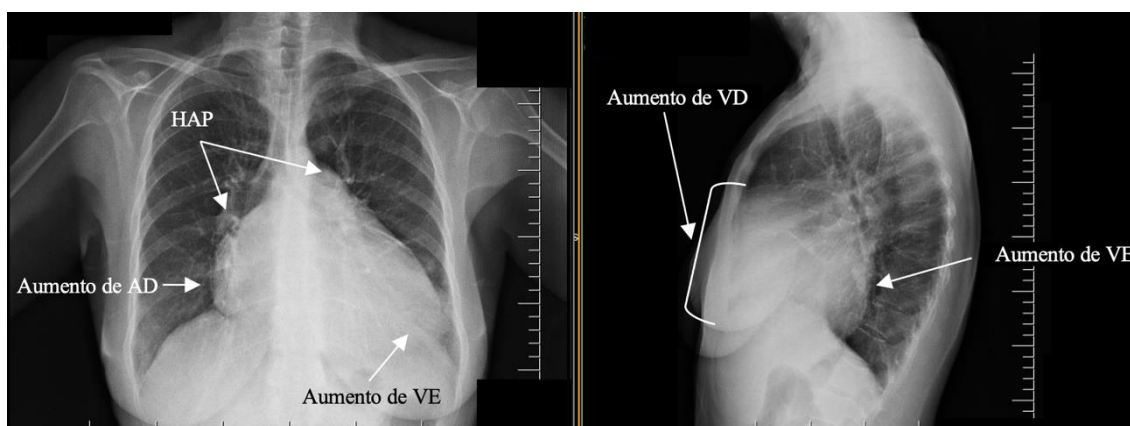


Figura 11: Avaliação da HAP através da radiografia de tórax. Radiografia de tórax em incidências PA e Perfil esquerdo demonstrando os efeitos da disfunção ventricular esquerda na vasculatura pulmonar.

Fonte: Elaborada pelo autor.

4.3.6 Descrição do procedimento

Após seleção do candidato pela equipe do Serviço de Insuficiência Cardíaca e Transplante Cardíaco, foi preenchida a folha de Solicitação de TRVP (**APÊNDICE 1**) que contém dados demográficos, história clínica, classe funcional, exames diagnósticos, medicações em uso e orientações gerais pertinentes à segurança do paciente.

Foi apresentado o TCLE ao paciente (**APÊNDICE 2**) e devidamente esclarecido sobre a necessidade do procedimento, seus riscos e benefícios para a estratificação de risco de HAP, antes de ser inserido como candidato ao transplante cardíaco.

Após a realização do *Checklist* da Enfermagem para o TVRP (**ANEXO D**) e observação criteriosa do Procedimento Operacional Padrão (POP) estabelecido para o Cateterismo Cardíaco Direito à beira-leito através do Cateter de Artéria Pulmonar (**APÊNDICE 3**), foi escolhido o local de acesso venoso profundo na seguinte ordem de preferência: jugular interna direita > subclávia esquerda > subclávia direita > jugular interna esquerda. Após a assepsia, antisepsia e a disposição dos campos estéreis, foi administrada a anestesia local com lidocaína 2% e puncionada a veia selecionada se introduzindo a bainha 8,0 ou 8,5 Fr a depender do modelo de cateter de artéria pulmonar.

Foram disponibilizados 2 tipos de modelos de cateteres utilizados para a monitorização da artéria pulmonar.

O cateter de artéria pulmonar modelo de 4 vias 1317F utiliza bolus de 10 ml de soro entre 19-22°C (faixa de escolha) (Figura 12). Tem seu diâmetro externo de Ø 7F (2,3 mm), tamanho de 110 cm e utiliza bainha introdutora mínima: 8F (2,6 mm)

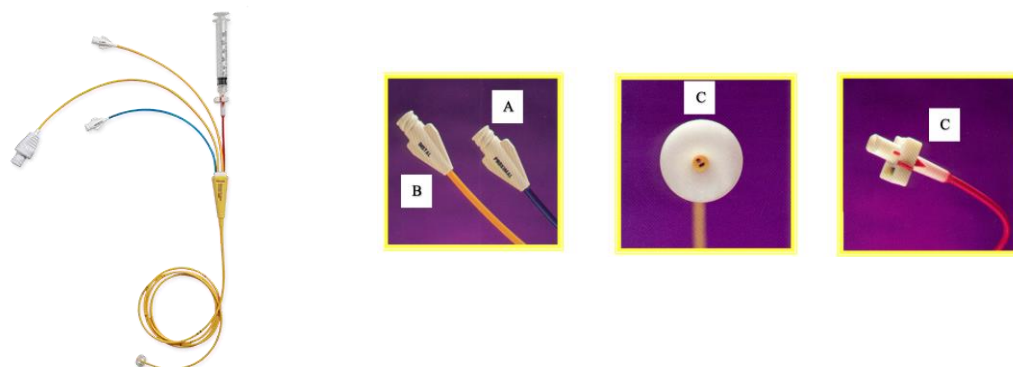


Figura 12: Cateter de artéria pulmonar modelo 4 vias. A = Via proximal (cor azul) – situa-se entre 26 e 29 cm da ponta e monitora a PAC. B = Via distal (cor amarela) – é a ponta do cateter e monitora a PAP e coleta amostra de sangue venoso misto. C = Via do balonete (cor vermelha) – via de insuflação de ar (1,5 ml) para se obter a pressão de oclusão. D = Via do termistor – localizada a 4 cm da ponta.
Fonte: Elaborada pelo autor.

O cateter modelo artéria pulmonar de 6 vias 774F75 de tecnologia avançada Swan-Ganz oferece monitoramento contínuo do débito cardíaco (DCC) e permite a monitorização contínua da saturação venosa mista (Figura 13). Tem seu diâmetro externo de $\varnothing$ 7,5F (2,5 mm), tamanho de 110 cm e bainha introdutora mínima recomendada de 8,5F (2,8 mm).

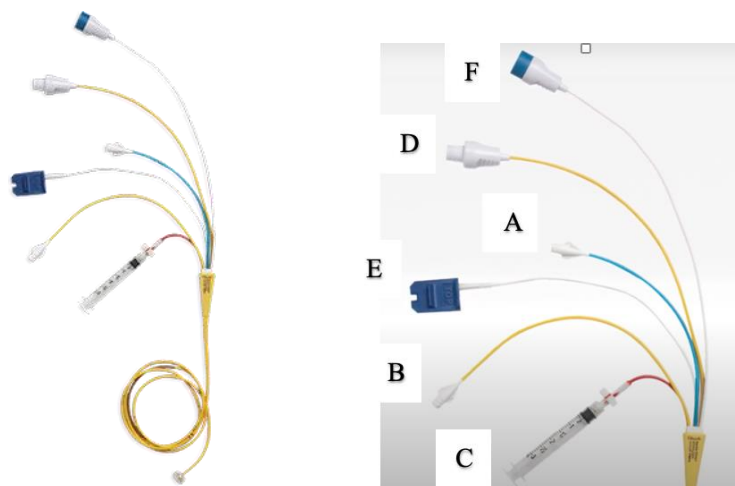


Figura 13: Cateter de artéria pulmonar modelo 6 vias. A = Via proximal (cor azul) – situa-se entre 26 e 29 cm da ponta e monitora a PAC. B = Via distal (cor amarela) – é a ponta do cateter e monitora a PAP e coleta amostra de sangue venoso misto. C = Via do balonete (cor vermelha) – via de insuflação de ar (1,5 ml) para se obter a pressão de oclusão. D = Via do termistor – localizada a 4 cm da ponta. E = Via da monitorização da saturação venosa mista. F = Via de aquecimento do filamento térmico.

Fonte: Elaborada pelo autor

Foram realizadas de rotina radiografias de tórax AP para avaliação das complicações inerentes à punção venosa profunda e do correto posicionamento do cateter de artéria pulmonar.

Após rigorosa observância do nivelamento do leito e “zero” do sistema de monitorização hemodinâmica, foram coletados os dados na condição “basal” antes de qualquer intervenção e inseridos na Ficha Padrão de Coleta de Dados Beira-Leito (**APÊNDICE 4**). Essa ficha foi a base para a elaboração dos laudos dos TRVP. Exemplos de laudos dos três grupos analisados no presente estudo (Grupo A, B e C) estão disponibilizados no **APÊNDICE 5**.

A escolha das possíveis ações após a avaliação basal dos valores hemodinâmicos é sumarizada sob forma de Fluxograma para Tomada de Decisão para Intervenções Farmacológicas (**APÊNDICE 6**).

As drogas utilizadas para a análise da vasorreatividade pulmonar foram o nitroprussiato de sódio, a nitroglicerina, o sildenafil, o milrinone, a dobutamina e a prova volumétrica de fluidos intravenosos. Em alguns casos foi necessária a combinação de mais de uma droga para otimização de resultados.

Os objetivos hemodinâmicos do teste de vasorreatividade pulmonar foram: 1) a manutenção da pressão sistólica sistêmica maior que 85 mmHg a despeito da droga utilizada, 2) a RVP menor que 4 Unidades Wood, 3) a RVPi menor que 6 Unidades Wood/m², 4) a PSAP menor que 60 mmHg e, 5) o Gradiente Transpulmonar (GTP) menor que 15 mmHg. Será também acrescida nesta análise retrospectiva o Gradiente Diastólico Pulmonar (GDP) que, há poucos anos, foi inserido na análise da performance da RVP passiva (menor que 7 mmHg) ou fixa (maior que 7 mmHg), uma vez que seu cálculo é factível pelos dados hemodinâmicos coletados no teste [GDP = pressão diastólica da artéria pulmonar (PAP_{DIAST}) menos a pressão de encunhamento da artéria pulmonar (POAP)].

4.3.7 Variáveis analisadas

Foram coletados os seguintes dados: variáveis demográficas e clínicas, como sexo, idade, peso, altura, IMC, fração de ejeção, classe funcional de insuficiência cardíaca, etiologia da disfunção ventricular, VO₂ máximo, a presença de DMI e medicamentos de uso contínuo. Variáveis relacionadas ao procedimento: complicações como PCR, arritmias e embolia pulmonar.

As variáveis hemodinâmicas e oximétricas obtidas durante o cateterismo cardíaco direito são descritas abaixo e o Quadro 7 demonstra os valores em suas faixas da normalidade.

- Pressão Venosa Central – PVC
- Pressão de Átrio Direito – PAD
- Pressão Sistólica do Ventrículo Direito - PSVD
- Pressão de Artéria Pulmonar (sistólica, média e diastólica)
 - PSAP - Pressão sistólica da artéria pulmonar
 - PAPm - Pressão média da artéria pulmonar
 - PAPd - Pressão diastólica da artéria pulmonar
- Pressão de Oclusão da Artéria Pulmonar - POAP

- Índice e Débito Cardíacos
- Gradiente Transpulmonar (GTP)
- Gradiente Diastólico Pulmonar (GDP)

$$GTP = \frac{PAP_{\text{méd}} - POAP}{DC}$$

- Resistência Vascular Pulmonar – RVP

$$RVP = \frac{(GTP)}{DC}$$

- Resistência Vascular Pulmonar indexada – RVPI

$$RVPI = \frac{(GTP)}{IC}$$

- Resistência Vascular Sistêmica – RVS

$$RVS = \frac{(PAM - PVC)}{DC}$$

- Resistência Vascular Sistêmica indexada – RVSi

$$RVSi = \frac{(PAM - PVC)}{IC}$$

- Saturação venosa mista – SvO₂

Quadro 7 - Valores hemodinâmicos e suas faixas de normalidade

Parâmetros	Faixa da normalidade
Pressão Venosa Central (PVC)	3 - 8 mmHg
Pressão Atrial Direita (PAD)	0 - 8 mmHg
Pressão Sistólica do Ventrículo Direito (PSVD)	15 - 30 mmHg
Pressão Arterial Pulmonar (PAP)	
Sistólica	15 - 30 mmHg
Média	8 - 20 mmHg
Diastólica	3 - 12 mmHg
Pressão de Oclusão da Artéria Pulmonar	4 - 15 mmHg
Pressão Atrial Esquerda (PAE)	2 - 12 mmHg
Pressão Diastólica Final do VE (PDFVE)	5 - 12 mmHg
Débito Cardíaco (DC)	4 - 8 L/min
Índice Cardíaco (IC)	2,5 – 4,2 L/min/m ²
Resistencia Vascular Pulmonar (RVP)	< 2,5 UW
Índice da Resistencia Vascular Pulmonar (RVPI)	< 3,0 UW
Resistencia Vascular Sistêmica (RVS)	10 - 20 UW
Saturação de oxigênio venoso misto (SvO ₂)	70 - 80%

VE, Ventrículo esquerdo; UW, unidades Wood.

4.3.8 Protocolo de uso de drogas

A maioria dos pacientes foi selecionada no Ambulatório de Insuficiência Cardíaca para a realização do teste de vasorreatividade pulmonar com programação eletiva para a sua internação. A escolha da droga também se relacionava com o estado hemodinâmico de sua apresentação. Alguns pacientes se encontravam em CF IV, portanto, já internados, necessitando de suporte inotrópico e diureticoterapia venosa.

Após a criteriosa avaliação clínica com análise da carga diurética, balanço hídrico, verificava-se a pressão arterial sistêmica do paciente. Em pacientes que se apresentavam com PA sistólica sistêmica < 90 mmHg, o uso de vasodilatador como NPS poderia gerar queda ainda maior da pressão arterial e, conseqüentemente a níveis < 85 mmHg que é o limite máximo tolerável para validação dos valores. Abaixo de 85 mmHg, o resultado do teste estaria comprometido por estar relacionado com desfechos negativos (morte e falência de VD) (28). Assim, na presença de PA < 90 mmHg, após a introdução do cateter de artéria pulmonar, se verificava o estado volêmico dos pacientes. Pressões de enchimento muito baixas – POAP < 5 mmHg e/ou PAD < 4 mmHg, após a prova de volume progressiva de 500 ml de SF a 0,9% (máximo de 1500 ml) com avaliação a cada 30 minutos da resposta sistêmica e do índice cardíaco, pode por vezes, alcançar valores satisfatórios de volemia intravascular, aumento do índice cardíaco e conseqüentemente com redução da RVP.

4.3.9 Seguimento

Os pacientes foram acompanhados pela equipe multidisciplinar do INC em consultas ambulatoriais intercaladas dentro do processo de seleção de candidatos para o transplante cardíaco. Por fazerem parte de um Programa de Insuficiência Cardíaca e Transplante, estes pacientes tiveram como objetivo a otimização de tratamento, atenção social, orientação disciplinar para o uso correto das medicações e são oferecidos, conforme a adequada indicação, terapias alternativas para controle da evolução dos sintomas. Assim, através de informações registradas nos prontuários físicos, prontuários eletrônicos, sumários de Enfermagem, podemos ter acesso à evolução clínico e desfechos destes pacientes.

Também foi utilizado o site do Poder Judiciário do Estado do Rio de Janeiro (<http://www.tjrj.ius.br/web/quest/consultas>) em sua página de consultas de nascimento e óbito para busca de desfechos de óbitos **(ANEXO E)**.

5 RESULTADOS

5.1 POPULAÇÃO DO ESTUDO

Dos 153 pacientes arrolados neste estudo, 129 (84%) apresentavam Hipertensão Arterial Pulmonar definida como $PAP_{média} > 20$ mmHg. Os dados demográficos estão expostos na Tabela 1. Houve predominância do sexo masculino ($n=115$, 75,2%, $p < 0,001$). A idade média dos pacientes foi de 48 anos ($+12,3$). Quanto à gravidade da doença, cerca de 97,4% ($n=148$) dos pacientes se encontravam em classe funcional III e IV (NYHA); a fração de ejeção média dos pacientes foi de 25,8% (Teichholz) ($\pm 9,5$); o VO_2 máximo médio foi de 10,1 ml/Kg.min ($\pm 2,8$) e 41 pacientes (26,8%) estavam em uso de algum dispositivo implantável (marcapasso, CDI e/ou TRC). Os diagnósticos de maior frequência foram as etiologias idiopática (28,8%) e isquêmica (26,1%). Todos estavam em terapia para insuficiência cardíaca avançada – furosemida (92%), betabloqueador (79,1%), espironolactona (75,8%), IECA/BRA (65,4%), digoxina (42,5%) e sacubitril/valsartana (2,6%).

As variáveis hemodinâmicas demonstraram valores elevados da PSAP (média de 46,1 mmHg, $\pm 15,2$), $PAP_{média}$ (31,6 mmHg, $\pm 10,6$), RVP (3,6 UW $\pm 1,8$) e RVPi (6,4 UW/m², $\pm 3,2$).

Tabela 1 – Dados clínicos e oxi-hemodinâmicos em pacientes do estudo.

N 153 pacientes	BAIXO RISCO		ALTO RISCO	
	Grupo A (n=31)	Grupo B (n =103)	Grupo C (n =19)	
Idade (anos)	51,6 (22 a 65)	47,4 (19 a 68)	47,8 (21 a 65)	$p = 0,184$
(variação)				
Sexo (masc/fem)	16 / 15	82 / 21	17 / 2	$p = 0,001$
Classe Funcional				$p = 0,098$
(NYHA) II	2	2	0	
(NYHA) III-IV	29	99	19	
Fração de ejeção (%)	30,2 ($\pm 11,1$)	24,5 ($\pm 7,5$)	23,4 ($\pm 10,9$)	$p = 0,328$
VO₂ máx. (ml/kg.min)	10 (2,0)	10,1 (2,6)	9,8 (2,3)	$p = 0,953$
(número registrados)	29 (94%)	70 (68%)	12 (63%)	111 (72,5%)
DMI*	7 (22,6%)	31 (30,1%)	3 (16%)	41 (26,8%)
IMC (Kg/m ²)	24,0 (4,7)	24,1 (3,6)	24,2 (3,7)	$p = 0,754$
Diagnóstico				
CMP isquêmica	9	26	5	40 (26,1%)
CMP Idiopática	8	31	5	44 (28,8%)
CMP Viral	2	8	4	14 (9,2%)
CMP Orovalvar	4	9	2	15 (9,8%)
CMP Chagas	4	8	1	13 (8,5%)
Não compactação	2	1	0	3 (1,9%)
Periparto	1	4	1	6 (3,9%)
Hipertrófica	0	3	0	3 (1,9%)
Outras	0	11	1	12 (7,8%)
Medicação ambulatorial				
furosemda	30 (96,8%)	95 (92,2%)	17 (89,5%)	142 (92,0%)
betabloqueador	30 (96,8%)	79 (76,7%)	12 (63,2%)	121 (79,1%)
espironolactona	26 (83,9%)	77 (74,8%)	13 (68,4%)	116 (75,8%)
digoxina	12 (38,7%)	47 (45,6%)	6 (31,6%)	65 (42,5%)
IECA	11 (35,5%)	41 (39,8%)	7 (36,8%)	59 (38,6%)
Tiazídicos	9 (29,0%)	31 (30,1%)	3 (15,8%)	43 (28,1%)
BRA	8 (25,8%)	28 (27,2%)	5 (26,3%)	41 (26,8%)
amiodarona	7 (22,6%)	25 (24,3%)	2 (10,5%)	34 (22,2%)
sacubitril/valsartana	1 (3,2%)	2 (1,9%)	1 (5,3%)	4 (2,6%)
Dados oxi-hemodinâmicos				
IC (l/min/m ²)	2,2 ($\pm 0,5$)	2,0 ($\pm 0,7$)	2,0 ($\pm 0,4$)	
PSAP (mmHg)	31,7 ($\pm 9,3$)	48,5 ($\pm 3,4$)	61,4 ($\pm 10,9$)	$p < 0,001$
PAP média (mmHg)	21 ($\pm 7,9$)	35,3 ($\pm 9,4$)	41,5 ($\pm 6,19$)	$p < 0,001$
POAP (mmHg)	13 ($\pm 7,8$)	23 ($\pm 7,8$)	21,3 ($\pm 5,0$)	$p < 0,001$
RVP (unidades Wood)	2,0 ($\pm 0,8$)	3,7 ($\pm 1,5$)	5,6 ($\pm 2,2$)	$p < 0,001$
RVPi (unid.Wood/m ²)	3,6 ($\pm 1,2$)	6,6 ($\pm 2,6$)	10,2 ($\pm 3,8$)	$p < 0,001$
GTP (mmHg)	7,8 ($\pm 3,2$)	12 ($\pm 5,0$)	16,3 ($\pm 8,2$)	$p < 0,001$
GDP (mmHg)	2,0 ($\pm 3,2$)	3 ($\pm 3,9$)	8,6 ($\pm 6,8$)	$p = 0,272$
SvO ₂ (%)	56 ($\pm 19,3$)	57 ($\pm 10,1$)	50,8 ($\pm 9,8$)	$p = 0,099$
(número registrados)	24/31	86/103	17/19	

Cont. Tabela 1

Pacientes transplantados	15 (48,4%)	57 (55,3%)	2 (10,5%)	74 (48,4%)
Mortalidade geral em 1 ano	6 (19,4%)	39 (37,9%)	10 (52,6%)	55 (35,9%)
Mortalidade geral em 2 anos	10 (32,3%)	51(49,5%)	13 (68,4%)	74 (48,4%)

Valores dados em médias ($\pm$ DP) ou n (%); valor de p.

DMI – dispositivo médico implantável; IMC – índice de Massa corpórea; IC – índice cardíaco; PSAP – pressão sistólica da artéria pulmonar; PAP – pressão da artéria pulmonar; POAP – pressão de oclusão da artéria pulmonar; RVP – Resistência vascular pulmonar; GTP – gradiente Transpulmonar; GDP – gradiente diastólico pulmonar; SvO₂ – saturação venosa mista.

A disfunção de VD estava presente em 127 pacientes de 140 que tiveram avaliações ecocardiográficas disponíveis para inserção no banco de dados (13 dados foram perdidos) (Figura 14).

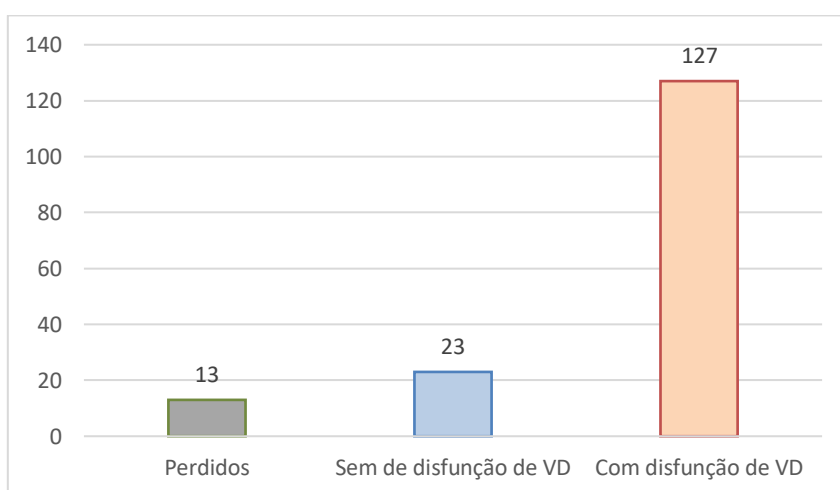


Figura 14 – A disfunção de ventrículo direito ao ecocardiograma antes do Teste de Vasorreatividade Pulmonar. Avaliação da presença ou ausência de disfunção de ventrículo direito ao ecocardiograma antes do procedimento de vasorreatividade.

Os pacientes foram distribuídos em 3 grupos conforme a resposta ao teste de vasorreatividade (Figura 15). O grupo A representou 31 pacientes (20,3%) cuja análise hemodinâmica no basal não necessitou de uso de droga para redução de sua RVP por se encontrarem dentro dos objetivos hemodinâmicos desejados; o grupo B representou 103 pacientes (67,3%) cuja análise hemodinâmica no basal respondeu satisfatoriamente ao uso de droga alcançando os objetivos hemodinâmicos, e o grupo C que representou 19 pacientes (12,45%) cuja análise hemodinâmica no basal

necessitou de uso de droga, porém com resposta insatisfatória na redução da hipertensão pulmonar, não alcançando os valores hemodinâmicos desejáveis.

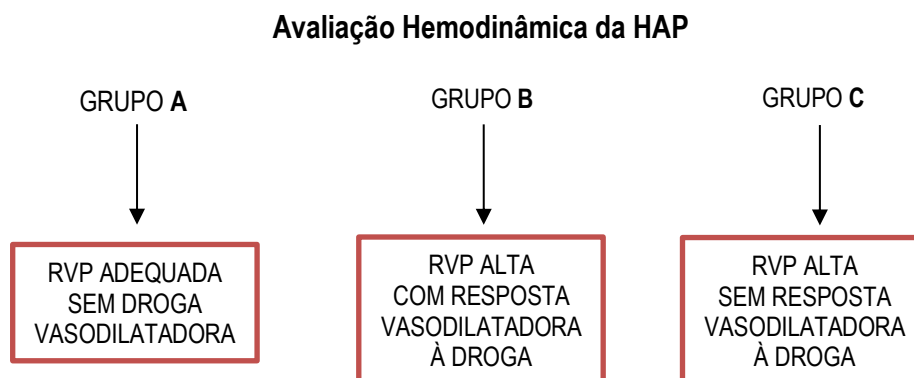


Figura 15 – Grupos conforme a resposta das intervenções. Grupo A – RVP basal adequada sem necessidade de uso de drogas para vasorreatividade; Grupo B – RVP com boa resposta à vasorreatividade; Grupo C – ausência de resposta satisfatória à vasorreatividade.

5.1.1 Características dos subgrupos do estudo

5.1.1.1 SUBGRUPO A (sem necessidade de teste com drogas)

Os sujeitos da pesquisa do grupo A, 31 pacientes, apresentavam média de idade de 51,6 anos, sem predomínio de sexo (16 homens e 15 mulheres), com FE de ejeção de 30,2% (dp 11,1) com maior prevalência de cardiomiopatia isquêmica (29%) e idiopática (26%) em sua etiologia. Nas variáveis oxi-hemodinâmicas, apresentavam PAPm de 21 (dp 7,9) mmHg, valor próximo ao valor normal (< 20 mmHg), RVP de 2,0 UW (dp 0,8) em repouso, além de GTP e GDP dentro da normalidade, 7,8 (dp 3,2) mmHg e 2,0 (do 3,2) mmHg, respectivamente. A SvO₂, porém, evidenciava consumo elevado de oxigênio com valor médio de 56% (dp 19,3; normal 65 – 75%).

5.1.1.2 SUBGRUPO B (sujeitos com boa resposta ao teste com drogas)

Os sujeitos da pesquisa do grupo B, 103 pacientes, apresentavam média de idade de 47,4 anos, com predomínio do sexo masculino (82 homens e 21 mulheres), com FE de ejeção de 24,5% (dp 11,1) com maior prevalência de cardiomiopatia isquêmica (25%) e idiopática (31%) em sua etiologia. Nas variáveis oxi-hemodinâmicas, apresentavam PAPm de 35 mmHg (dp 9,4), valor mais elevado (valor normal < 20 mmHg), RVP elevada de 3,7 UW (dp 1,5) com GTP de 12 mmHg (dp 5,0) e GDP de 3 mmHg (dp 3,9). A SvO₂, porém, evidenciava também consumo elevado com valor médio de 57% (normal 65 – 75%).

5.1.1.3 SUBGRUPO C (sujeitos sem resposta ao teste com drogas)

Os sujeitos da pesquisa do grupo C, 19 pacientes, apresentavam média de idade de 47,8 anos, com predomínio do sexo masculino (17 homens e 2 mulheres), com FE de ejeção de 23,4% (dp 10,9) com predomínio de cardiomiopatia isquêmica (26%), idiopática (26%) e miocardite viral (21%) em sua etiologia. Nas variáveis oxihemodinâmicas, apresentavam PAPm de 41,5 mmHg (dp 6,19), valor muito elevado (normal < 20 mmHg), RVP muito elevada de 5,6 UW (dp 2,2), além de GTP e GDP muito elevados, 16,3 (dp 8,2) mmHg e 8,6 (6,8) mmHg, respectivamente. A SvO₂, porém, também evidenciava consumo elevado com valor médio de 50,8% (dp 9,8; normal 65 – 75%).

5.2 DROGAS UTILIZADAS NO TESTE DE VASORREATIVIDADE

As drogas mais utilizadas isoladamente para a avaliação foram o nitroprussiato de sódio (n = 80), milrinone (10), sildenafil (n = 10), dobutamina (n = 9), levosimendan (n = 1) e expansão volêmica com soro fisiológico a 0,9% (n = 4). Em 31 pacientes não foi necessária a utilização de droga por apresentar valores hemodinâmicos dentro dos objetivos observados no basal. Porém, em muitas ocasiões a resposta somente foi possível e otimizada com associação de drogas e expansão volêmica com soro fisiológico a 0,9%. Alguns pacientes em classe funcional IV estavam em uso de dobutamina e/ou milrinone (4 pacientes) na ocasião da avaliação de vasorreatividade. O sildenafil, além de ter sido utilizado como droga indutora única na vasodilatação, também foi associado em 6 pacientes com refratariedade à resposta vasodilatadora com inotrópicos tendo se obtido boa resposta em apenas 4. A expansão volêmica com SF a 0,9% foi associada em 10 pacientes para tentativa de otimizar respostas com milrinone, NPS e sildenafil. Destes, 7 conseguiram atingir os objetivos hemodinâmicos necessários com boa vasodilatação.

5.3 ANÁLISE DAS VARIÁVEIS SEXO, IDADE E IMC ENTRE OS GRUPOS

A variável nominal sexo não teve distribuição homogênea entre os três grupos avaliados. O gráfico abaixo (Figura 16) demonstra o número e o percentual dos sexos masculino e feminino em cada grupo. No teste de associação χ^2 para amostras independentes, foi observada uma diferença significativa entre o gênero masculino e feminino nos grupos B e C ($p = 0,001$).

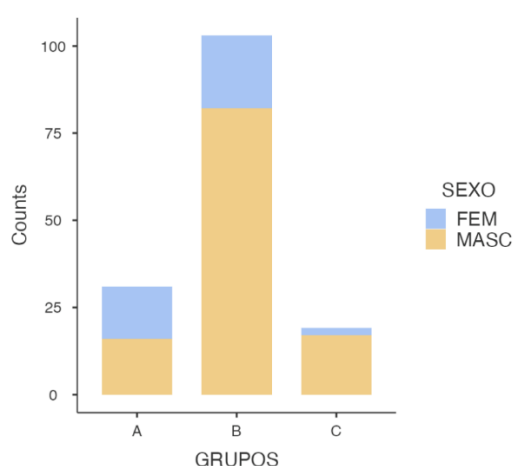


Figura 16 – Distribuição na variável sexo entre os grupos. Neste gráfico destaca-se o predomínio do sexo masculino nos grupos B e C. Não houve diferença estatística entre os gêneros masculino e feminino no grupo A.

Na comparação pareada utilizando o teste de Dwass-Steel-Critchlow-Fligner, manteve-se esta diferença entre os grupos, havendo predomínio do sexo masculino nos grupos B e C quando comparados com o grupo A, $p = 0,006$ e $p = 0,018$, respectivamente.

Quando comparado a idade e o índice de massa corporal, na análise não-paramétrica dos grupos não houve diferença estatisticamente significativa $p = 0,184$ e $p = 0,754$, respectivamente, entre os três grupos (Figura 17).

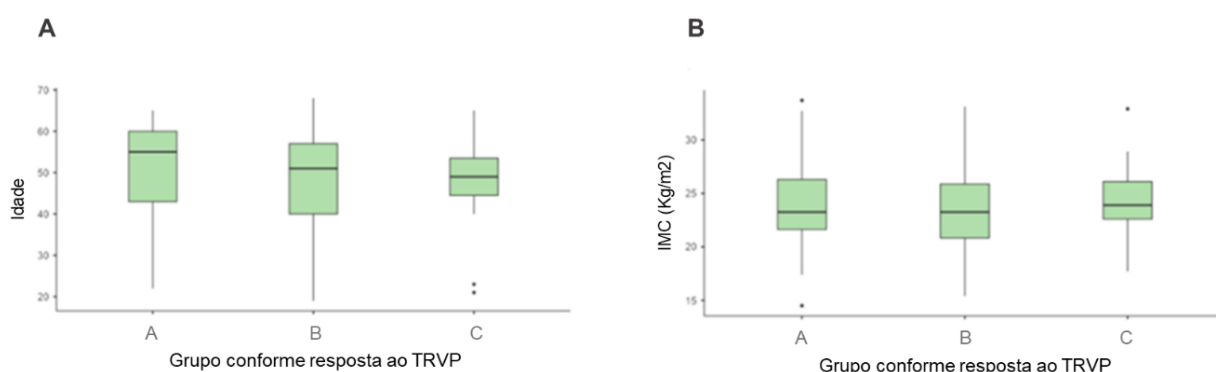


Figura 17 – Gráficos tipo boxplot para as variáveis idade e IMC entre os três grupos. Gráfico A – Distribuição de idade entre os três grupos de resposta, A, B e C. Gráfico B – Distribuição de IMC entre os três grupos de resposta, A, B e C. Teste de Dwass-Steel-Critchlow-Fligner para comparação entre pares.

5.4 ANÁLISE DE VARIÁVEIS FE, CLASSE FUNCIONAL E VO₂ MÁXIMO ENTRE OS GRUPOS

Quando avaliada a gravidade e o estágio da doença cardíaca as variáveis Classe Funcional NYHA, consumo máximo de oxigênio (VO₂ máx.) e fração de ejeção demonstraram serem homogêneas entre os três grupos avaliados. Analisando a variável classe funcional (NYHA), podemos observar a distribuição numérica e percentual entre os grupos (Tabela 2).

Tabela 2 – Distribuição da classe funcional NYHA entre os grupos.

Classe Funcional		Grupos de resposta hemodinâmica			Total
		A	B	C	
II	Observado	2	2	0	4
	% nos grupos	6,5%	1,9%	0,0%	2,6%
III	Observado	27	80	13	120
	% nos grupos	87,1%	77,7%	68,4%	78,4%
IV	Observado	2	21	6	29
	% nos grupos	6,5%	20,4%	31,6%	19,0%
Total	Observado	31	103	10	153
	% nos grupos	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

No gráfico abaixo (Figura 18) podemos observar melhor a predominância da CF III nos três grupos estudados. A CF IV foi observada nos grupos B e C e em nenhum do grupo A. apenas 4 pacientes se encontravam em CF II e se encontravam nos grupos A e B:

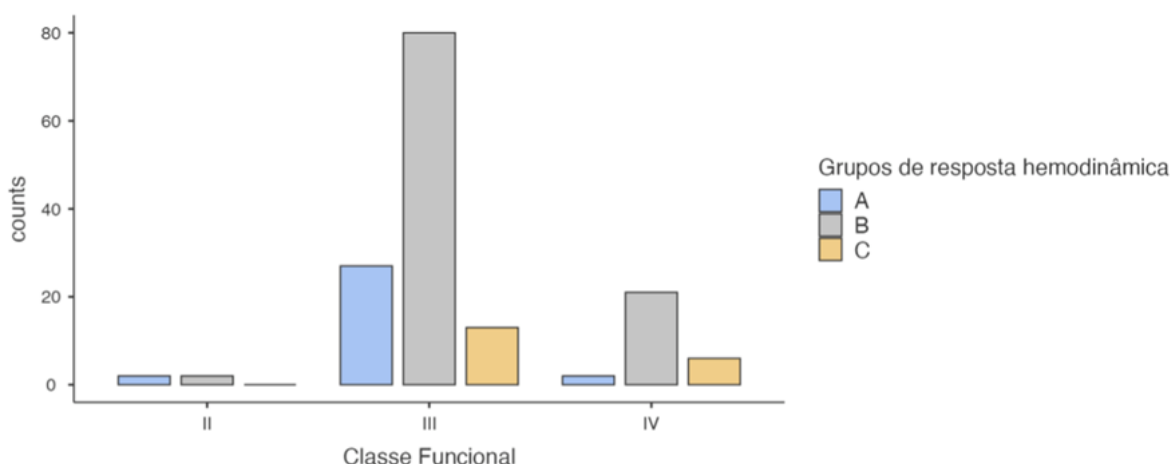


Figura 18 – Distribuição da classe funcional NYHA entre os três grupos. Estágio da falência cardíaca entre os três grupos de resposta, A, B e C pela Classificação Funcional NYHA.

Quando avaliada esta variável classe funcional através do teste exato de Fisher não-pareados, foi encontrado um valor de $p = 0,098$, demonstrando que não houve diferença significativa entre os grupos nesta variável independente.

Quando avaliada a fração de ejeção (Teichholz) nos três grupos, observamos no Grupo A média de 30,2% (DP 11,1), Grupo B média de 24,5% (DP 7,5) e Grupo C média de 23,4% (DP 10,9). Na análise não-pareada, não havia diferença estatisticamente significativa entre os três grupos estudados, $p = 0,328$ (Figura 19). Quando realizado o teste *pos hoc* pareado, não houve nenhuma diferença quando comparados uns aos outros.

O teste de ergoespirometria foi realizado em 111 (72,5%) dos 153 pacientes do estudo com VO_2 médio de 10,1 ml/Kg.min. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos A, B e C, $p = 0,953$.

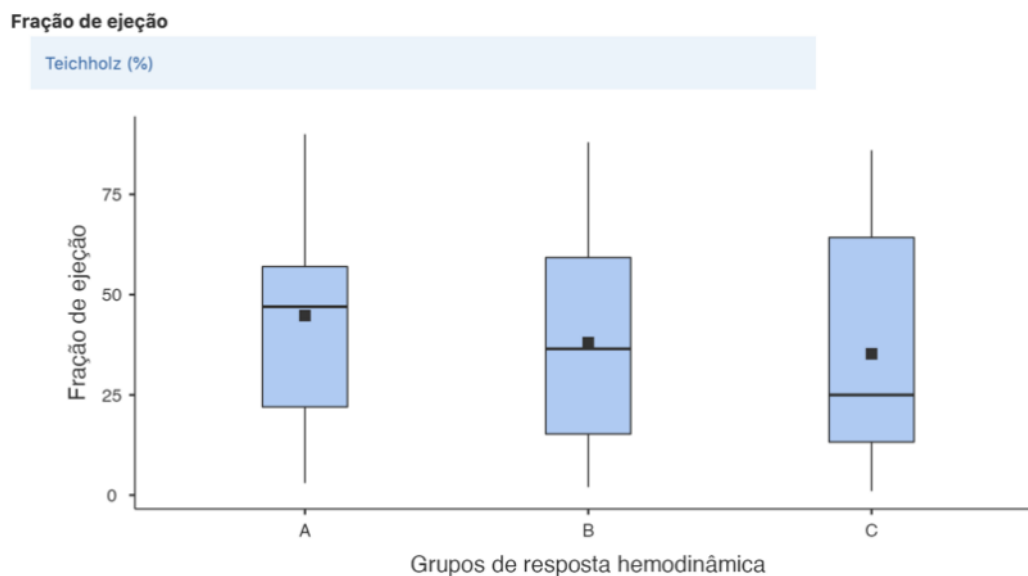


Figura 19 – Gráfico boxplot da fração de ejeção observadas nos diferentes grupos. Estágio de falência cardíaca avaliada pela fração de ejeção **sem diferença estatística** entre os três grupos de resposta A, B e C avaliados nesse estudo.

5.5 ANÁLISE DE VARIÁVEIS HEMODINÂMICAS ENTRE OS GRUPOS

Quando observadas as variáveis de resistência vascular e gradientes pressóricos pulmonares aferidas no momento basal em análises pareadas entre os três grupos, também demonstraram diferenças significativamente estatísticas, todas com $p < 0,001$ para RVP, RVPI e GTP, exceto o GDP. Quando comparados os grupos A e B não houve diferença ($p = 0,272$) no gradiente diastólico pulmonar. Mas entre os grupos A e C e entre B e C, houve diferença estatística, $p < 0,001$ em ambas as comparações (Figura 20).

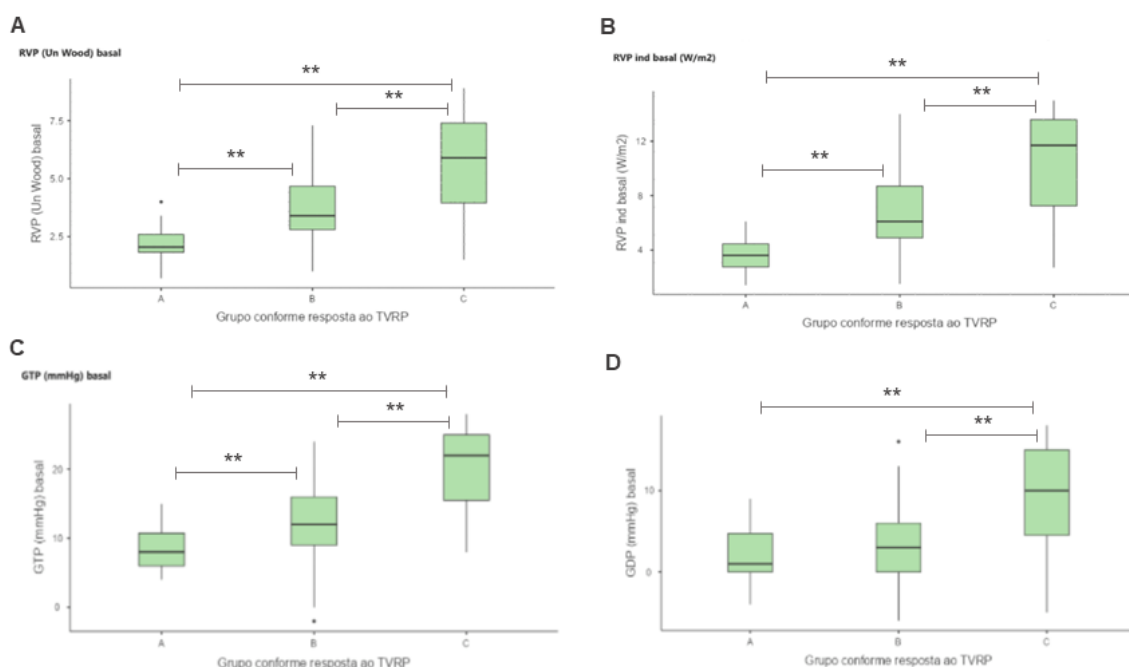


Figura 20 – Gráficos comparativos da RVP, RVP_i, GTP e GDP entre os grupos. Comportamento das variáveis RVP – Resistência Vascular Pulmonar – gráfico A; RVP_i - Resistência Vascular Pulmonar indexada - gráfico B; GTP – Gradiente Transpulmonar - gráfico C e, GDP – Gradiente Diastólico Pulmonar – gráfico D, nos três grupos de resposta, A, B e C no momento basal. Teste de Dwass-Steel-Critchlow-Fligner para comparação entre pares. (** p < 0,001).

As variáveis PSAP basal, PAPm basal e POAP basal foram analisadas com a aplicação do teste paramétrico de One-Way ANOVA (Welch's) para verificar se existem diferenças entre as médias das variáveis hemodinâmicas entre os três grupos, onde se observou serem estas diferenças estatisticamente significativas - PSAP basal (p < 0,001), PAPm (p < 0,001) e POAP (p < 0,001) (Figura 21).

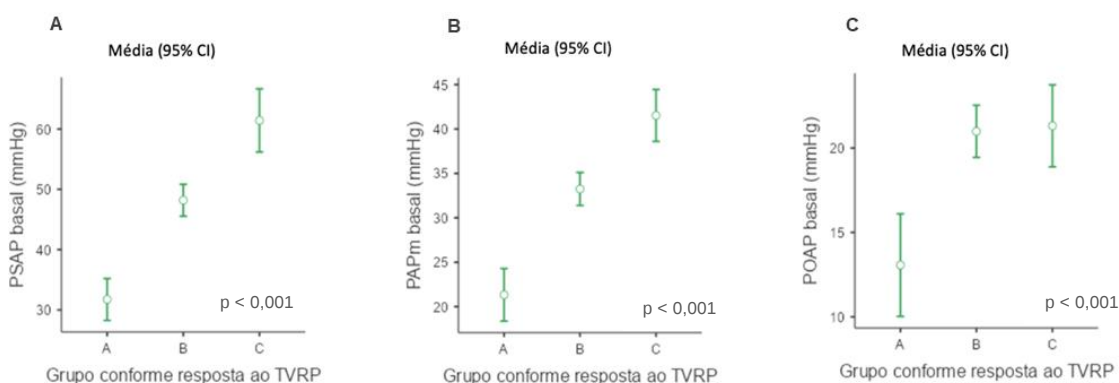


Figura 21 – Análise comparativa da PSAP, PAPm e POAP entre os grupos avaliados. Comportamento das variáveis PSAP – Pressão Sistólica da Artéria Pulmonar – gráfico A; PAPm – Pressão Arterial Pulmonar média – gráfico B e, POAP – Pressão de Oclusão Da Artéria Pulmonar – gráfico C, entre os três grupos de resposta, A, B e C no momento basal. Teste One-Way ANOVA (Welch's)

5.6 SUBGRUPO DE PACIENTES SUBMETIDOS AO TVRP COM SILDENAFIL

Um total de 10 pacientes foram submetidos ao teste de vasorreatividade aguda utilizando o sildenafil na dose de 100 mg sublingual. As características clínicas são descritas na Tabela 3. Nenhum deles estava em uso prévio desta medicação. A pressão arterial sistólica foi de $84,8 \pm 5,5$ mmHg o que não toleraria uma vasodilatação com nitroprussiato de sódio. Os pacientes tinham uma média de idade de 41,1 anos e 60% eram do sexo masculino. Todos se encontravam em classe funcional avançada da insuficiência cardíaca (III/IV NYHA) com fração de ejeção média de 24,41%.

Tabela 3 – Dados clínicos e mortalidade em pacientes submetidos ao teste com sildenafil

CARACTERÍSTICAS	VALOR	DP
Idade (anos), média	41,1	$\pm 17,5$
Sexo (masc/fem)	6/4	
Classe Funcional (NYHA)		
III	8	
IV	2	
Fração de ejeção %, média	24,4%	$\pm 6,8$
IMC Kg/m ² , média	22,8	$\pm 3,8$
Diagnóstico		
CMP isquêmica	2	
CMP Idiopática	3	
CMP Viral	1	
CMP Orovalvar	1	
Não compactação	1	
Periparto	1	
Hipertrófica	1	
Pacientes transplantados (n, %)	6 (60%)	
Mortalidade em 1 ano	1(10%)	
Mortalidade em 2 anos	4 (40%)	

Valores dados em médias ($\pm DP$) ou n (%).

Havia um comprometimento hemodinâmico severo no basal com índice cardíaco de $1,9 \pm 0,5$ l/m², RVP $4,3 \pm 1,7$ UW, PAPm $32,7 \pm 9,2$ mmHg e saturação venosa de oxigênio de $55,8 \pm 11,8\%$. As variáveis hemodinâmicas foram colhidas no basal e, após 1 hora da administração da droga, os dados foram novamente coletados e analisados (Tabela 4).

Tabela 4 – Dados oxo-hemodinâmicos dos pacientes submetidos ao teste com sildenafil

Dados oxo-hemodinâmicos	Valores basais	DP	Valores após 1 hora após sildenafil	DP
Pressão sistólica sistêmica (mmHg), média	84,8	±5,5	82,1	±8,5
PSAP (mmHg), média	52,5	±13,1	32,9	±13,6
PAP média (mmHg), média	32,7	±9,2	24,7	±7,8
POAP (mmHg), média	20,1	±6,9	15,2	±7,6
RVP (unidades Wood), média	4,3	±1,7	2,8	±1,6
RVPi (unidades Wood/m ²), média	7,2	±2,2	4,4	±2,1
GTP (mmHg), média	12,6	±5,5	9,5	±6,0
GDP (mmHg), média	3,7	±3,6	3,8	±3,8
SvO ₂ (%), média	55,8	±11,8	66,7	±7,1

Valores dados em médias ($\pm$ DP) ou n (%).

Dos 10 pacientes submetidos ao teste com sildenafil, apenas 2 pacientes não obtiveram resposta favorável da resistência vascular pulmonar (Figura 22). Todos os pacientes foram orientados no pós-alta a iniciar sildenafil de doses de 25 a 50 mg três vezes ao dia. Neste subgrupo de 10 pacientes, a mortalidade no primeiro ano foi de 10% em paciente transplantado decorrente de infecção por citomegalovírus. Quando analisado os outros 5 pacientes transplantados, houve apenas 1 óbito de causa não conhecida no segundo ano. Dos 4 pacientes que não receberam o transplante, a mortalidade ocorreu somente no segundo ano em 2 pacientes, um por morte súbita e outro por causa não conhecida.

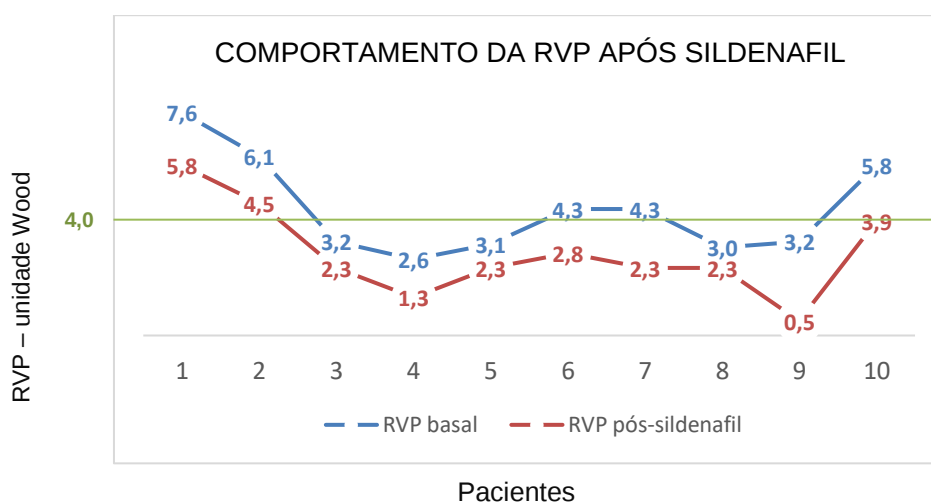


Figura 22 – Representação gráfica da resposta da RVP ao sildenafil. RVP – Resistência vascular pulmonar. Linhas tracejadas em azul = valores basais; linhas tracejadas em vermelho = valores obtidos após o uso de sildenafil; linha verde contínua = valor de corte para a RVP. A figura representa a queda da RVP observada nos 10 pacientes submetidos ao teste de vasorreatividade 1 hora após a dose de 100 mg de sildenafil oral cujo objetivo era atingir valores $\leq$ 4,0 UW.

5.7 SUBGRUPO DE PACIENTES SUBMETIDOS À PROVA DE VOLUME

Um subgrupo de 4 (quatro) pacientes encaminhados para o TVRP se apresentaram com perfil clínico de hipovolemia ao exame clínico. Estavam em rigoroso controle dietético e restrição hídrica pela avançada disfunção cardíaca, associado ao uso de doses de furosemida variando entre 80 e 120 mg/dia. Todos estavam em uso de espironolactona 25 a 50 mg/dia e, além destes diuréticos, 2 estavam em uso de hidroclorotiazida 25 mg/dia. Todos ainda usavam vasodilatadores arteriais (losartana ou valsartana-sacubitril). Por apresentarem pressões de enchimento baixas – PAD e POAP, RVS muito elevada e índice cardíaco muito baixo, foi realizada a prova de volume com 1000 ml de SF a 0,9% em infusão entre 40 e 50 minutos. Após cerca de 30 a 60 minutos, seu perfil hemodinâmico foi reavaliado. A tabela 5 abaixo sumariza o perfil hemodinâmico basal e após a sobrecarga de volume.

Tabela 5 - Variáveis hemodinâmicas no teste de prova de volume

Variáveis	Basal	Após prova de volume
IC (litros/min.m ²)	1,5	2,9
PAD (mmHg)	4	3
POAP (mmHg)	8	7
RVS (dinas/seg/cm ⁵)	2337	1251
RVP (unidades Wood)	3,5	1,9

Valores dados em médias IC – índice cardíaco; PAD – pressão de átrio direito; POAP – pressão de oclusão da artéria pulmonar; RVS – resistência vascular sistêmica; RVP – resistência vascular pulmonar.

Foi observado boa resposta na redução da RVP em função da melhora significativa do índice cardíaco neste subgrupo de pacientes (Figura 23). Nestes pacientes não foram utilizados inotrópicos ou vasodilatadores.

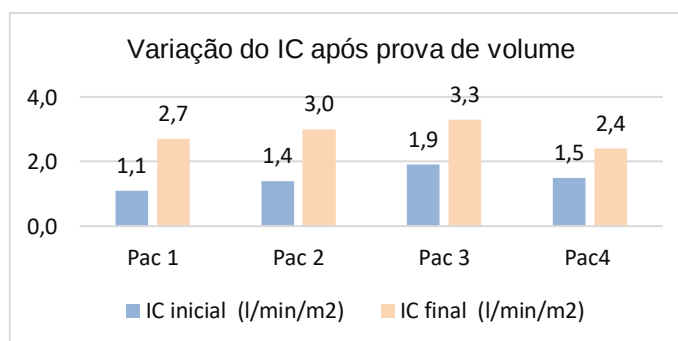


Figura 23 – Comportamento do Índice Cardíaco após prova de volume. Elevação do índice cardíaco (IC) observada nos 4 pacientes com perfil hipovolêmico submetidos ao teste de sobrecarga rápida com 500 a 1000 ml de SF a 0,9%.

5.8. ANÁLISE DE SOBREVIDA ENTRE OS GRUPOS

5.8.1 Mortalidade geral

A mortalidade geral em 1 ano por todas as causas nos 153 pacientes acompanhados foi de 35,9% (55 pacientes). Quando avaliada a sobrevida baseada na estimativa da curva de Kaplan-Meier para os grupos A, B e C, observamos diferença entre os grupos (Log-rank $p = 0,035$) (Figura 24).

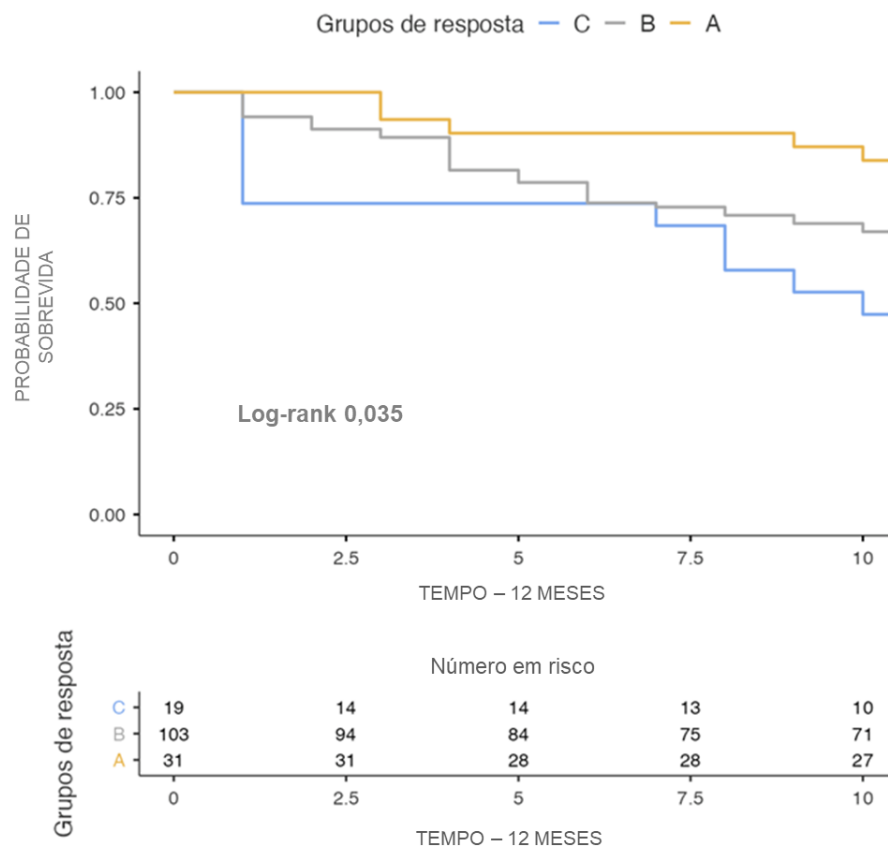


FIGURA 24: Curva de sobrevida de Kaplan-Meier em 1 ano de todos os sujeitos do estudo.

Evolução de sobrevida de todos os pacientes do estudo ($n = 153$) dos três grupos de resposta, A, B e C, incluindo pacientes transplantados e não-transplantados.

Quando realizada a análise pareada da sobrevida geral entre os 3 grupos, não observamos diferença na sobrevida entre os grupos A e B e os grupos B e C. Porém, houve diferença quando comparamos a curva de sobrevida entre os grupos A e C ($p = 0,008$, corrigido pelo Método de Bonferroni).

5.8.2 Mortalidade nos candidatos não transplantados

A mortalidade em 1 ano dos candidatos que realizaram o TVRP e não foram submetidos ao transplante cardíaco ($n = 79$ pacientes) foi de 50,6% (40 pacientes). Quando avaliada a sobrevida baseada na estimativa da curva de Kaplan-Meier para os grupos A, B e C, não observamos diferença entre os grupos (Log-rank $p=0,383$). Quando realizada a análise pareada da sobrevida geral entre os 3 grupos, não observamos diferença na sobrevida entre os grupos A, B e C (valores de p corrigidos pelo Método de Bonferroni) (Figura 25).

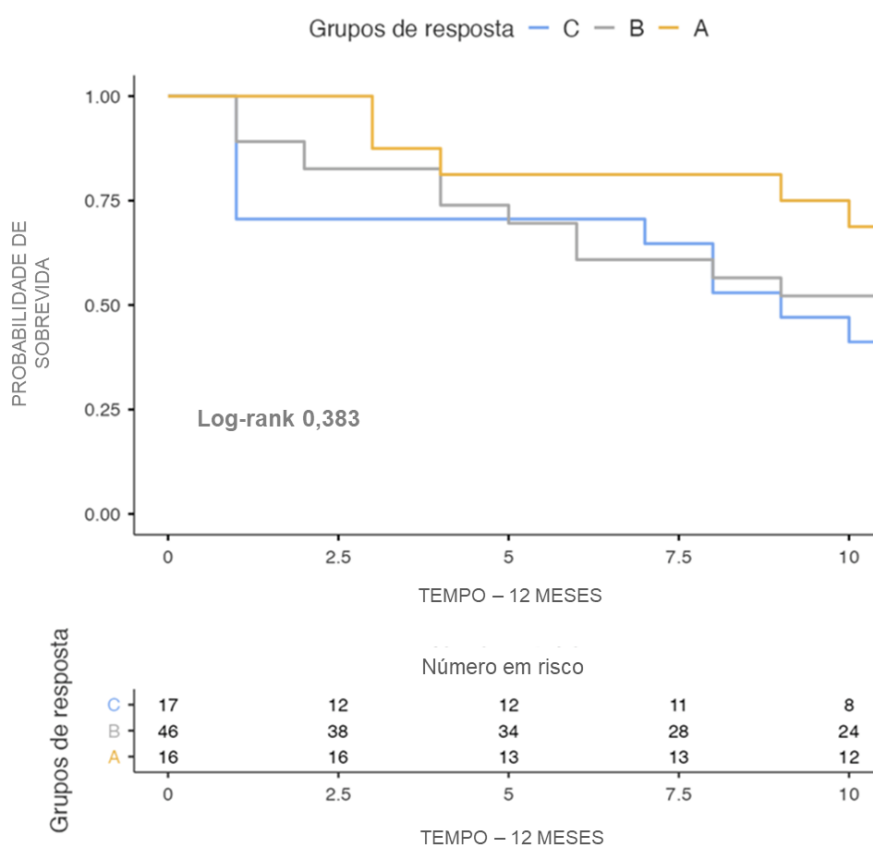


FIGURA 25: Curva de sobrevida de Kaplan-Meier em 1 ano dos pacientes não submetidos ao transplante cardíaco. Evolução de sobrevida nos três grupos de resposta, A, B e C, incluindo apenas os pacientes não-transplantados ($n = 79$) sem observar diferença na mortalidade entre os grupos.

As informações relacionadas aos dados dos pacientes não transplantados estão disponíveis no artigo submetido à Revista dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia da Sociedade Brasileira de Cardiologia (**ANEXO F**).

5.8.3 Mortalidade nos candidatos transplantados

A mortalidade em 1 ano dos candidatos que realizaram ao TVRP e que foram submetidos ao transplante cardíaco (n = 74 pacientes) foi de 20,3% (15 pacientes). Quando avaliada a sobrevida baseada na estimativa da curva de Kaplan-Meier para os grupos A, B e C, observamos discreta diferença entre os grupos (Log-rank p = 0,086). (Figura 26). Não foram observados óbitos nos pacientes transplantados dos grupos A e C.

Nos 15 óbitos no primeiro ano de transplante na maioria foram decorrentes de infecções relacionadas à imunossupressão observadas em 8 pacientes (53,3%), seguidas de mortes atribuídas a discrasia sanguínea (3 pacientes), rejeição humoral (1 paciente), a morte súbita (1 paciente), AVE hemorrágico e 1 óbito de causa não-informada. Todos os óbitos ocorreram no Grupo B.

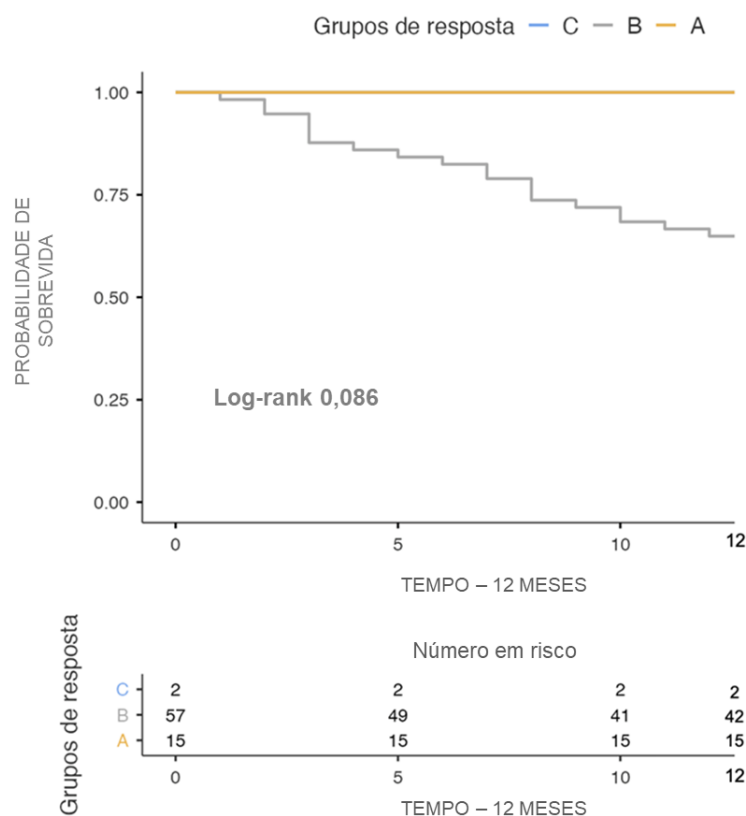


FIGURA 26: Curva de sobrevida de Kaplan-Meier em 1 ano dos pacientes submetidos ao transplante cardíaco. Evolução de sobrevida nos três grupos de resposta, A, B e C, incluindo apenas os pacientes transplantados. Não observado óbitos nos grupos A e B.

5.9. COMPLICAÇÕES DO TVRP NESTE ESTUDO

O teste de vasorreatividade é um procedimento invasivo e, por isso, pode estar associado a um elevado risco de complicações. Um fator agravante é a avançada falência cardíaca em pacientes que, em sua maioria tem comprometimento estrutural e funcional das cavidades direitas elevando a possibilidade de arritmias e eventos graves. A Tabela 6 sintetiza as complicações encontradas neste estudo.

Tabela 6 – Complicações do teste de vasorreatividade pulmonar.

Procedimentos	Complicações
<u>Relacionados à punção venosa profunda</u>	
Punção de vaso arterial	3,7%
Reação vaso vagal	1,3%
Dificuldade de progressão do fio guia	1,3%
<u>Relacionados à progressão cateter</u>	
Extra-sístoles ventriculares	7,8%
Bradiarritmias	2,0%
Taquicardia supraventricular paroxística	1,3%
Taquicardia ventricular não sustentada	2,6%
	0,6%
<u>Relacionados à manipulação do cateter</u>	
Embolia pulmonar	0,6%
Taquicardia ventricular sem pulso - PCR	0,6%
Complicações infecciosas – sepse	0,0%
Endocardite Infecciosa	0,0%
Hematoma intramural	0,0%
Ruptura arterial pulmonar	0,0%
Óbito	0,0%

Nota: PCR – Parada Cardiorrespiratória.

Uma complicação mais grave foi uma Taquicardia Ventricular Sem Pulso ocorrida no momento da retirada do cateter de artéria pulmonar na sua passagem pelo ventrículo direito, necessitando de cardioversão elétrica prontamente revertida sem danos. Outra complicação importante foi a ocorrência de embolia pulmonar 24 horas após o teste de vasorreatividade em paciente portador de Doença de Chagas correlacionada com cerca de 5 tentativas para progressão do cateter para a artéria pulmonar. Neste caso, paciente apresentou quadro de tosse com hemoptóicos e dor pleurítica em base do hemitórax direito. A tomografia de tórax sem contraste revelou padrão de hemorragia pulmonar em base direita (Figura 27A) e a angiotomografia

pulmonar revelou ausente de trama vascular nesta topografia (Figura 27B). O ecocardiograma não evidenciava trombos em cavidades direitas, porém, havia a presença de trombo apical em ventrículo esquerdo (Figura 28).

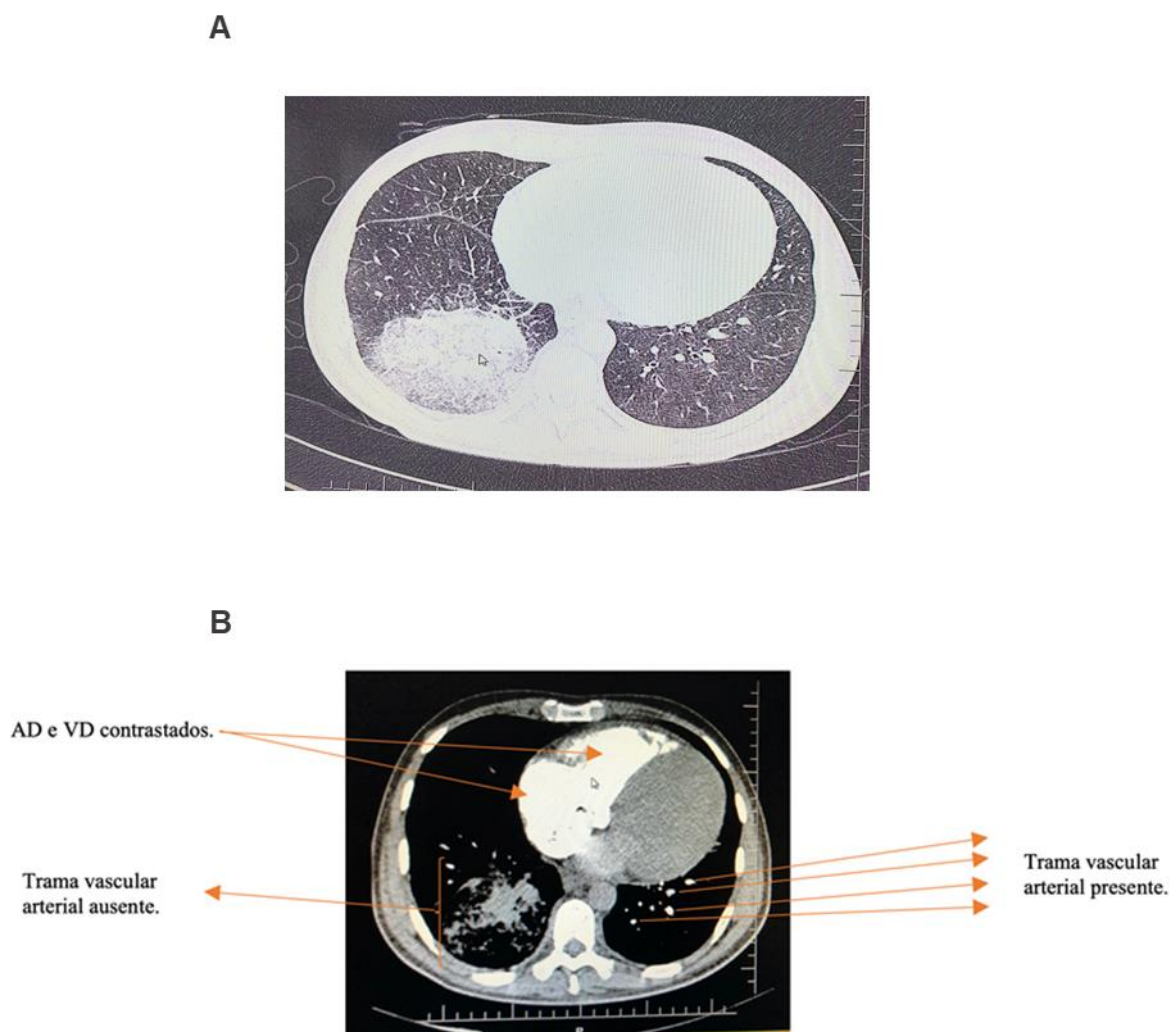


FIGURA 27: Imagens tomográficas de embolia pulmonar: A – TC de tórax com padrão de hemorragia alveolar em base posterior direita. B – Angio TC de tórax com ausência de trama vascular em base posterior direita.

Fonte: Elaborado pelo autor.



FIGURA 28: Imagem ecocardiográfica de trombo ventricular. Presença de trombo peduncular móvel em VE.

Fonte: Elaborado pelo autor.

5.10 DIFICULDADES TÉCNICAS ENCONTRADAS DURANTE O CCD

Foram encontradas algumas situações em que houve grande dificuldade de progressão e encunhamento do cateter através das curvas de pressões intracavitárias. Esta dificuldade é multifatorial, desde a presença de aumentos cavitários direitos, regurgitação tricuspídea importante, presença de cabos nestas cavidades e até mesmo quando da presença de válvula biológica tricuspídea e, claro a presença de HAP. O Quadro 8 sumariza as condições que foram preditoras de dificuldade de progressão do cateter.

Quadro 8 - Causas de dificuldades encontradas na inserção do CAP

Condições encontradas
▪ Aumento do átrio direito ▪ Aumento do ventrículo direito ▪ Hipertensão arterial pulmonar grave ▪ Regurgitação tricuspídea grave ▪ Presença de dispositivos cardíacos: - Marcapasso uni ou bicameral - Cardioversor Desfibrilador Implantável (CDI) - Terapia de Ressincronização Cardíaca (TRC) - Prótese biológica tricuspídea

Fonte: Elaborado pelo autor

Em algumas ocasiões, quando associada ao aumento destas cavidades e à presença de regurgitação tricuspídea moderada a grave, foi necessária a utilização de radioscopia no Laboratório de Hemodinâmica para a progressão do cateter através fio-guia 0,018" (0,46 mm) (Figuras 29 e 30).

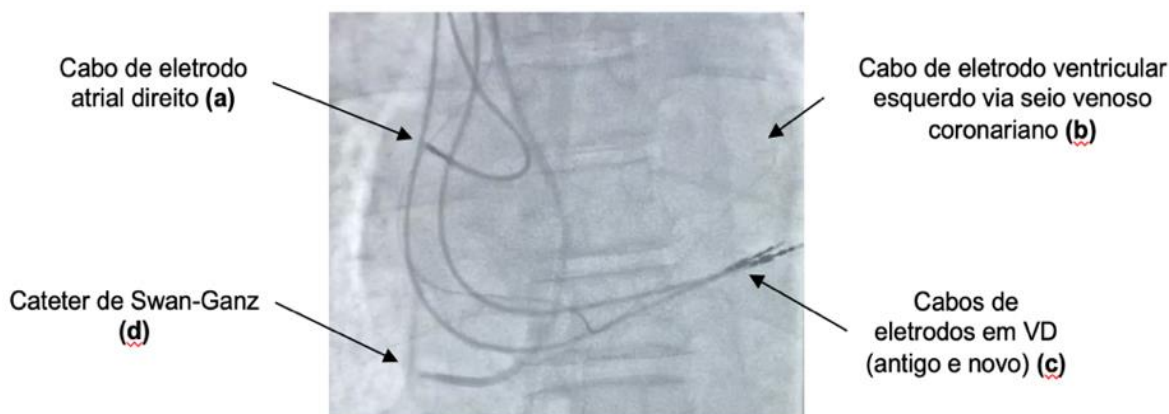


Figura 29 – Dificuldade de inserção do CAP no átrio direito. Imagem em Laboratório de Hemodinâmica. Caso de Ressincronização Cardíaca onde se observa a presença de 4 cabos em topografia de átrio direito (a, b e c). O cateter de artéria pulmonar (d) encontra-se insuflado e voltado para a borda lateral basal do átrio direito com grande dificuldade de progressão para o ventrículo direito. *Fonte: Elaborado pelo autor.*

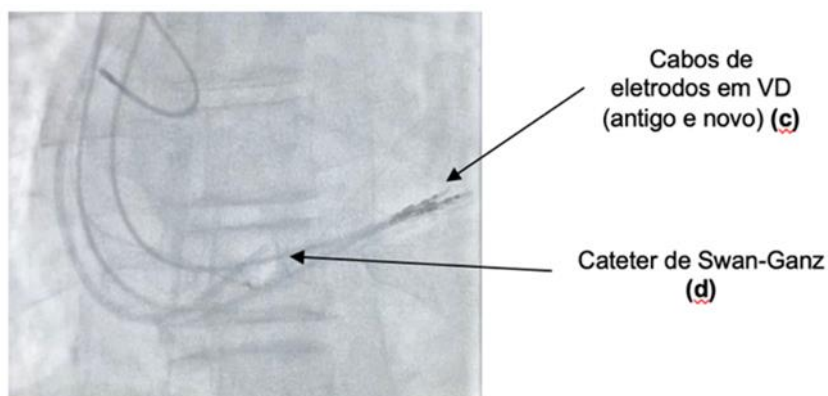


Figura 30 – Dificuldade de progressão do CAP pela válvula tricúspide. Imagem em Laboratório de Hemodinâmica. Caso de Ressincronização Cardíaca onde se observa a presença de 2 cabos em topografia de ventrículo direito (c). O cateter de artéria pulmonar insuflado (d) demonstra grande dificuldade de progressão para o ventrículo direito pela presença dos dois cabos transpassando a válvula tricúspide na presença de regurgitação grave da válvula atrioventricular. *Fonte: Elaborado pelo autor.*

6 DISCUSSÃO

O presente estudo reuniu em apenas um centro transplantador pacientes acompanhados na instituição referendados para o Serviço de Insuficiência Cardíaca e Transplante tendo estabelecido um protocolo de avaliação da vasorreatividade pulmonar construído ao longo do tempo, pelo mesmo examinador e compartilhado com toda a equipe multidisciplinar.

Neste estudo, 153 candidatos em estágio avançado da falência cardíaca foram arrolados para a realização do teste de vasorreatividade pulmonar para avaliação do grau de resistência vascular pulmonar. Estes pacientes se encontravam em faixa etária laboral mais jovem, 48,3 anos ($\pm 11,9$) diferente do estudo de Grigioni *et al.* que observaram uma idade média de 54 ± 9 anos, porém ainda mantendo a predominância do sexo masculino (115 homens/38 mulheres) (11).

Ainda no estudo de Grigioni *et al.* a presença da CF NYHA classe III ou IV em avaliação de prognóstico da HAP na evolução dos pacientes foi observada em cerca de 50% dos pacientes diagnosticados com falência cardíaca crônica severa (11) (41). Ao contrário, em nosso estudo essa prevalência foi muito mais presente (97,4%), demonstrando maior homogeneidade dos pacientes no que concerne à fase avançada da doença propriamente dita. Corroborou em nosso achado avaliando a gravidade da disfunção cardíaca a presença de baixa fração de ejeção, 25,8% (Teichholz) ($\pm 9,5$), reduzido VO_2 máximo de 10,1 ml/Kg.min ($dp \pm 2,8$) obtido pela ergoespirometria e alto consumo de oxigênio obtido pela coleta de sangue venoso misto da artéria pulmonar (53,6%, $\pm 17,3$). Em nossa população, 41 pacientes (26,8%) estavam em uso de algum dispositivo implantável (marcapasso, CDI e/ou TRC) para controle da doença, demonstrando avançados recursos terapêuticos disponibilizados na instituição para tratamento frente ao avançado estágio da doença.

O diagnóstico de Hipertensão Arterial Pulmonar definida como $PAP_{média} > 20$ mmHg estava presente em 129 (84%) dos pacientes do estudo em contraste com o estudo de Galiè *et al.*, que descreveram uma prevalência de cerca de 36% em grandes centros de avaliação de HAP (10). As causas mais comuns da disfunção ventricular nesse presente estudo foram: as etiologias idiopáticas (28,8%) e isquêmica (26,1%), seguidas do acometimento orovalvar (9,8%) e pós-miocardite viral (9,2%).

Em nossa casuística, por ser um centro de referência em Insuficiência Cardíaca, todos os pacientes estavam em uso de terapia medicamentosa otimizada, em especial o uso de furosemida (92%) denotando uma necessidade de ajuste no equilíbrio de fluidos para melhor controle de sintomas. O uso de betabloqueador foi em média observado em 79,1% dos pacientes, variando de 96,8% nos pacientes com RVP normal a 63,2% nos pacientes portadores de RVP não-responsiva por evolução mais tardia e grave da vasculatura pulmonar.

Todos os pacientes apresentavam uma saturação venosa mista coletada no lúmen distal do cateter de artéria pulmonar muito baixa de 53,6% refletindo alto consumo de oxigênio decorrente da baixa oferta pela disfunção ventricular e, portanto, do baixo índice cardíaco observado nesta população do estudo que em média foi de 2,1 l/min/m².

Apesar de ser um pequeno grupo com grave comprometimento da função cardíaca e elevada HAP, o teste com sildenafil se mostrou seguro em pacientes com pressão arterial sistêmica limítrofe nos quais o uso de NPS estaria contraindicado. Exceto em um paciente, todas as variáveis hemodinâmicas de RVP, GTP, GDP e PSAP obtiveram boa resposta ao sildenafil. Nossos achados são consistentes com alguns trabalhos que avaliaram a resposta do sildenafil através da realização de cateterismo cardíaco direito no tratamento da HAP observando a redução da PAPm, RVP e PSAP (42) (43) (44). Seis pacientes submetidos ao teste de vasorreatividade com sildenafil realizaram o transplante cardíaco e apenas foi observado 1 óbito decorrente de infecção por citomegalovírus.

Apesar de incidência pequena em face do acompanhamento regular na condução clínica e atenção multidisciplinar, a hipovolemia pode ocorrer em pacientes na fase avançada da doença cardíaca pelo desequilíbrio volêmico dada à restrição hídrica e diuréticoterapia para controle dos sintomas. Nestes casos, a expansão volêmica pode ser considerada. Estudo de sobrecarga rápida de volume utilizando soro fisiológico tem sido proposto apenas para identificar disfunção ventricular oculta em pacientes com POAP preservada a despeito de disfunção diastólica principalmente em pacientes com diuréticoterapia (45). Outro estudo avaliou a resposta hemodinâmica à sobrecarga de volume em 60 voluntários saudáveis e em 11 pacientes com fração de ejeção preservada observando acentuada elevação da POAP comparado a adultos jovens e idosos (46). A prova de volume também foi

avaliada em cateterismo cardíaco direito para desvendar HAP onde um valor positivo (POAP > 18 mmHg) e a magnitude do aumento da POAP estavam associados com parâmetros relacionados à doença cardíaca esquerda (47). Em nosso estudo, quando observamos pressões de enchimento muito baixas correlacionadas com índice cardíaco baixo e resistência vascular sistêmica elevada, a prova de volume se mostrou segura e eficaz em alcançar os objetivos hemodinâmicos do TVRP. Em nossa experiência, o uso de vasodilatador foi ineficaz uma vez que nestes pacientes, muitas vezes o uso de betabloqueador impede uma resposta de frequência cardíaca associado a hipovolemia, acabando por reduzir mais o débito cardíaco ($DC = VS \times FC$) e, desta forma até promoveram um aumento da resistência vascular pulmonar ($RVP = GTP/DC$). Até a presente data não existem dados na literatura com relatos de casos relacionados ao perfil de hipovolemia como observado em nosso estudo. Caso fosse realizado apenas uma análise dos valores hemodinâmicos obtidos no momento basal com baixas pressões de enchimento sem devidamente correlacionar o estado de equilíbrio hídrico, sinais e sintomas de hipovolemia, presença de hipotensão arterial sistêmica, estes pacientes poderiam ser equivocadamente excluídos como candidatos ao transplante cardíaco.

Quando avaliado os três subgrupos do estudo conforme a resposta hemodinâmica, observamos que havia diferenças estatisticamente significativas quanto à RVP. O Grupo A que apresentava uma RVP média de 2,0 UW, o Grupo B 3,7 UW e o Grupo C 5,6 UW. Em nosso corte de avaliação para bons respondedores, ao qual chamamos de Grupo de Baixo Risco representados pelos Grupos A e B, estes pacientes têm prognóstico melhor quanto a não ocorrência ou pelo menos em grau menor, de disfunção secundária de enxerto por falência de VD no pós-operatório imediato de transplante cardíaco. Aos que não responderam bem ao teste de vasorreatividade, ao qual chamamos de não-respondedores, ou Grupo de Alto Risco (Grupo C), em nossa casuística obtiveram $RVP > 5,0$ UW inferindo grande chance de disfunção aguda e grave do enxerto por falência de VD.

No grupo de pacientes transplantados ($n = 74$), a sobrevida no primeiro ano foi de cerca de 80%. Segundo dados da Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos, a sobrevida no Brasil foi de 74% no primeiro ano (48). Consideramos um bom resultado em função da curva de experiência adquirida aos longos dos anos. Neste grupo de pacientes não houve nenhum óbito relacionado à disfunção aguda e

refratária do ventrículo direito decorrente de HAP. A maior causa de óbito observada em mais de 50% dos pacientes transplantados foi em decorrência de infecção como descrito por Fishman *et al.* (49) . Destaca-se que do total de 74 pacientes transplantados, todos do Grupo A (15 pacientes) e todos do Grupo C (2 pacientes) estavam vivos no primeiro ano após o TVRP. A ocorrência de mortalidade ocorreu somente no grupo B (15 óbitos de 57 pacientes).

Muitos estudos avaliando a presença de HAP secundária à falência do ventrículo esquerdo tem relacionado pior prognóstico e risco elevado de morbimortalidade (50) (51). Revisão sistemática de fatores preditores para hospitalização e mortalidade em pacientes com HAP associados doença cardíaca esquerda tem estimado taxas de mortalidade em 12 meses de até 32% (52). Quando reportadas nestes estudos, as taxas variaram de 0% a 32% no geral, de 0% a 32% em estudos de HAP baseadas no ecocardiograma e de 2,9% a 18% em estudos de HAP baseados no cateterismo cardíaco direito. Avaliando o nosso estudo, no grupo de pacientes não transplantados, (n = 79), a sobrevida no primeiro ano foi de 50,6% e, entre as causas mais comuns de não terem recebido este tratamento foram a dificuldade de doação em nossa sociedade, contraindicação por RVP > 5 unidades Wood, desistência de tratamento, eventos cardiovasculares agudos e condições socioeconômicas/psicológicas, dentre outras. Observamos portando, elevada mortalidade nos pacientes com HAP em nossa população submetida ao cateterismo cardíaco direito em sua evolução clínica após o procedimento em acompanhamento de 12 meses.

A hipótese de que pacientes com RVP baixa e respondedora às drogas poderiam ter uma sobrevida maior (grupos A e B) do que o grupo com RVP elevada e não responsiva (grupo C) não submetidos ao transplante cardíaco não foi demonstrada pela estimativa da curva de Kaplan-Meier e teste de Log-rank no período de 1 ano no acompanhamento destes pacientes. Portanto, independente do grau de resposta ao TVRP, não houve diferença na sobrevida entre os grupos estudados que não se submeteram ao transplante cardíaco.

As complicações do cateterismo cardíaco direito podem resultar em eventos graves e fatais por sua característica invasiva em uma população de alto risco pelo importante acometimento hemodinâmico e estrutural das cavidades cardíacas

direitas. Em destaque para maiores taxas para trombose venosa profunda, complicações infecciosas, hematoma intramural, arritmias malignas e morte descritas na literatura (33), em contraste, a taxa de complicações que encontramos em nosso foi muito pequena tendo como maior ocorrência as arritmias cardíacas benignas e fugazes como extrassístoles supraventriculares e ventriculares, taquicardias ventriculares e supraventriculares não-sustentadas. Não observamos nenhum caso de complicação infecciosa, trombose venosa, ruptura de artéria pulmonar, hematoma de artéria pulmonar e nenhum óbito foi em decorrência direta do TVRP. Por ser um procedimento de risco, todo o material de ressuscitação cardiopulmonar é verificado antes de cada exame. O caso mais grave foi decorrente de TV sustentada imediatamente após a retirada do cateter de artéria pulmonar no momento do recuo e passagem pelo VD onde, por irritação direta da ponta do cateter que é necessariamente recuado desinsuflado, gerou esta arritmia que foi tratada prontamente com cardioversão elétrica com recuperação plena e imediata do paciente. Outro evento de menor gravidade, foi embolia pulmonar por manipulação do cateter nas cavidades direitas em paciente com miocardiopatia chagásica sem evidência previa de trombo em VD.

7 CONCLUSÕES

O presente estudo nos trouxe inicialmente a oportunidade de avaliarmos o papel do TVRP na estratificação de risco no sentido de minimizar a disfunção aguda de VD no pós-operatório imediato e, assim, selecionarmos pacientes em condições mais adequadas à cirurgia de transplante cardíaco. Nossa taxa de disfunção aguda e refratária de VD como causa de mortalidade no primeiro ano não foi observada em nenhum dos pacientes transplantados demonstrando que os valores hemodinâmicos estabelecidos em nosso protocolo permitem uma adequada seleção de pacientes para menor risco cirúrgico. Percebemos que a HAP, mais do que uma condição fisiopatológica na evolução da disfunção cardíaca crônica, é um marcador de pior prognóstico para desfechos de morbimortalidade. O que buscamos, além do objetivo clássico já citado da vasorreatividade aguda, foi avaliar se diferentes graus de RVP encontradas nos testes teriam evoluções diferentes e de alguma forma auxiliar na estratificação de médio e longo prazo destes pacientes no que concerne o acompanhamento clínico ambulatorial. A alta taxa de mortalidade em nossa coorte de pacientes não transplantados submetidos ao cateterismo direito demonstrou que o prognóstico não se altera mesmo com diferentes graus de HAP, e assim, novos direcionamentos devem ser avaliados, pelos menos neste perfil da população estudada na instituição. Também reconhecemos o papel do sildenafil na redução da RVP em casos selecionados nos quais reproduzimos com mesmos resultados na literatura, porém, necessitamos de um número maior de pacientes para obtermos dados mais robustos.

REFERÊNCIAS

1. P P, AA V, SD A, H B, JGF C, AJS C, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European heart journal*. 2016;37(27).
2. Saude Md. PORTAL DA SAUDE. In: DATA-SUS IdST, editor. 2017.
3. S G, A G, C C, C I, C K, R S, et al. Independent and additive prognostic value of right ventricular systolic function and pulmonary artery pressure in patients with chronic heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001;37(1).
4. JK K, DC N, JW K, EH B, C W-W, RC B. Pulmonary vascular resistance and the risk of heart transplantation. *The Journal of heart transplantation*. 1988;7(5).
5. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-third Adult Heart Transplantation Report—2016; Focus Theme: Primary Diagnostic Indications for Transplant - *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2021.
6. SL M, C P, JM DR. Long-term outcomes and management of the heart transplant recipient. *Best practice & research Clinical anaesthesiology*. 2017;31(2).
7. JL V, Y A, JA B, H C, JG C, V C, et al. Pulmonary hypertension due to left heart diseases. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62(25 Suppl).
8. C G, M G, MB L, Y Z, J J, P P, et al. Diastolic pulmonary vascular pressure gradient: a predictor of prognosis in "out-of-proportion" pulmonary hypertension. *Chest*. 2013;143(3).
9. S R, JS G, R W, T DM, A V-N, JL V. Left ventricular heart failure and pulmonary hypertension. *European heart journal*. 2016;37(12).
10. N G, MM H, M H, A T, JL V, JA B, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *European heart journal*. 2009;30(20).
11. JF D, E C, V S, F L-R, MA G-S, P E, et al. Pulmonary vascular remodeling in pulmonary hypertension due to chronic heart failure. *European journal of heart failure*. 2005;7(6).
12. S G, G C, S P, PL T, M B, M R, et al. Persistent abnormalities in pulmonary arterial compliance after heart transplantation in patients with combined post-capillary and pre-capillary pulmonary hypertension. *PloS one*. 2017;12(11).
13. JD H, LE B, BM K, MM B, RJ N. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: seventeenth official report-2000. *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation*. 2000;19(10).
14. F B, FG M-B, LEP R, JL XJ, FS B, LAZ M, et al. 3ª Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2018;111(2).
15. N G, M H, JL V, S G, I L, A T, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension. *Revista espanola de cardiologia (English ed)*. 2016;69(2).
16. B CM, SS C. Right Heart Cardiac Catheterization. 2021.
17. HJ S, W G, J F, H M, G D, D C. Catheterization of the heart in man with use of a flow-directed balloon-tipped catheter. *The New England journal of medicine*. 1970;283(9).
18. G S, D M, DS C, CP D, MA G, M K, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *The European respiratory journal*. 2019;53(1).
19. Hatano S, Strasser T, Organization WH. Primary pulmonary hypertension : report on a WHO meeting, Geneva, 15-17 October 1973 / edited by Shuichi Hatano and Toma Strasser. 1975.
20. MM H, HJ B, R C, R F, D K, M K, et al. Definitions and diagnosis of pulmonary hypertension. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62(25 Suppl).
21. G K, A B, S S, H O. Pulmonary arterial pressure during rest and exercise in healthy subjects: a systematic review. *The European respiratory journal*. 2009;34(4).

22. G S, IM R, M B, RN C, M D, CP D, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;54(1 Suppl).
23. Fayyaz AU, Edwards WD, Maleszewski JJ, Konik EA, DuBrock HM, Borlaug BA, et al. Global Pulmonary Vascular Remodeling in Pulmonary Hypertension Associated With Heart Failure and Preserved or Reduced Ejection Fraction. 2018.
24. E T, PJ L, VN S, T DM, TP C, GM F, et al. The diastolic pulmonary gradient does not predict survival in patients with pulmonary hypertension due to left heart disease. *JACC Heart failure*. 2015;3(1).
25. N G, VV M, LJ R, G S. An overview of the 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension. *The European respiratory journal*. 2019;53(1).
26. E B, F B, JC E, E F, B G, J G, et al. Pulmonary hypertension in chronic heart failure: definitions, advances, and unanswered issues. *ESC heart failure*. 2018;5(5).
27. A C-J, MB F. Influence of preoperative pulmonary artery pressure on mortality after heart transplantation: testing of potential reversibility of pulmonary hypertension with nitroprusside is useful in defining a high risk group. *Journal of the American College of Cardiology*. 1992;19(1).
28. MR M, CE C, MM H, MJ S, PA U, DA B, et al. The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: A 10-year update. *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation*. 2016;35(1).
29. Emerging Topics Update of the Brazilian Heart Failure Guideline - 2021: ; 06 [Available from: [https://www.myendnoteweb.com/EndNoteWeb.html?func=remoteSearchConnections&cat=collect](https://www.myendnoteweb.com/EndNoteWeb.html?func=remoteSearchConnections&cat=collect&) &].
30. Complete Hemodynamic Profiling With Pulmonary Artery Catheters in Cardiogenic Shock Is Associated With Lower In-Hospital Mortality: ; 11 [Available from: [https://www.myendnoteweb.com/EndNoteWeb.html?func=remoteSearchConnections&cat=collect](https://www.myendnoteweb.com/EndNoteWeb.html?func=remoteSearchConnections&cat=collect&) &].
31. IM R, AR H, ME P, EL B, DX Z, RN P, et al. High prevalence of occult pulmonary venous hypertension revealed by fluid challenge in pulmonary hypertension. *Circulation Heart failure*. 2014;7(1).
32. MM H, SH L, R V, M P, X J, A M, et al. Complications of right heart catheterization procedures in patients with pulmonary hypertension in experienced centers. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;48(12).
33. A K, TP S, A S, HL W, R D. Sildenafil for pulmonary hypertension after heart transplantation. *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation*. 2004;23(12).
34. M AG-S, C SDLC, P ES, J FDJ, M LS, A AG, et al. Pilot assessment of the response of several pulmonary hemodynamic variables to sublingual sildenafil in candidates for heart transplantation. *European journal of heart failure*. 2004;6(5).
35. JJ L, A M, LM B, GW D, WM Z, KD B, et al. Hemodynamic effects of sildenafil in patients with congestive heart failure and pulmonary hypertension: combined administration with inhaled nitric oxide. *Chest*. 2005;127(5).
36. D P, NK R, R B, M R, F I, D R, et al. Inhaled nitric oxide versus sodium nitroprusside for preoperative evaluation of pulmonary hypertension in heart transplant candidates. *Transplantation proceedings*. 2013;45(7).
37. Freitas Jr AF, Universidade de São Paulo SP, Brasil, Bacal F, Universidade de São Paulo SP, Brasil, Oliveira Júnior JdL, Universidade de São Paulo SP, Brasil, et al. Sildenafil vs. Nitroprussiato de Sódio durante Teste de Reatividade Pulmonar pré-transplante cardíaco. *Arq Bras Cardiol*. 2012;99(3):848-56.
38. M G, S M, TJ M. Comparison of drugs for pulmonary hypertension reversibility testing: A meta-analysis. *Pulmonary circulation*. 2013;3(2).

39. PD S, HN S, DT A, F K. Hemodynamic and anatomic determinants of relative differences in amplitude of the aortic and pulmonary components of the second heart sound. *The American journal of cardiology*. 1978;42(4).
40. F G, L P, N G, F F, M B, F C, et al. Prognostic implications of serial assessments of pulmonary hypertension in severe chronic heart failure. *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation*. 2006;25(10).
41. F G, A B, G M, L P, F C, G B, et al. Serial versus isolated assessment of clinical and instrumental parameters in heart failure: prognostic and therapeutic implications. *American heart journal*. 2003;146(2).
42. A B, LE R, FC C, LA G, R S, N C. Effects of 5'-phosphodiesterase four-week long inhibition with sildenafil in patients with chronic heart failure: a double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Journal of cardiac failure*. 2008;14(3).
43. Guazzi M, Vicenzi M, Arena R, Guazzi MD. *Pulmonary Hypertension in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction*. 2011.
44. Phosphodiesterase 5 inhibition with sildenafil reverses exercise oscillatory breathing in chronic heart failure: a long-term cardiopulmonary exercise testing placebo-controlled study - Guazzi - 2012 - *European Journal of Heart Failure* - Wiley Online Library. 2021.
45. Marius M. Hoepfer M, Joan Albert Barberà M, Richard N. Channick M, Paul M. Hassoun M, Irene M. Lang M, Alessandra Manes M, PhD, et al. *Diagnosis, Assessment, and Treatment of Non-Pulmonary Arterial Hypertension Pulmonary Hypertension*. 2009.
46. N F, BA B, GD L, JL H, KM S, PS B, et al. Hemodynamic responses to rapid saline loading: the impact of age, sex, and heart failure. *Circulation*. 2013;127(1).
47. Moghaddam N, Swiston JR, Levy RD, Lee L, Huckell VF, Brunner NW. Clinical and hemodynamic factors in predicting response to fluid challenge during right heart catheterization. <https://doi.org/10.1177/2045894018819803>. 2018.
48. Transplantes RBd. Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado (2011-2018) 2018 [Available from: http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2018/Lv_RBT-2018.pdf].
49. JA F. Infection in solid-organ transplant recipients. *The New England journal of medicine*. 2007;357(25).
50. Guazzi M, Borlaug BA. *Pulmonary Hypertension Due to Left Heart Disease*. 2012.
51. D A, A E, R D, AJ B. Relationship between reactive pulmonary hypertension and mortality in patients with acute decompensated heart failure. *Circulation Heart failure*. 2011;4(5).
52. Dzudie A, Kengne AP, Thienemann F, Sliwa K. Predictors of hospitalisations for heart failure and mortality in patients with pulmonary hypertension associated with left heart disease: a systematic review. 2014.
53. Maron BA, Hess E, Maddox TM, Opatowsky AR, Tedford RJ, Lahm T, et al. Association of Borderline Pulmonary Hypertension With Mortality and Hospitalization in a Large Patient Cohort: Insights From the Veterans Affairs Clinical Assessment, Reporting, and Tracking Program. 2016.
54. JM C, HR L, RE M, CJ P, EA R, KD A. Reevaluating the significance of pulmonary hypertension before cardiac transplantation: determination of optimal thresholds and quantification of the effect of reversibility on perioperative mortality. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1997;114(4).
55. Benza RL, rbenza@wpahs.org, Allegheny General Hospital P, PA, Miller DP, ICON Late Phase and Outcomes Research SF, CA, Barst RJ, et al. An Evaluation of Long-term Survival From Time of Diagnosis in Pulmonary Arterial Hypertension From the REVEAL Registry. *CHEST*. 2012;142(2):448-56.

APÊNDICE 1 – Ficha de solicitação do teste de vasorreatividade pulmonar



SOLICITAÇÃO DE TESTE DE VASORREATIVIDADE PULMONAR

Paciente:		Idade:	
Data de nascimento:	CPF:	Sexo:	
Setor:	Leito:	Prontuário:	
Peso:	Altura:	IMC: _____ Kg/m ²	SC: _____ m ²

DIAGNÓSTICO PRINCIPAL:

☐ CMP Isquêmica	☐ CMP Idiopática	☐ CMP Hipertensiva
☐ CMP Chagásica	☐ CMP Periparto	☐ CMP Pós-miocardite viral
☐ CMP Pós-QT	☐ CMP Orovalvar	☐ CMP Por não compactação
☐ CMP Restritiva	☐ CMP Hipertrófica	☐ Outras _____

CLASSE FUNCIONAL: NYHA ☐ II ☐ III ☐ IV CCS ☐ I ☐ II ☐ III ☐ IV

LABORATÓRIO: (data: ____/____/____)

Sódio _____ mEq/L Potássio _____ mEq/L Hemoglobina _____ g/dL HTC _____ %
 INR _____ PTT _____ Plaquetas _____ /mm³
 Uréia _____ mg/dL Creatinina _____ mg/dL OBNP ONTproBNP _____ pg/ml

ECG: (data: ____/____/____) Ritmo: ☐ Sinusal ☐ FA/Flutter ☐ MP [☐ DDD ☐ VVI ☐ CDI ☐ TRC]

ERGOESPIROMETRIA: (data: ____/____/____) VO₂máx _____ ml/Kg.min VE/VCO₂ _____ R _____

RX DE TORAX: (data: ____/____/____) ICT ☐ ≤ 0,5 ☐ > 0,5 Derrame pleural _____

ECO: (data: ____/____/____)

FE _____ % ☐ Teichholz ☐ Simpson PSAP = _____ mmHg
 DDFVE _____ mm DSFVE _____ mm Disfunção diastólica de VE ☐ I. ☐ II. ☐ III ☐ IV
 Disfunção de VE ☐ LEVE ☐ MODERADA ☐ GRAVE
 Disfunção de VD ☐ LEVE ☐ MODERADA ☐ GRAVE FAC _____ % TAPSE _____ cm
 IM ☐ LEVE ☐ MODERADA ☐ GRAVE
 IT ☐ LEVE ☐ MODERADA ☐ GRAVE
☐ VCI > 2,1 cm com colapso respiratório < 50%
☐ VCI ≤ 2,1 cm com colapso respiratório > 50%
 Outras informações: _____

DMI:

☐ MP ☐ OVI ☐ ODDD ☐ TRC ☐ CDI ☐ Válvula cardíaca _____

MEDICAÇÕES EM USO:

- 1) _____
- 2) _____
- 3) _____
- 4) _____
- 5) _____
- 6) _____
- 7) _____
- 8) _____
- 9) _____
- 10) _____

USO DE INOTRÓPICOS?

- ☐ Dobutamina – dose _____ µg/Kg/min
- ☐ Milrinone – dose _____ µg/Kg/min
- ☐ Levosimendan (tempo de uso prévio ____ dias)

USO DE FUROSEMIDA EM DRIPPING?

☐ SIM (dose _____ mg/h) ☐ NÃO

USO DE DROGA VASOATIVA?

Qual? _____ (dose _____ mg/h)

Orientações gerais:

- ☐ Será apresentado o TCLE pela equipe multidisciplinar e pelo executor do TVRP.
- ☐ Jejum de no mínimo 6 horas antes do procedimento.
- ☐ Se em uso de anticoagulação prévia e plena com HBPM, suspensão de enoxaparina > 16 horas.
- ☐ Se em uso de Marevan, suspensão 72 horas antes. Se 24 h antes do procedimento INR $\geq$ 2,0, protocolo de vitamina K.
- ☐ Avaliar possibilidade de estado de hipovolemia 48 horas antes do procedimento (considerar suspensão de vasodilatadores orais e/ou diuréticos).
- ☐ Avaliar histórico de ALERGIAS. _____

Preenchido por: _____.

Carimbo

Rio de Janeiro, _____ de _____ de 20 ____.

Rua da Laranjeiras, 374 – Laranjeiras – RJ – CEP 22240-006 – Tel: 21 2285-3344

APÊNDICE 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Ministério da Saúde
Instituto Nacional de Cardiologia
Serviço de _____



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Teste de vasorreatividade pulmonar

Por este instrumento, eu _____ (nome legível, completo e por extenso), _____ (identidade nº), ou responsável _____ (nome legível, completo e por extenso), _____ (identidade nº), declaro que:

1º) fui informado(a) pelo médico(a) de que as avaliações e os exames realizados revelaram a(s) _____ seguinte(s) alteração(ões) e diagnóstico(s): _____

_____. Eu tive todas as perguntas respondidas sobre tais alterações e diagnósticos, entendendo assim que é sério o suficiente para considerarmos o teste de vasorreatividade pulmonar.

2º) recebi todas as explicações necessárias quanto aos riscos, benefícios, alternativas de tratamento, também fui informado(a) sobre os riscos e/ou benefícios de não ser tomada nenhuma atitude terapêutica diante da natureza da(s) enfermidade(s) diagnosticada(s);

3º) estou ciente de que durante o teste de vasorreatividade pulmonar poderá(ão) apresentar-se outra(s) situação(ões) ainda não diagnosticada(s) pelo(s) exame(s) acima referido(s), assim como também poderá(ão) ocorrer situação(ões) imprevisível(eis);

4º) estou ciente que em procedimentos médicos invasivos, como o citado, podem ocorrer complicações gerais como sangramento, infecção, problemas cardiovasculares e respiratórios. Além disso, as principais complicações associadas especificamente ao teste de vasorreatividade pulmonar são as seguintes:

- Isquemia pulmonar,
- Lesão de valva cardíaca,
- Embolia,
- Arritmia,
- Parada cardiorrespiratória, seguida ou não de morte, e
- Pode haver também riscos adicionais que são ainda desconhecidos para nós.

5º) estou ciente de que para realizar o(s) procedimento(s) acima especificado(s) será necessário o emprego de anestesia local, mantendo-se o paciente acordado. Geralmente a anestesia geral não é utilizada. Entretanto, caso se faça necessário o seu uso, os métodos, as técnicas e os fármacos anestésicos serão de indicação exclusiva do médico anestesista, devendo o paciente ser informado previamente.

6º) quando perguntado pelo médico(a), não omiti informações relacionadas ao estado de saúde ou hábitos que poderiam influenciar o ato anestésico e o procedimento.

7º) me comprometo a seguir as orientações médicas, antes, durante e após o procedimento.

8º) tive a oportunidade de esclarecer todas as dúvidas relativas ao teste de vasorreatividade pulmonar após ter lido e compreendido todas as informações deste documento, antes de sua

Ministério da Saúde
Instituto Nacional de Cardiologia
Serviço de _____



assinatura e entendo que posso mudar de idéia a qualquer momento até a hora do procedimento. Entendo também que a condição clínica do paciente pode mudar, fazendo com que ele não mais seja um candidato ao teste de vasorreatividade e que serei informado disso caso ocorra.

9º) junto ao consentimento para o teste de vasorreatividade pulmonar estará a minha aprovação para estudos diagnósticos que visam melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

10º) por livre iniciativa autorizo o(a) médico(a) _____, bem como sua equipe, a realizar o teste de vasorreatividade pulmonar aqui explicado e permito que utilize seu julgamento técnico para que sejam alcançados os melhores resultados possíveis através dos recursos conhecidos na atualidade pela Medicina e disponíveis no local onde se realiza o(s) tratamento(s).

11º) qualquer dúvida adicional, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa, através do fone: (21) 3037-2307.

Rio de Janeiro, ____ de _____ de 20 ____.

(assinatura do paciente)

(Nome e assinatura do(a) responsável pelo(a) paciente)

No caso de pacientes menores, ou que tenham responsáveis legais, ou não possam assinar este documento

Testemunha 1

CPF:

Testemunha 2

CPF:

CONFIRMO que expliquei detalhadamente para o paciente e/ou seu(s) familiar(es), ou responsável(eis), o propósito, os riscos, os benefícios e as alternativas para o tratamento (s)/ procedimento(s) acima descritos.

Assinatura do médico
CRM

Assinatura do enfermeiro
COREN

APÊNDICE 3 – Procedimento Operacional Padrão (POP)

	INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA				
	POP TESTE DE VASORREATIVIDADE PULMONAR - TVRP				
Proposto por: Dr. Carlos Cleverson, Enf. Filipe Reis e Enf. Julia Furtado		Verificado por:		Aprovado por:	
Tipo de POP: FUNCIONAL		Código do POP:		Início da vigência:	Revisão: Página: 19

TESTE DE VASORREATIVIDADE PULMONAR

INC INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA	POP TESTE DE VASORREATIVIDADE PULMONAR - TVRP	Código da Norma:	
		Revisão:	
		Página:	2

1 OBJETIVO

Estabelecer o procedimento operacional padrão para os profissionais envolvidos na realização do Teste de Vasorreatividade Pulmonar (TVRP) e avaliação hemodinâmica, visando à prestação da assistência segura antes, durante e após a realização do teste.

2 REFERÊNCIAS NORMATIVAS

An overview of the 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension. Disponível em: <https://erj.ersjournals.com/content/erj/53/1/1802148>.

Avaliação hemodinâmica da hipertensão pulmonar. **J. Bras. Pneumol.** São Paulo, v. 31, supl. 2, p. S9-S12, Ago. 2005. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132005000800003&lng=en&nrm=iso.

BACAL, F, SOUZA-NETO, JD, FIORELLI, AI, MEJIA, J, MARCONDES-BRAGA, FG, MANGINI, S, et al. II Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco. **Arq Bras Cardiol.** 2009; v. 94, supl.1, p. e16-e73. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abc/v94n1s1/01.pdf>.

Bacal F, Marcondes-Braga FG, Rohde LEP, Xavier Júnior JL, de Souza Brito F, Moura LZ, et al. 3ª Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco. **Arq Bras Cardiol.** 2018; 111(2):230-289. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/abc/v111n2/0066-782X-abc-111-02-0230.pdf>.

Diagnóstico, Avaliação e Terapêutica da Hipertensão Pulmonar. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia.** Setembro, 2005. Disponível em: <http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2005/039.pdf>

FIGUEIREDO, NMA de, SILVA, CRL, SILVA, RCL da. CTI: atuação, intervenção e cuidados de enfermagem. São Caetano do Sul. SP: **Yendis Editora.** 2ed. rev e atual, 2009.

MANGINI et al. Insuficiência cardíaca descompensada. **Einstein.** 2013;11(3):383-91. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/eins/v11n3/a22v11n3.pdf>.

MARIA, VLR, MODENA, EMSC. Assistência de enfermagem no uso do cateter de Swan-Ganz: débito cardíaco e pressões de artéria pulmonar. **Rev. Bras. Enf.,** Distrito Federal - DF, v. 31, p.198-201, 1978. Disponível: <http://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/7688/9226>

MESQUITA, E.T.; QUELUCI, G.C. Abordagem multidisciplinar ao paciente com insuficiência cardíaca. São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte, 2013. 309.

Montera MW, Almeida RA, Tinoco EM, Rocha RM, Moura LZ, Réa-Neto A, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. II Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Aguda. **Arq Bras Cardiol.** 2009;93(3 supl.3):1-65.

OLIVEIRA, EC, et al. Teste de vasorreatividade pulmonar. **J. Bras. Pneumol.,** São Paulo, v.

	POP TESTE DE VASORREATIVIDADE PULMONAR - TVRP	Código da Norma:	
		Revisão:	
		Página:	3

34, n. 10, p. 838-844, Out. 2008. Disponível

em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132008001000013&lng=en&nrm=iso)

37132008001000013&lng=en&nrm=iso>. access on 17 Apr. 2017.

<http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132008001000013>.

PEREIRA Jr. GA et al. Monitorização hemodinâmica invasiva. **Medicina**, Ribeirão Preto, v. 31, p. 380-399, jul./set. 1998. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/reben/v31n2/0034-7167-reben-31-02-0193.pdf>

ROCHA et al. Avaliação hemodinâmica em paciente criticamente enfermo. **J Bras Nefrol** 2010;32(2):201-212. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/jbn/v32n2/v32n2a09.pdf>.

RUFINO, ROGÉRIO et al. Hipertensão arterial pulmonar: uma proposta multidisciplinar. **Revista HUPE**. Rio de Janeiro, 2013. v. 12, supl. 1, p. 61-73. Disponível em: http://revista.hupe.uerj.br/detalhe_artigo.asp?id=409.

3 GLOSSÁRIO

- **Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP):** Define-se hipertensão pulmonar (HP) como uma elevação da pressão média de artéria pulmonar a valores superiores a 20 mmHg, em repouso, aferida através de medida hemodinâmica invasiva.
- **Pressão Arterial Sistólica (PAS):** a pressão arterial sistólica corresponde a pressão exercida pelo sangue na parede das artérias, no momento da sístole cardíaca.
- **Pressão Sistólica da Artéria Pulmonar (PSAP):** é a pressão que exerce na parede da artéria pulmonar.
- **Pressão de Oclusão da Artéria Pulmonar (POAP):** estima a pressão de enchimento ventricular esquerdo e serve como uma estimativa da pré-carga ventricular. Esta é medida através da oclusão da artéria pulmonar distal usando um cateter de artéria pulmonar.
- **Resistência Vascular Pulmonar (RVP):** resistência oferecida pelo sistema vascular pulmonar que gera dificuldade da passagem do sangue para os pulmões.
- **Gradiente Transpulmonar (GTP):** definida pela diferença entre pressão arterial pulmonar média (PAPm) e pressão atrial esquerda (PAE) estimada pela pressão de oclusão da artéria pulmonar.
- **Pressão Venosa Central (PVC):** A medida da PVC requer a presença de um cateter venoso central na junção da veia cava superior com o átrio direito, geralmente inserida por meio de punção da veia jugular ou subclávia. A PVC é seguramente a medida mais largamente utilizada para avaliação de volemia. Em indivíduos normais, a PVC reflete a pressão em átrio direito, que, por sua vez, espelha a pressão diastólica final do ventrículo direito, que,

	POP TESTE DE VASORREATIVIDADE PULMONAR - TVRP	Código da Norma:	
		Revisão:	
		Página:	4

finalmente, reflete a pressão de enchimento do coração esquerdo. Essa pressão de enchimento apresenta, em geral, relação direta com o volume de enchimento.

- **Teste de Vasorreatividade Pulmonar (TVRP):** Consiste na introdução de um cateter de termodiluição (Swan-Ganz®) pelo sistema venoso profundo até a artéria pulmonar, passando pelo átrio direito, valva tricúspide, ventrículo direito e valva pulmonar. Tem como objetivo determinar as pressões e registrar as curvas em cada câmara citada, obtendo-se os elementos necessários para o diagnóstico de hipertensão pulmonar e de suas possíveis etiologias, aferição de parâmetros hemodinâmicos e avaliação da resposta da musculatura vascular a introdução de vasodilatadores. A vasodilatação durante o exame visa à pronta redução da pressão na artéria pulmonar e da POAP.
- **Cateter de Termodiluição (Swan-Ganz ®):** é um cateter de fluxo dirigido por um balão situado em sua porção distal, que possibilita a medida simultânea das pressões intracardíacas – átrio direito e artéria pulmonar. Esse cateter é autodirigível, pois contém um balão em sua extremidade. Também contém um termistor, que mede as variações da temperatura do sangue, podendo-se obter o débito cardíaco pela técnica da termodiluição (frio ou quente), oferecendo valores pressóricos e de rendimento cardíaco. A depender do dispositivo utilizado pode apresentar quatro ou seis vias:
 - **Via distal:** fica posicionada ao nível do capilar pulmonar. É usada para medir as pressões da artéria pulmonar (balão vazio); capilar pulmonar (balão inflado), além da coleta de amostra do sangue venoso, misto, na artéria pulmonar.
 - **Via proximal:** via para registro de pressão, ao nível de átrio direito; é usada para injetar líquido para termodiluição, para medição da pressão venosa central e para amostragem do sangue.
 - **Via do sensor de temperatura (termistor):** Consiste em dois finos fios isolados, estendendo-se pelo comprimento do cateter e terminando em um termistor embutido na parede do cateter. Mede a temperatura sanguínea na artéria pulmonar, continuamente, sendo que, através da termodiluição, realiza as medidas hemodinâmicas (débito cardíaco) com o uso de um computador (Vigilance).
 - **Via do balão:** auxilia na migração do cateter pela flutuação dirigida pelo fluxo, permitindo o encunhamento do cateter e a medida da pressão capilar pulmonar, quando inflado com 1,5 ml em um ramo da artéria pulmonar.
 - **Via da Saturação Venosa Central de Oxigênio (SvO2):** A saturação mista do oxigênio venoso (SvO2) mede a percentagem de oxihemoglobina e desoxihemoglobina presente no sangue venoso e indica a quantidade de oxigênio que foi consumida pelos tecidos corporais. Esta é medida de forma contínua através da inserção do cateter de Swan-Ganz

	POP TESTE DE VASORREATIVIDADE PULMONAR - TVRP	Código da Norma:	
		Revisão:	
		Página:	5

na artéria pulmonar, que contém no seu interior duas linhas de fibra ótica que realiza a mensuração da SvO₂. Uma das linhas emite uma luz vermelha e infravermelha que incide nas células vermelhas do sangue e é refletida para a segunda linha. Dessa forma, é identificada a quantidade de oxihemoglobina e desoxihemoglobina no sangue venoso misto. O módulo no computador calcula a fração de oxihemoglobina continuamente.

- **Via do aquecimento com cobre:** consiste em um filamento térmico que envolve o cateter e encontra-se conectado e controlado por um computador. Está localizado no ventrículo direito. Este filamento é aquecido, modificando a temperatura local do sangue. A variação da temperatura é detectada pelo termosensor, localizado próximo da ponta do cateter, onde será reproduzida a curva de termodiluição do débito cardíaco.
- **Os valores de referência são pautados no que a Diretriz de Transplante Cardíaco:**
 - Contraindicações absolutas para transplante cardíaco: Resistência Vascular Pulmonar (RVP) fixa > 5 Wood, mesmo após provas farmacológicas;
 - A hipertensão pulmonar com elevada RVP é contraindicação relativa ao transplante cardíaco ortotópico quando a RVP > 5uW ou índice de RVP > 6 ou Gradiente Transpulmonar (GTP) > 16-20 mmHg.
 - Se existe Pressão Sistólica da Artéria Pulmonar (PSAP) > 60 mmHg em conjunto com qualquer uma dessas três variáveis, o risco de disfunção de ventrículo direito e morte precoce aumenta. Se a RVP é reduzida para < 3uW com vasodilatador, mas a PAS cai para < 85 mmHg, o paciente permanece com alto risco de disfunção de ventrículo direito e de morte após o transplante cardíaco.
 - A RVP > 3 uW tem sido considerada como um fator de risco independente de morte após transplante cardíaco, mas não há um consenso quanto ao ponto de corte abaixo do qual a disfunção de ventrículo direito não ocorra;
 - A PSAP > 50 mmHg e GTP > 15 mmHg são também preditores de eventos adversos após transplante cardíaco, independentemente da RVP. Há consenso de que a combinação dessas variáveis aumenta ainda mais esse risco;
 - Estudos recentes propõem o uso do Gradiente Diastólico Pulmonar (GDP), que é a diferença entre a Pressão Diastólica Pulmonar (PDAP) e a POAP, como alternativa ao GTP. Esta medida pode ser uma nova ferramenta de avaliação da pressão pulmonar nos pacientes em avaliação para transplante. Estudo recente demonstrou que GDP ≥ 7 mmHg em pacientes com IC e GTP elevado está associado a maior mortalidade quando comparado a GDP < 7 mmHg.
 - O teste é considerado positivo para vasorreatividade quando a PSAP cai para menos de 50 mmHg, o GTP para menos de 15 e a RVP para 3 ou menos, sem que haja, porém,

	POP TESTE DE VASORREATIVIDADE PULMONAR - TVRP		Código da Norma:	
			Revisão:	
			Página:	6

queda do Débito Cardíaco e da pressão arterial sistólica (< 85mmHg). Valores de RVP acima de 5 conferem contraindicação absoluta para o transplante cardíaco.

4 RESPONSABILIDADES



CARGOS	ATIVIDADE
Médico do Procedimento	• Checa exames prévios do paciente para realização do exame; • Avalia a clínica do paciente no dia do exame; • Solicita radiografia após passagem do cateter de artéria pulmonar; • Realiza o procedimento de avaliação hemodinâmica e avaliação da vasorreatividade pulmonar; • Realiza a descrição do resultado do procedimento (laudo);
Médico da Internação	• Realiza a internação do paciente, quando necessário; • Avalia a clínica do paciente; • Prepara o paciente para o procedimento; • Checa e solicitar os exames necessários para o procedimento;
Enfermeiro do Procedimento	• Orienta e colhe assinatura do termo de consentimento da realização do procedimento; • Prepara o ambiente para realização do procedimento; • Checa preparo prévio do paciente para o exame; • Avalia o paciente no dia do exame; • Auxilia o profissional médico na realização do procedimento;
Enfermeiro da Internação	• Realiza a internação do paciente; • Avalia a clínica do paciente para realização do exame; • Prepara o paciente para o exame;
Técnico de radiologia	• Realiza o procedimento de radiografar o tórax do paciente, mediante solicitação médica;
Nutricionista	• Libera a dieta do paciente, mediante solicitação do enfermeiro ou médico; • Manter paciente em jejum de acordo com solicitação da equipe do setor;

5 INDICAÇÕES PARA A REALIZAÇÃO DO PROCEDIMENTO

INDICAÇÕES PARA O TVRP
Identificar o diagnóstico de HP;
Avaliar o grau de HP;
Determinar pressões de enchimento cardíaco;
Medir débito cardíaco;

	POP TESTE DE VASORREATIVIDADE PULMONAR - TVRP		Código da Norma:	
			Revisão:	
			Página:	7

Avaliar potencial de reversibilidade da HP pelo uso de agentes vasodilatores;

Avaliar a resposta do tratamento e a progressão da HP;

Elegibilidade de um paciente ao transplante cardíaco isolado ou duplo;

6 COMPLICAÇÕES

TIPO DE COMPLICAÇÕES	CAUSAS
Arritmias	Arritmias como: extrassístoles ventriculares, extrassístoles supraventriculares, taquicardia ventricular e fibrilação ventricular são causadas pela estimulação da ponta do cateter na parede cardíaca. Atentar que, como ocorre na introdução do cateter, pode ocorrer arritmias ventriculares durante a sua retirada.
Enovelamento da extremidade do cateter	Resultante de diversas tentativas de posicionamento do cateter. Se houver suspeita de alça, mobilizar com cuidado o cateter, com balão vazio.
Ruptura do balão	Inflação excessiva do balão acima de 1,5 ml ou defeito de fabricação.
Infarto pulmonar	Deve-se evitar a inflação prolongada do balão, durante o registro de pressão capilar. Esta é uma manobra oclusiva que pode causar infarto pulmonar, o mesmo acontecendo se a ponta do cateter migrar para um capilar menor. A distensão exagerada de um ramo arterial pode levar a ruptura de um vaso pulmonar, especialmente em pacientes com hipertensão pulmonar.
Tromboflebite/ Pneumotórax	Técnica inadequada de inserção do cateter e diversas tentativas de punção.

7 EXAMES REALIZADOS DURANTE A INTERNAÇÃO PARA O PROCEDIMENTO

TIPO DE EXAME	Período
Exame Laboratorial	Hemograma, eletrólitos, coagulograma, durante a internação;
Ecocardiograma	Realizar prévio o dia do procedimento, quando necessário;
Radiografia de tórax	Realizar prévio o dia do procedimento; Realizar após a passagem do cateter de Swan Ganz;
Eletrocardiograma	Realizar prévio o dia do procedimento;

	POP TESTE DE VASORREATIVIDADE PULMONAR - TVRP		Código da Norma:	
			Revisão:	
			Página:	8
Gasometria		Colher após a realização das medidas, gasometria mista (arterial e venosa) da via distal do cateter de artéria pulmonar;		

8 MEDICAMENTOS UTILIZADOS DURANTE O PROCEDIMENTO

PRESCRIÇÃO	DOSE	DILUIÇÃO	VIA DE ADMINISTRAÇÃO
Sildenafil	100mg	-	Via Oral (VO)
Nitroprussiato de sódio	0,5 a 5,0 µg/Kg/min	1 ampola (2ml) + Soro Glicosado (SG) 5% (248ml)	Intravenoso (IV)
Milrinone	0,350 a 0,700 µg/Kg/min	1 ampola (20ml) + Soro Fisiológico (SG) 5% (80ml)	Intravenoso (IV)
Soro fisiológico 0,9%	1000ml	Em 50 minutos	Intravenoso (IV)
Dobutamina	2,5 a 15 µg/Kg/min	1 ampola (20ml) + Soro Fisiológico (230ml)	Intravenoso (IV)

9 MATERIAIS UTILIZADOS NO PROCEDIMENTO

MATERIAL PADRÃO	QUANTIDADE
Mesa ou carrinho	01
Mesa Mayo	01
Bandeja para punção profunda	01
Cateter de Termodiluição (Swan-Ganz)	01
Introdutor percutâneo (<i>bainha</i>) para introdução do cateter (<i>sempre maior que o cateter</i>);	01
Monitor Multiparamétrico com pressão não invasiva e invasiva	01
Monitor Vigilance® + cabos	01
Eletrodo (cartela com 5)	01
Régua de nível	01
Bolsa pressórica	01
Sistema de monitorização de Pressão Arterial Invasiva (PAI)	01
Suporte para kit transdutor	01
Conexão macho-macho	01

	POP TESTE DE VASORREATIVIDADE PULMONAR - TVRP		Código da Norma: Revisão: Página: 9
Torneiras 3 vias	02		
Conector valvulado	01		
Soro fisiológico 0,9% 500ml;	01		
Equipo de bomba infusora	01		
Bomba infusora	01		
Equipo fotossensível (se uso de Nitroprussiato de sódio)	01		
Cobertura estéril transparente para curativo de acesso venoso profundo	01		
Suporte para soro	01		
Capote estéril de manga longa	02		
Protetor Descartável	01		
Luva estéril (Numeração de tamanho de acordo com a solicitação do profissional)	03		
Caixa de Luva de Procedimento	01		
Máscara, touca e óculos de proteção.	03		
Gaze estéril (pacote com 10)	10		
Cloroxidina alcoólica 0,5%, degermante 2% e álcool a 70%	01 de cada		
Aguilha 40x12	02		
Aguilha 25x07	01		
Seringa 10ml	02		
Seringa 20ml	01		
Seringa de gasometria	01		
Ampolas de soro fisiológico 0,9% (10ml)	10		
Anestésico injetável, sem vasoconstrictor (LIDOCAÍNA) – Veia Jugular.	01		
Anestésico injetável, sem vasoconstrictor (LIDOCAÍNA) – Veia Subclávia.	02		
Bisturi frio – lâmina nº 11	01		
Fio de sutura (Nº03)	01		
Aparelho de ultrassom	01		
Capa protetora para ultrassom	01		

	POP TESTE DE VASORREATIVIDADE PULMONAR - TVRP	Código da Norma:	
		Revisão:	
		Página:	10

MATERIAL PARA TERMODILUIÇÃO FRIA	QUANTIDADE
CO-SET® + Sistema fechado para infusão de Solução Fria	01
Soro Glicosado 5% 500ml	01

10 AVALIAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO-HEMODINÂMICO DO PACIENTE

A avaliação clínica hemodinâmica para determinação do perfil do paciente deve ser feita previamente a realização do TVRP, seguindo os parâmetros da Diretriz de Insuficiência Cardíaca Aguda:

O diagnóstico do perfil clínico-hemodinâmico tem como objetivo definir as condições de volemia e de perfusão nos pacientes com IC aguda. A estimativa da condição hemodinâmica se faz por meio da avaliação de sinais e sintomas de hipervolemia ou hipovolemia e de baixa perfusão periférica à beira do leito. Os pacientes com sintomas e sinais clínicos de congestão ficam denominados como CONGESTOS; na ausência dos mesmos, como SECOS; na presença de sinais de baixo débito, como FRIOS; e os com perfusão periférica mantida, como QUENTE.

Portanto, temos quatro situações possíveis:

- Pacientes congestos sem baixo débito: quente-congesto;
- Pacientes congestos com baixo débito: frio-congesto;
- Pacientes sem sinais de congestão com baixo débito: frio-seco;
- Pacientes sem sinais de congestão ou de baixo débito: quente-seco.

Figura 1 - Classificação clínico-hemodinâmica. 2ª Diretriz de Insuficiência Cardíaca Aguda, São Paulo, 2009



AVALIAÇÃO CLÍNICA NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA – SINAIS E SINTOMAS	
CONGESTÃO	PERFUSÃO
Dispneia de esforço	Enchimento capilar lentificado
Tosse ou dispneia noturna	Extremidades frias
Ortopneia	Síncope

 INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA	POP TESTE DE VASORREATIVIDADE PULMONAR - TVRP	Código da Norma:	
		Revisão:	
		Página:	11

Estase de Jugular	Palidez Cutânea
Hepatomegalia dolorosa	Oligúria
Ascite	Torpor
Edema de membros inferiores (MMII)	Obnubilação
B3 (Terceira Bulha Cardíaca)	

11 PRÉ-PROCEDIMENTO

- 11.1. Os pacientes que não estiverem internados previamente, deverão ser admitidos 48hrs, se anticoagulado, ou 24 horas antes da data prevista da realização do procedimento de vasorreatividade pulmonar;
- 11.2. O Médico da internação realiza a admissão prévia do paciente, quando procedimento eletivo;
 - 11.2.1. Avalia o estado clínico e hemodinâmico e determina o seu perfil;
 - 11.2.2. Avalia e solicita, quando necessário: ecocardiograma, exames laboratoriais, eletrocardiograma e radiografia de tórax;
 - 11.2.3. Confirma e registra a data do procedimento;
 - 11.2.4. Solicita jejum de 8 - 12hrs prévias a data do exame;
- 11.3. O Enfermeiro da internação, admite e orienta, o paciente sobre a rotina hospitalar e realiza vigilância clínica;
 - 11.3.1. Avalia o estado clínico e hemodinâmico e determina o seu perfil;
 - 11.3.2. Confirma e registra a data do procedimento;
 - 11.3.3. Comunica a Nutricionista sobre o jejum do paciente, mediante solicitação médica;
 - 11.3.4. Orientar jejum de 8 a 12 horas ao paciente;
- 11.4. A Nutricionista, um dia antes do exame, mantém o paciente em jejum, mediante solicitação do Enfermeiro;
- 11.5. O Enfermeiro do Procedimento no dia prévio ao exame, apresenta e orienta sobre o termo de consentimento livre e esclarecido do teste de vasorreatividade ao paciente, explica seus riscos, indicação, preparo e o procedimento;
 - 11.5.1. Garante a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido pelo paciente; Anexo 02;

12 DURANTE O PROCEDIMENTO

- 12.1. DIA DO PROCEDIMENTO.
- 12.2. O Enfermeiro do procedimento, deverá confirmar: se o TCLE está assinado, se o paciente está de jejum de 8 a 12 horas, se possui alguma alergia, se o paciente está em algum tipo de precaução;
 - 12.2.1. Orientar o paciente quanto a realização do TVRP, em relação à natureza do exame,

	POP TESTE DE VASORREATIVIDADE PULMONAR - TVRP	Código da Norma:	
		Revisão:	
		Página:	12

duração, método e posicionamento;

- 12.2.2. Checar carro de PCR e testar desfibrilador;
- 12.2.3. Se termodiluição a frio, checar a temperatura do ambiente, ideal 18-22 graus Celcius;
- 12.2.4. Avalia o estado clínico e hemodinâmico e determina o seu perfil;
- 12.2.5. Separa e prepara os materiais utilizados no procedimento, de acordo com o tipo de cateter de Swan-Ganz, vide item 09;
- 12.2.6. Posiciona o paciente em decúbito dorsal com cabeceira a zero grau, retira o travesseiro do paciente, coloca o protetor descartável próximo ao possível sítio de punção para evitar que molhe/suje o paciente e eleva a cama para facilitar a punção venosa central;
- 12.2.7. Monitoriza o paciente, deixando livre as áreas do tórax para possível desfibrilação, e verificar os sinais vitais;
- 12.2.8. Promove o conforto e apoio ao paciente;
- 12.2.9. Realiza o Checklist da Enfermagem e comunica a equipe do seu resultado; Vide anexo 03;
- 12.2.10. Monta o sistema de monitorização de pressão arterial invasiva, mantendo a bolsa pressurizada a 300mmHg, após o preenchimento do circuito de PAI e do cateter, e zera a pressão no monitor multiparamétrico;
- 12.2.11. Auxilia o profissional médico na realização da punção venosa profunda e passagem do cateter Swan-Ganz;
- 12.2.12. Garante paramentação adequada (*capote descartável, touca, máscara, óculos e luva de procedimento*).
- 12.2.13. Realiza o *bundle* de punção venosa central, junto ao médico;
- 12.3. O Médico do Procedimento avalia o ecocardiograma, radiografia de tórax, eletrocardiograma e os exames laboratoriais do paciente;
- 12.3.1. Avalia a hemodinâmica, o sítio de punção a ser escolhido e a veia cava do paciente, com auxílio do ultrassom;
- 12.3.2. Confirma o preparo prévio, do paciente, para o exame, com o Enfermeiro do procedimento;
- 12.4. **PUNÇÃO PROFUNDA E PASSAGEM DO CATETER DE SWAN-GANZ**
- 12.4.1. O Enfermeiro do procedimento, separa e abre o material para a punção venosa central;
- 12.4.1.1. Realiza a degermação, com clorexidina degermante 2%, do sítio de punção selecionado pelo Médico do procedimento, e enxagua com soro fisiológico;
- 12.4.1.2. Auxilia o médico durante a aspiração da lidocaína e 20 ml de soro fisiológico;
- 12.4.2. O Médico do procedimento, realiza a escovação prévia das mãos e paramentação completa;

	POP TESTE DE VASORREATIVIDADE PULMONAR - TVRP		Código da Norma:	
			Revisão:	
			Página:	13

- 12.4.2.1. Realiza a desinfecção do sítio de punção com clorexidina alcoólica 0,5%, que será colocada na cuba redonda da bandeja de punção profunda, pelo Enfermeiro do procedimento;
- 12.4.2.2. Abre e coloca o campo estéril em cima do paciente, garantindo que não cubra o rosto do paciente causando desconforto e apreensão;
- 12.4.2.3. Realiza o botão anestésico no sítio de punção venosa central;
- 12.4.2.4. Com auxílio do ultrassom realiza a punção venosa central, utilizando o kit de punção com a bainha e introdutor maiores que o cateter de Swan-Ganz que será utilizado;
- 12.4.2.5. Após a realização da punção venosa central, o Médico do procedimento, realiza a passagem do cateter de Swan-Ganz e seu encunhamento na artéria pulmonar, devendo ao final deste procedimento ser fixada a bainha com o fio de sutura.
- 12.4.3. Durante a passagem do cateter de Swan-Ganz, a equipe de profissionais do procedimento, avalia as curvas de pressão arterial invasiva, e o traçado do eletrocardiograma do monitor multiparamétrico, para garantir o posicionamento adequado do cateter e verificar a ocorrência de arritmias durante a passagem do cateter;
- 12.4.4. O Enfermeiro do procedimento anota na ficha do teste de vasorreatividade pulmonar do paciente, com quantos centímetros ocorreu a progressão do cateter ao atingir: o ventrículo direito, a artéria pulmonar e a oclusão da artéria pulmonar, bem como o número de tentativas para se obter o encunhamento; Anexo 01;
- 12.4.4.1. Após a passagem do cateter, o Enfermeiro realiza o curativo oclusivo da punção venosa central, com limpeza com clorexidina 0,5%, cobertura com gaze estéril e oclusão com filme transparente estéril;
- 12.4.5. Se o cateter de Swan-Ganz for de termodiluição fria, utiliza-se o sistema CO-SET® e o sistema fechado para infusão do soro glicosado frio, que deverá ser instalado pelo Enfermeiro e o Médico do procedimento; O monitor Vigilance também deverá ser instalado ao sistema de avaliação para realização da termodiluição;
- 12.4.6. O Médico do procedimento solicita e avalia o posicionamento do cateter via a radiografia de tórax do paciente, no leito;
- 12.4.7. O Técnico de Radiologia realiza o procedimento de radiografar o tórax do paciente, mediante solicitação médica;
- 12.5. **1º MOMENTO BASAL (AVALIAÇÃO HEMODINÂMICA)**
- 12.5.1. Após a confirmação correta do cateter, realiza-se a mensuração, avaliação dos parâmetros hemodinâmicos e determinação da presença de hipertensão pulmonar do paciente;
- 12.5.2. Se o cateter for de 6 vias, é necessário aguardar 30 min após a sua passagem, para

	POP TESTE DE VASORREATIVIDADE PULMONAR - TVRP	Código da Norma:	
		Revisão:	
		Página:	14

avaliar o DC e IC, através via aquecimento do cobre, pois há um retardo do sistema em sua mensuração.

12.5.3. Após avaliação radiológica, o Enfermeiro do Procedimento posiciona corretamente o sistema de PAI (pressão arterial invasiva), de acordo com o eixo flebotático do paciente, utilizando a régua de nível, e zera a pressão no monitor multiparamétrico;

12.5.4. O Médico do Procedimento inicia a avaliação, mensurando os parâmetros: Frequência Cardíaca (FC), Pressão Arterial Sistólica (PAS), Pressão Arterial Diastólica (PAD), Pressão Arterial Média (PAM), Pressão Sistólica da Artéria Pulmonar (PSAP), Pressão Diastólica da Artéria Pulmonar (PDAP), Pressão Média da Artéria Pulmonar (PMAP), Pressão de Oclusão da Artéria Pulmonar (POAP), Pressão Venosa Central (PVC), Débito Cardíaco (DC), Índice Cardíaco (IC), Resistência Vascular Pulmonar (RVP), Resistência Vascular Pulmonar Indexada (RVPI), Resistência Vascular Sistêmica (RVS), Resistência Vascular Sistêmica Indexada (RVS_I), Gradiente Diastólico de Artéria Pulmonar (GDP), Gradiente Transpulmonar (GTP), Resistência Vascular Pulmonar (Wood), Resistência Vascular Pulmonar Indexada (Wood), Saturação de Oxigênio em Ar Ambiente (SatO₂) e Saturação Venosa de Oxigênio em Ar Ambiente (SatV_{O2});

12.5.4.1. Avalia a presença de hipertensão pulmonar e a necessidade de realizar a vasorreatividade pulmonar, mediante infusão de drogas vasoativas;

12.5.4.2. Prescreve a solução medicamentosa a ser utilizada, de acordo com a clínica e os resultados basais encontrados;

12.5.5. O Enfermeiro do Procedimento, registra os dados encontrados no momento basal no formulário do paciente;

12.5.5.1. Prepara e instala em bomba infusora, a solução prescrita; vide item 8;

12.5.6. Após a infusão da solução, inicia-se o segundo momento do teste de vasorreatividade pulmonar;

12.6. 2º MOMENTO AVALIATIVO (APÓS O USO DE SOLUÇÃO VASOATIVA)

12.6.1. O Médico do Procedimento realiza nova mensuração e avaliação dos parâmetros hemodinâmicos;

12.6.1.1. Avalia a resistência vascular pulmonar, mediante o uso da solução medicamentosa, diminuição da hipertensão pulmonar e melhora dos parâmetros alvos, de acordo com o item 14;

12.6.2. O Enfermeiro do Procedimento, registra todos os dados obtidos no formulário do paciente;

13 PÓS-PROCEDIMENTO

13. Após a avaliação hemodinâmica e de resistência vascular pulmonar, o Médico do Procedimento

	POP TESTE DE VASORREATIVIDADE PULMONAR - TVRP	Código da Norma:	
		Revisão:	
		Página:	15

retira o cateter de Swan-Ganz do introdutor percutâneo;

- 13.1. Comunica o Enfermeiro sobre a liberação da dieta do paciente após retirada do introdutor e avaliação dos sinais vitais do paciente;
 - 13.1.1. Comunica ao paciente sobre os resultados do procedimento;
 - 13.1.2. Prescreve, se necessário, a medicação para o tratamento da hipertensão pulmonar;
 - 13.1.3. Escreve laudo do procedimento;
- 13.2. O Enfermeiro do Procedimento, retira o introdutor percutâneo e realiza o curativo compressivo no sítio de punção;
 - 13.2.1. Avalia os sinais vitais do paciente;
 - 13.2.2. Comunica a Nutricionista sobre liberação da dieta do paciente;
 - 13.2.3. Recolhe o material remanescente do procedimento e entrega a embalagem do cateter de Swan-Ganz para cotação, ao administrativo do setor;
 - 13.2.4. Avalia dor, se necessário realiza analgesia;
 - 13.2.5. Reposiciona o paciente e promove conforto;
- 13.3. Nutricionista libera a dieta do paciente, mediante solicitação do Enfermeiro;
- 13.4. Médico e Enfermeiro do procedimento registram em prontuário a realização do procedimento e suas intercorrências;
- 13.5. Se procedimento eletivo, médico avalia e comunica ao paciente a data provável da alta hospitalar;

14. RESULTADO DO TVRP

OS VALORES DE REFERÊNCIA PARA O TVRP UTILIZADOS NO SERVIÇO DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA E TRANSPLANTE
Resistência Vascular Pulmonar (RVP) < 4 unidades Wood
Gradiente Transpulmonar (GTP) < 15 mmHg
Pressão Sistólica da Artéria Pulmonar (PSAP) < 60 mmHg
Índice de Resistência Vascular Pulmonar (RVPI) < 6 unidades Wood/m2
Pressão Arterial Sistólica (PAS) > 85 mmHg
Gradiente Diastólico de artéria Pulmonar (GDP) < 7 mmHg
Pressão de Oclusão na Artéria Pulmonar (POAP) 5 – 16 mmHg
Pressão Venosa Central (PVC) 2-10 mmHg

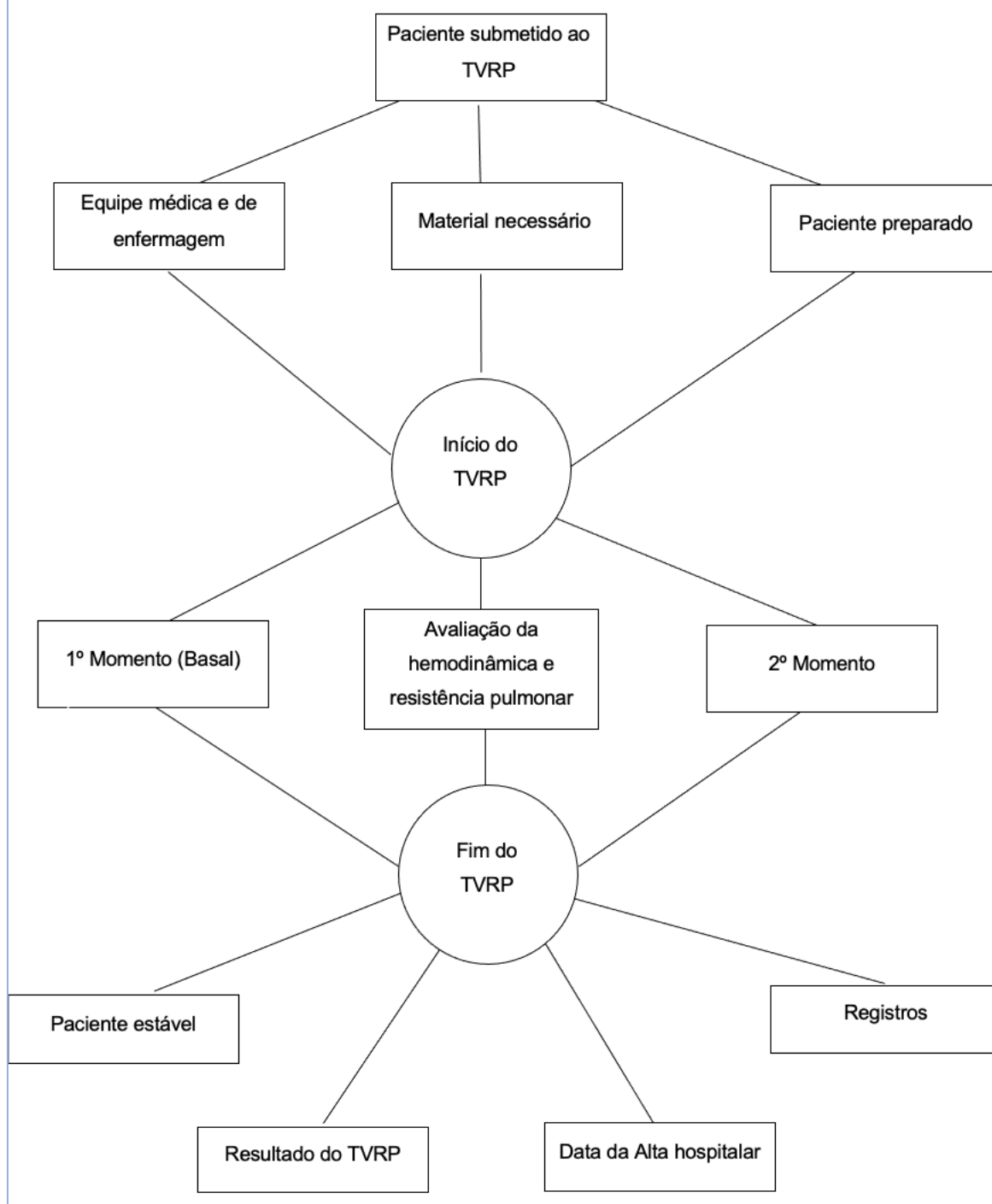
	POP TESTE DE VASORREATIVIDADE PULMONAR - TVRP	Código da Norma:	
		Revisão:	
		Página:	16

15. REGISTRO

REGISTRO	MOMENTO	IDENTIFICAÇÃO
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	Antes do TVRP	Assinatura do Paciente; Carimbo e assinatura do profissional
Formulário de registro de TVRP	Antes, Durante e Após o TVRP	Carimbo e assinatura do profissional
Prontuário	Após TVRP	Carimbo e assinatura do profissional

	POP TESTE DE VASORREATIVIDADE PULMONAR - TVRP		Código da Norma:	
			Revisão:	
			Página:	17

16. FLUXOGRAMA



APÊNDICE 4 – Ficha Padrão de Coleta de Dados Beira-Leito

PROTOCOLO PARA AVALIAÇÃO DA RESISTÊNCIA VASCULAR PULMONAR			
SERVIÇO DE TRANSPLANTE CARDÍACO			
Nome: _____		Prontuário: _____	
Idade: _____ anos		Peso: _____ Kg	Altura: _____ cm
		IMC: _____ Kg/m ² (peso / (altura) ²)	
PROTOCOLO - NITROPRUSSIATO DE SÓDIO			
	PRÉ-INFUSÃO (BASAL)	PÓS-INFUSÃO Droga = _____ mcg/Kg/min	
FC	_____	_____	Diag: _____
PA SISTÓLICA	_____	_____	CF (NYHA): _____
PA DIASTÓLICA	_____	_____	CF (CCS): _____
PA MÉDIA [diast. + (sist. - diast)/3]	_____	_____	INR: _____
PAP SISTÓLICA (Normal = 15-30 mmHg)	_____	_____	Plaquetas: _____
PAP DIASTÓLICA (Normal = 8-15 mmHg)	_____	_____	VO ₂ máx: _____
PAP MÉDIA	_____	_____	FE: (_____)
POAP (Normal = 5-16 mmHg)	_____	_____	DDFVF: _____ mm
PVC (Normal = 2-10 mmHg)	_____	_____	DSFVE: _____ mm
DC (Normal = 4-9 litros/min)	_____	_____	Sítio de punção: _____
IC (Normal = 2,8-4,2 litros/min/m ²)	_____	_____	MP _____
RVP (Normal = 20-120 dinas/seg/cm ²)	_____	_____	Cunha: _____ cm
RVP ₁	_____	_____	N. de tentativas _____
RVS (Normal = 770-1500 dinas/seg/cm ²)	_____	_____	Arritmias: _____
RVS ₁	_____	_____	RX: _____
GTP (PAPm - POAP)	_____	_____	_____
RVP (Unidade Wood)	_____	_____	_____
RVP ₁ (Unidade Wood)	_____	_____	_____
Sat. O ₂ AR.AMBIENTE	_____	_____	_____
Sat. v O ₂ AR.AMBIENTE	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____

Medicações em uso:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____
6. _____
7. _____

Comentários:

Rio de Janeiro, ____ de _____ de 200 ____.

Solução:

Nipride® 1 ampola (50 mg) + 250 ml de SG 5%

Concentração: 1 ml = 200 µg

Iniciar com 0,5 µg/Kg/min (até 5 µg/Kg/min)

Objetivos:

- RVP < 4 unidades Wood
- GTP < 15 mmHg
- PSAP < 60 mmHg
- RVPI < 6 unidades Wood/m²
- PA SISTÓLICA > 85 mmHg

APENDICE 5 – Exemplos de Laudos do TRVP

LAUDO DE PACIENTE DO GRUPO A

SERVIÇO DE TRANSPLANTE CARDÍACO

Nome: [REDACTED] DN: [REDACTED] Prontuário: [REDACTED]
 Idade: 65 anos Peso: 60,5 Kg Altura: 166 cm ASC 1,67 m² IMC: 22 Kg/m²

PROTOCOLO

Classificação clínico-hemodinâmica

Q & S	Q & U	BASAL	IC normal PCP normal	IC norm PCP elev
F & S	F & U		IC reduzido PCP ↓ / normal	IC reduzi PCP elev
FC		49	Diag: CMP isquêmica. CF (NYHA): I II III IV CF (CCS): --- INR: 1,07 Hg 12,5 g/dL HTC PTT: 1,16 rel Plaquetas: 133.000/mm ³ K ⁺ 4,7 Na ⁺ 142 Uréia 34 Creat 0,9 Albumina NTprpBNP pg/dL <u>03/05/2021</u> VO ₂ máx: 12 ml/Kg.min VE/VCO ₂ 53 R 1,21 <u>ECO 29/09/2021</u> FE: 26,82 % Teichhoz DDFVF: 70 mm DSFVE: 61 mm PSAP: 44 mmHg IM leve a moderada por <i>tether</i> do folheto posterior; IT leve. Disf. GRAVE de VE. VD sem disfunção. VCI ≤ 2,1 Sítio de punção: VJI direita c. Progressão do cateter: VD = 35 cm AP = 45 cm OA = 55 cm N. de tentativas: 1. Arritmias: Ø	
PA SISTÓLICA		103		
PA DIASTÓLICA		55		
PA MÉDIA [diast. + (sist. - diast/3)]		71		
PA SISTÓLICA (Normal = 15-30 mmHg)		36		
PA DIASTÓLICA (Normal = 8-15 mmHg)		10		
PA MÉDIA		18		
POAP (Normal = 5-16 mmHg)		9		
PVC (Normal = 2-10 mmHg)		0		
DC (Normal = 4-9 litros/min)		3,6		
C (Normal = 2,8-4,2 litros/min/m ²)		2,2		
RVP (Normal = 20-120 dinas/seg/cm ⁵)		203		
RVP _I		338		
RVS (Normal = 770-1500 dinas/seg/cm ⁵)		1580		
RVS _I		2631		
GDP (PAPd - POAP)		1		
GTP (PAPm - POAP)		9		
RVP (Unidade Wood)		2,5		
RVP _I (Unidade Wood)		4,2		
sat. O ₂ AR AMBIENTE		96%		
sat. v O ₂ AR AMBIENTE		77%		
SDVI		---		

COMPLICAÇÕES/DIFICULDADES

Sem dificuldade de progressão do cateter de Swan-Ganz.

Medicações em uso:

1. Hidralazina 25 mg 3 x dia.
2. Monocordil 40 mg de 3 x dia.
3. Bisoprolol 10 mg ao dia.
4. Losartana 50 mg 2 x dia.
5. AAS 100 mg ao dia.
6. Sinvastatina 40 mg ao dia.
7. Trimetazina 35 mg 2 x dia.
8. Ezetimiba 10 mg ao dia.
9. Omeprazol 20 mg ao dia.
10. Enoxaparina 40 mg ao dia.

Objetivos:

- RVP < 4 unidades Wood
- GDP < 7 mmHg
- GTP < 15 mmHg
- PSAP < 60 mmHg
- RVPI < 6 unidades Wood/m²
- PA SISTÓLICA > 85 mmHg

RESULTADOS

Comentários:

Paciente de 65 anos, HAS, DLP, Claudicação intermitente de MIE.

Ex tabagista de 30 maços-ano, parou há 6 anos.

Ex etilista social de fermentados e destilados

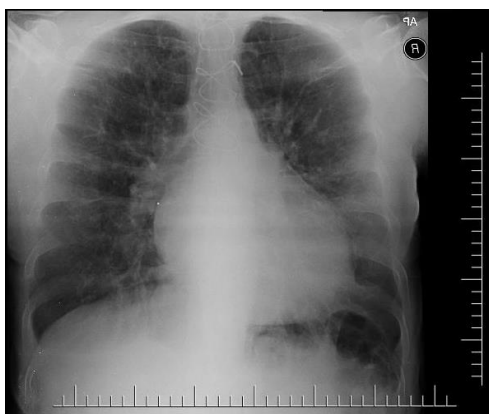
DAC + ICFER isquêmica:

- IC grave isquêmica: 2 IAM em 2013 → CATE nesta época seguido PTCA com 2 stents.
- Angina estável (precordialgia em queimação + cansaço aos pequenos esforços) → estenose de stent.
- CRVM em 2014 no HSCOR → angina mínimos esforços 4 meses após.
- Cateterismo em 2017 → dor torácica intensa durante exame necessitando de Tridil, com manutenção da dor e permanência da dor por 3 dias, com nova internação.

Exames complementares:

- ECG: ritmo sinusal, eixo QRS no 3º quadrante, BRE + HBAE, ausência de progressão de R até V6, inversão de T em V4, presença de onda U.
- FFR de DA 15/01/2020: sem isquemia (0,83).
- Cintilografia miocárdica de perfusão - repouso e estresse 30/09/2019:
 - Exame cintilográfico sem evidência de isquemia estresse-induzida. Defeito fixo (fibrose) nos segmentos apical, látero-apical, septo-apical, anterior (apical), ântero-septal (médio e basal) do ventrículo esquerdo.
 - Fração de ejeção do ventrículo esquerdo reduzida.
 - A critério do médico assistente, correlacionar com estudo para pesquisa de viabilidade miocárdica (Tálio-201 ou 18F-FDG).
- CATE 21/09/17: ADA: 70% proximal, Dg 80% na origem, Mg 60% no terço médio, CD 60% no terço médio com competição de fluxo pelo enxerto aorto-coronariano. Pontes: MA→DA: calibre diminuído, funcionalmente ocluída; Sf→CD: péria, e Sf→Dg: péria enchendo a DA.

RX de 23/05/2021 – Pré - TVRP



DIA 25 DE JUNHO DE 2021

Ao **exame clínico**, apresentava perfil clínico-hemodinâmico QUENTE E SECO.

Índice de Massa Corpórea ($22,0 \text{ Kg/m}^2$).

EXAME FÍSICO

Subjetivo: CF NYHA III.

Queixa de cansaço aos mínimos esforços. Angina CCS III mantida.

PA = 103×55 (71) mmHg | FC 50 bpm | $96\% \text{SpO}_2$

REG, eupneico AA, hidratado, corado, anictérico, acianótico, PCP preservada, extremidades quentes. Pulsos periféricos presentes e simétricos.

RCR, bulhas hipofonéticas; B₃. Sem P₂ aumentada.

MVUA reduzido em bases.

Abdome atípico, flácido, indolor. MMII sem edema.

Puncionada a VJI direita guiada por US na 1ª tentativa.

RX de controle pós-punção 25/05/2021



Nos parâmetros basais apresentava Índice Cardíaco (IC) de $2,2 \text{ l/min/m}^2$, RVP de 2,5 unidades Wood e RVS de $1580 \text{ dinas/seg/cm}^5$. A PSAP foi de 36 mmHg e o parâmetro de oferta de oxigênio mostrava a saturação venosa mista (SvO_2) de 77,0%. O GTP foi de 9 mmHg e o GDP de 1 mmHg.

O perfil hemodinâmico mostrava um padrão mais hipovolêmico com PAD de 0 (zero) mmHg e veia jugular ao US colabando à inspiração.

Impressão final:

Paciente apresentou parâmetros hemodinâmicos no basal adequados com HAP leve.

Como os objetivos hemodinâmicos se encontravam dentro dos valores preconizados do teste, optamos por não uso de droga.

Dr. Carlos Cleverson Lopes Pereira

LAUDO DE PACIENTE DO GRUPO B

SERVIÇO DE TRANSPLANTE CARDÍACO

Nome: [REDACTED] DN: [REDACTED] Prontuário: [REDACTED]
 Idade: 54 anos Peso: 81,7 Kg Altura: 178 cm ASC 2,0 m² IMC: 22,9 Kg/m²

PROTOCOLO DE NPS

Classificação clínico-hemodinâmica

Q & S	Q & U	BASAL	NPS 1,0 µg/Kg/min	IC normal PCP normal	IC norm PCP elev.
F & S	F & U			IC reduzido PCP ↓ / normal	IC reduzi PCP elev.
FC		62	60	Diag: CMP isquêmica. CF (NYHA): I II III IV CF (CCS): --- INR: 1,48 Hg 14,5 g/dL HTC PTT: 1,3 rel Plaquetas: 196.000/mm ³ K ⁺ 5,36 Na ⁺ 130 Uréia 81,7 Creat 1,78 Albu BNP 3387 pg/dL <u>16/06/2021</u> VO ₂ máx: 7,6 ml/Kg.min VE/VCO ₂ 34,5 R 1,18 <u>ECO 23/07/2021</u> FE: 28,86 % Teichhoz Simpso 24% DDFVF: 65 mm DSFVE: 566 mm PSAP: 54 mmHg, subestimada Disf. GRAVE de VE. VD hipocontrátil (FAC = 11% IM mod e IT mod funcionais. VCI dilatada > 2,1 cm CDI (2 cabos) Sítio de punção: VJI direita c	
PA SISTÓLICA		104	91		
PA DIASTÓLICA		77	66		
PA MÉDIA [diast. + (sist. - diast/3)]		86	74		
PA _S SISTÓLICA (Normal = 15-30 mmHg)		68	48		
PA _D DIASTÓLICA (Normal = 8-15 mmHg)		30	19		
PA _M MÉDIA		44	30		
POAP (Normal = 5-16 mmHg)		33	19		
PVC (Normal = 2-10 mmHg)		9	4		
DC (Normal = 4-9 litros/min)		3,8	4,5		
C (Normal = 2,8-4,2 litros/min/m ²)		1,9	2,3		
RVP (Normal = 20-120 dinas/seg/cm ⁵)		231	194	Progressão do cateter: VD = 40 cm AP = 55 cm OA = 65 cm N. de tentativas: 7. Arritmias: ESV	
RVP _I		460	386		
RVS (Normal = 770-1500 dinas/seg/cm ⁵)		1616	1233		
RVS _I		3217	2454		
3DP (PAPd - POAP)		- 3	0		
3TP (PAPm - POAP)		11	11		
RVP (Unidade Wood)		2,9	2,4		
RVP _I (Unidade Wood)		5,6	4,8		
sat. O ₂ AR AMBIENTE		97%	96%		
sat. v O ₂ AR AMBIENTE		59%	69%		
3DVI		---	---		

COMPLICAÇÕES/DIFICULDADES

Certa dificuldade de CUNHA do cateter de Swan-Ganz.

Medicações em uso:

1. AAS 100 mg 3 x dia.
2. Carvedilol 50 mg 2 x ao dia.
3. Furosemida 40 mg 3 comp 2 x dia.
4. Espironolactona 25 mg 1 x dia.
5. Enalapril 5 mg 2 x ao dia.
6. Isosorbida 20 mg 2 x ao dia.
7. Trimetazidina 35 MR 2 x dia
8. Alopurinol 100 mg - dia.
9. Tapazol 20 mg ao dia.
10. Enoxaparina profilática.

Objetivos:

- RVP < 4 unidades Wood
- GDP < 7 mmHg
- GTP < 15 mmHg
- PSAP < 60 mmHg
- RVP_I < 6 unidades Wood/m²
- PA SISTÓLICA > 85 mmHg

RIO DE JANEIRO, 06 de agosto de 2021.

RESULTADOS

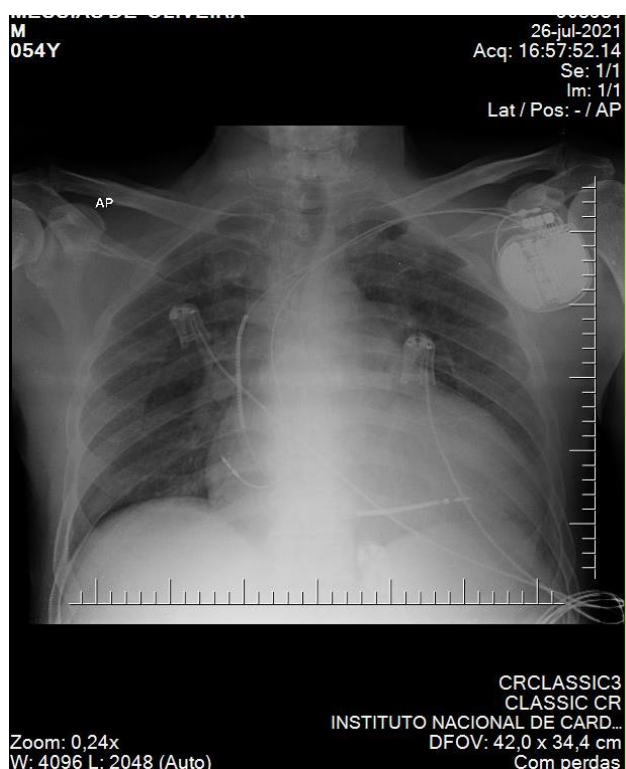
Paciente de 54 anos, portador de MCP isquêmica e CDI internado no INC no dia 21/07/2021 com quadro de IC descompensada perfil B + síncope com choque apropriado dia 23/07.

Problemas prévios:

- HAS
- Ex-tabagista há 5 anos (80 maços.ano).
- Hipertireoidismo por amiodarona (em uso de Tapazol).
- Ginecomastia por Aldactone.
- Implante de CDI (17/05/21) por prevenção primária.
- Choque apropriado do CDI (07/07) → avaliado pela Arritmia Cardíaca que optou por não iniciar amiodarona devido ao uso de tapazol.
- IAMCSST não trombolizado (2017).
- Tentativa de angioplastia em CD sem sucesso (2019).
- Última internação em junho de 2021 por hematoma em sítio de CDI (feito Clavulin 12d) → sem necessidade de abordagem invasiva.
- Vacinado AstraZeneca (última dose em 05/07) / Não vacinou para influenza.
- Nega alergias.

CINTILOGRAFIA (11/02/21): Sem evidência de isquemia estresse-induzida. Fibrose nos segmentos septo-apical, ântero-septal (médio/basal), ínfero-septal (médio/basal) anterior (apical), inferior (apical) e apical. Fração de ejeção do ventrículo esquerdo reduzida.

RX de 27/07/2021 – Pré - TVRP



RX de tórax:
 Cardiomegalia, pouca congestão pulmonar, HAP.
 Cabos de CDI.

ECO:
 PSAP 54 mmHg
 Disfunção de VD
 FAC 11%
 IT moderada

DIA 06 DE AGOSTO DE 2021

Ao **exame clínico**, apresentava perfil clínico-hemodinâmico FRIO E SECO.
Índice de Massa Corpórea (22,9 Kg/m²).

EXAME FÍSICO

Subjetivo: CF NYHA III.

Queixa de cansaço aos mínimos esforços.

PA = 104 x 77 (86) mmHg | FC 62 bpm | 95%SpO₂

Paciente eupnéico em ar ambiente, tolerando bem o decúbito dorsal a 30°.

Hidratado, corado, anictérico, acianótico.

PCP levemente deprimida. Extremidades frias.

Pulsos periféricos presentes, diminuídos.

RCR, P₂ aumentada.

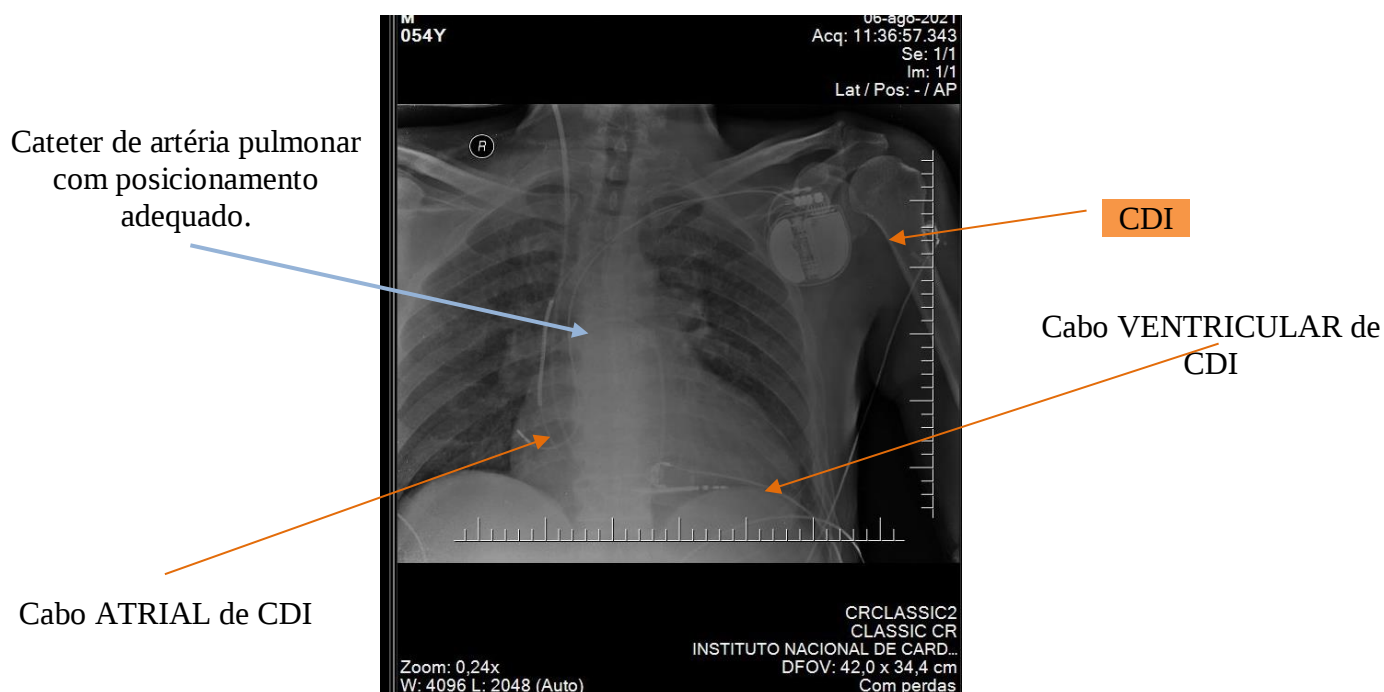
MVUA reduzido em bases.

Abdome atípico, flácido, indolor. Sem hepatomegalia. Traube livre.

MMII sem edema.

Puncionada a VJI direita guiada por US na 1ª tentativa com êxito.

RX de controle pós-punção 06/08/2021



Houve dificuldade inicial de atingir o VD em posteriormente, a progressão de VD para AP somente foi possível após manobras de rotação da bainha. Atingiu o encunhamento de artéria pulmonar em 65 cm.

Nos parâmetros basais apresentava Índice Cardíaco (IC) baixo de 1,9 l/min/m², RVP de 2,9 unidades Wood e RVS de 1616 *dinas/seg/cm⁵*. A PSAP foi muito elevada de 68 mmHg e o parâmetro de oferta de oxigênio mostrava a saturação venosa mista baixa (SvO₂) de 59,0%. O GTP foi de 11 mmHg e o GDP de - 3 mmHg.

Optamos por uso de NPS em doses crescentes de 0,5 → 1,0 µg/Kg/min. Houve boa resposta com elevação do IC de 1,9 → 2,3 l/min/m², redução da RVP de 2,9 → 2,4 unidades Wood e RVS de 1616 → 1233 *dinas/seg/cm⁵*. O GTP permaneceu em 11 mmHg e o GDP foi de 0 mmHg. A saturação venosa mista baixa (SvO₂) se elevou de 59,0% → 69%.

Impressão final:

Paciente apresentou boa resposta vasodilatadora ao NPS.

Sugerimos a otimização terapêutica adequada com vasodilatadores arteriais proporcionando redução de pós-carga de VE além do uso de sildenafil na dose de 150 mg/dia

Dr. Carlos Cleverson Lopes Pereira
(Orientador e Responsável)

LAUDO DE PACIENTE DO GRUPO C

SERVIÇO DE TRANSPLANTE CARDÍACO

Nome: [REDACTED]

Prontuário:

Idade: 23 anos

Peso: 45,0 Kg

Altura: 147 cm

ASC 1,32 m²

IMC: 20,8

Kg/m²

PROTOCOLO – NPS → MILRINONE

Classificação clínico-hemodinâmica

Q & S	Q & U	BASAL	NPS (µg/Kg/min)			NPS 4,0 µg/Kg/min <i>Milrinone</i> 0,750 µg/Kg/min	IC normal PCP normal	IC normal PCP elevada
F & S	F & U		1,5	3,0	4,0		IC reduzido PCP ↓ / normal	IC reduzido PCP elevada
FC		70	70	67	63	70	Diag: CMP dilatada, miocardite. CF (NYHA): I II III IV CF (CCS): --- INR: 1,59 Hg 14,4 g/dL PTT: 1,22 rel Plaquetas: 116.000/mm ³ K ⁺ 3,74 Na ⁺ 134 Uréia 58 Creat 1,16 Albumina ____	
PA SISTÓLICA		94	91	90	89	92		
PA DIASTÓLICA		61	56	53	52	53		
PA MÉDIA [diast. + (sist. – diast/3)]		72	68	65	64	66		
PAO ₂ SISTÓLICA (Normal = 15-30 mmHg)		63	59	50	55	54	28/04/2021 VO ₂ máx: 10,9 ml/Kg.min VE/VCO ₂ 52,8 R 1,22 BNP: _____ pg/ml	
PAO ₂ DIASTÓLICA (Normal = 8-15 mmHg)		35	29	24	25	27		
PAO ₂ MÉDIA		40	36	34	38	39		
PAO ₂ (Normal = 5-16 mmHg)		25	18	19	18	19		
VC (Normal = 2-10 mmHg)		26	22	20	21	18	ECO 08/06/2021 FE: 18 % Simpson DDFVF: 60 mm DSFVE: 57 mm PSAP: 40 mmHg IM mod; IT mod. Disf. GRAVE de VE; VD com disfunção. VCI hiperdistendida (2,1 cm).	
DC (Normal = 4-9 litros/min)		2,4	3,4	3,0	3,0	4,3		
C (Normal = 2,8-4,2 litros/min/m ²)		1,8	2,5	2,2	2,2	3,2		
RV _P (Normal = 20-120 dinas/seg/cm ²)		494	424	404	539	370		
RV _{P₁}		667	572	545	727	500	Sítio de punção: VJI dir. US Progressão do cateter: VD = 35 cm AP = 45 cm OA = 55 cm N. de tentativas: 3 vezes. Arritmias: Ø	
RV _S (Normal = 770-1500 dinas/seg/cm ²)		1515	1082	1212	1158	889		
RV _{S₁}		2044	1461	1636	1564	1200		
GD _P (PAPd – POAP)		10	11	5	7	8		
GT _P (PAPm – POAP)		15	18	15	20	20	COMPLICAÇÕES/DIFICULDADES Sem dificuldade de punção de VJIdir. Guiada por US	
RV _P (Unidade Wood)		6,2	5,3	5,0	6,7	4,6		
RV _{P₁} (Unidade Wood)		8,3	7,2	6,8	9,0	6,3		
sat. O ₂ AR AMBIENTE		95%	93%	95%	93%	96%		
sat. v O ₂ AR AMBIENTE		49%	65%	71%	74%	79%		
SDVI		---	---	---	---	---		

Medicações em uso:

1. Bisoprolol 10 mg ao dia.
2. Espironolactona 25 mg ao dia.
3. Furosemida 40 mg 3 comp pela manhã.
4. Furosemida 40 mg 2,5 comp pela tarde.
5. Entresto 97/103 mg 1 comp de 12/12 h.
6. Alenia 12/400mcg - Inalar 01 capsula SOS

Objetivos:

- RVP < 4 unidades Wood
- GTP < 15 mmHg
- PSAP < 60 mmHg
- RVPI < 6 unidades Wood/m²
- PA SISTÓLICA > 85 mmHg

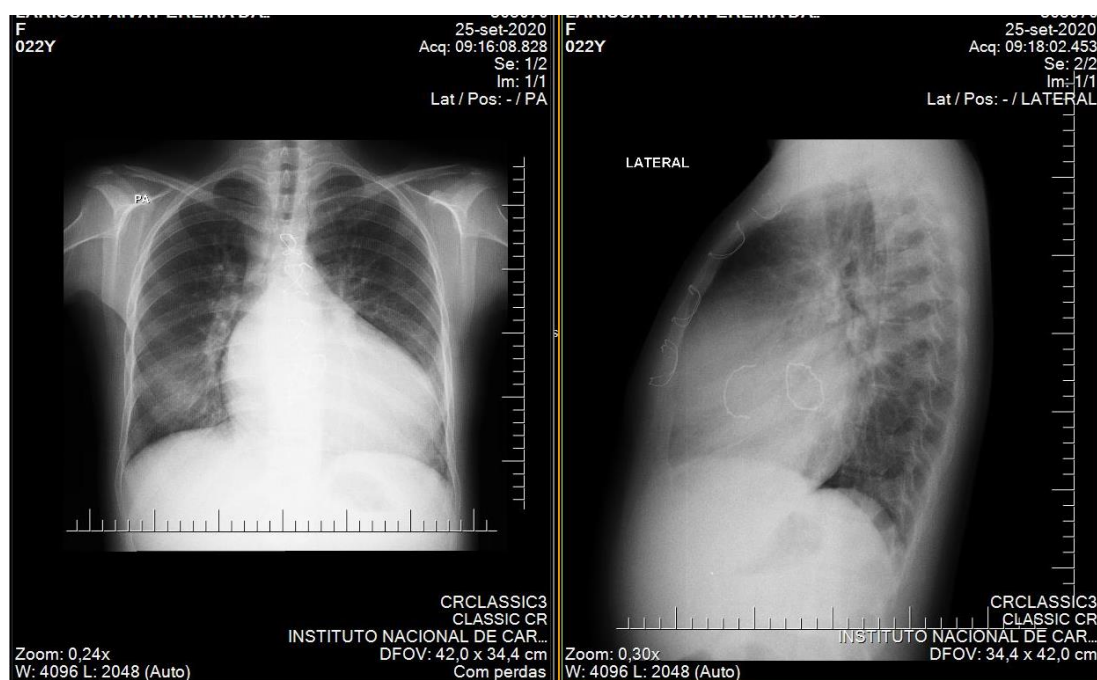
RESULTADOS

Comentários:

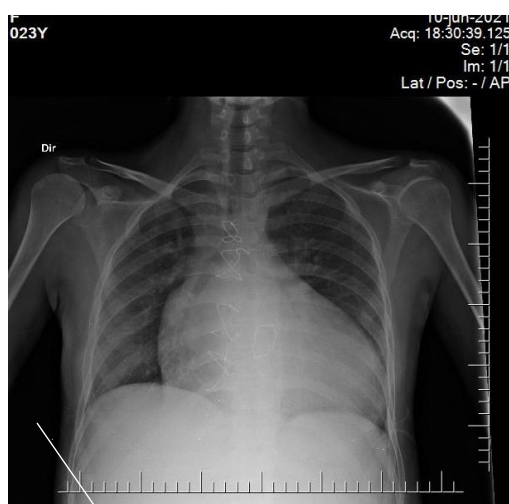
Paciente de 23 anos, com história de miocardite viral aos oito anos de idade tendo evoluído com disfunção ventricular e regurgitação mitral grave. Aos 14 anos, foi submetida à plastia de válvula mitral e acompanhada pela Cardio-Pediatria do INC. Na ocasião da cirurgia, teve como complicação AVE hemorrágico no pós-operatório. Em 2018, admitida com quadro de crise convulsiva, porém, há mais de 5 anos não teve recidiva de convulsão e não está em uso de terapia anticonvulsivante.

Admitida em 10/06/2021 para realização de Teste de Vasorreatividade Pulmonar (pré-listagem para TX cardíaco).

RX de 25/09/2020



RX de 10/06/2021 – Admissão para TVRP



Ao **exame clínico**, apresentava perfil clínico-hemodinâmico FRIO E CONGESTA.

Índice de Massa Corpórea normal ($20,8 \text{ Kg/m}^2$).

Sinais de baixo débito com extremidades mais frias e enchimento capilar lentificado. Turgência jugular patológica.

RCR 2t, P2 ELEVADA.

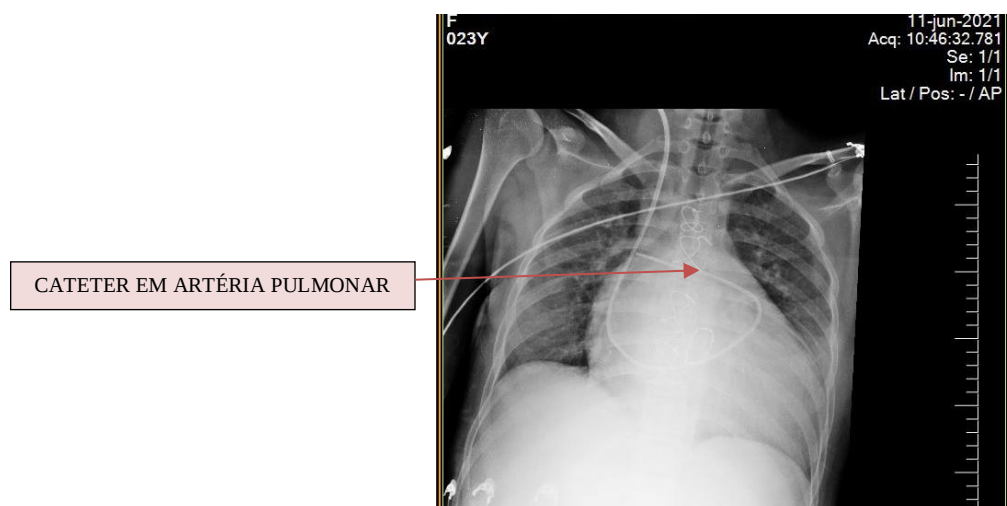
Pulmões limpos, rude em bases.

Abdome levemente distendido de aspecto ascítico; hepatomegalia congestiva com fígado palpável a 5 dedos do apêndice xifóide e a 3 dedos do RCD, indolor. Traube livre.

MM sem edema; panturrilhas livres.

Puncionada a VJI direita na 1ª tentativa guiada por US.

O cateter de artéria pulmonar apenas conseguiu progredir pelas cavidades direitas na 3ª tentativa após manobra de inspiração profunda. Atingiu o VD em 35 cm, AP em 45 cm e POAP em 55 cm.



Nos parâmetros iniciais, apresentava Índice Cardíaco (IC) baixo de $1,8 \text{ l/min/m}^2$, RVP de 6,17 unidades Wood e RVS de $1515 \text{ dinas/seg/cm}^5$. A PSAP foi de 63 mmHg e o parâmetro de oferta de oxigênio mostrava a saturação venosa mista oxigênio (SvO_2) muito baixa de 49,0%. O GTP foi de 15 mmHg e o GDP foi de 10 mmHg. Observaram-se níveis de resistência vascular pulmonar muito elevados no estado basal e baixo débito cardíaco com componente de hipervolemia preponderante ao exame clínico com PAD de 26 e POAP de 25 mmHg.

Em decorrência de elevada RVP, iniciamos NPS em dose crescentes toleráveis até $4,0 \text{ µg/Kg/min}$. Porém, não houve resposta satisfatória. Apenas a SvO_2 mostrou substancial melhora atingindo 74%.

- PSAP = 55 mmHg
- RVP = 6,7 UW
- $RVP_1 = 9 \text{ UW/m}^2$
- GDP = 7 mmHg
- GTP = 20 mmHg
- IC = 2,2 l/min/²

Optamos por tentar otimizar o débito cardíaco e associar propriedades de vasodilatação com o uso de Milrinone em dose plena de 0,750 µg/Kg/min. Ainda assim, apesar de melhora do IC e da SvO₂ (79%), não houve resposta satisfatória sobre a vasculatura pulmonar.

- PSAP = 54 mmHg
- RVP = 4,6 UW
- $RVP_1 = 6,3 \text{ UW/m}^2$
- GDP = 8 mmHg
- GTP = 20 mmHg
- IC = 2,2 l/min/²

Impressão final:

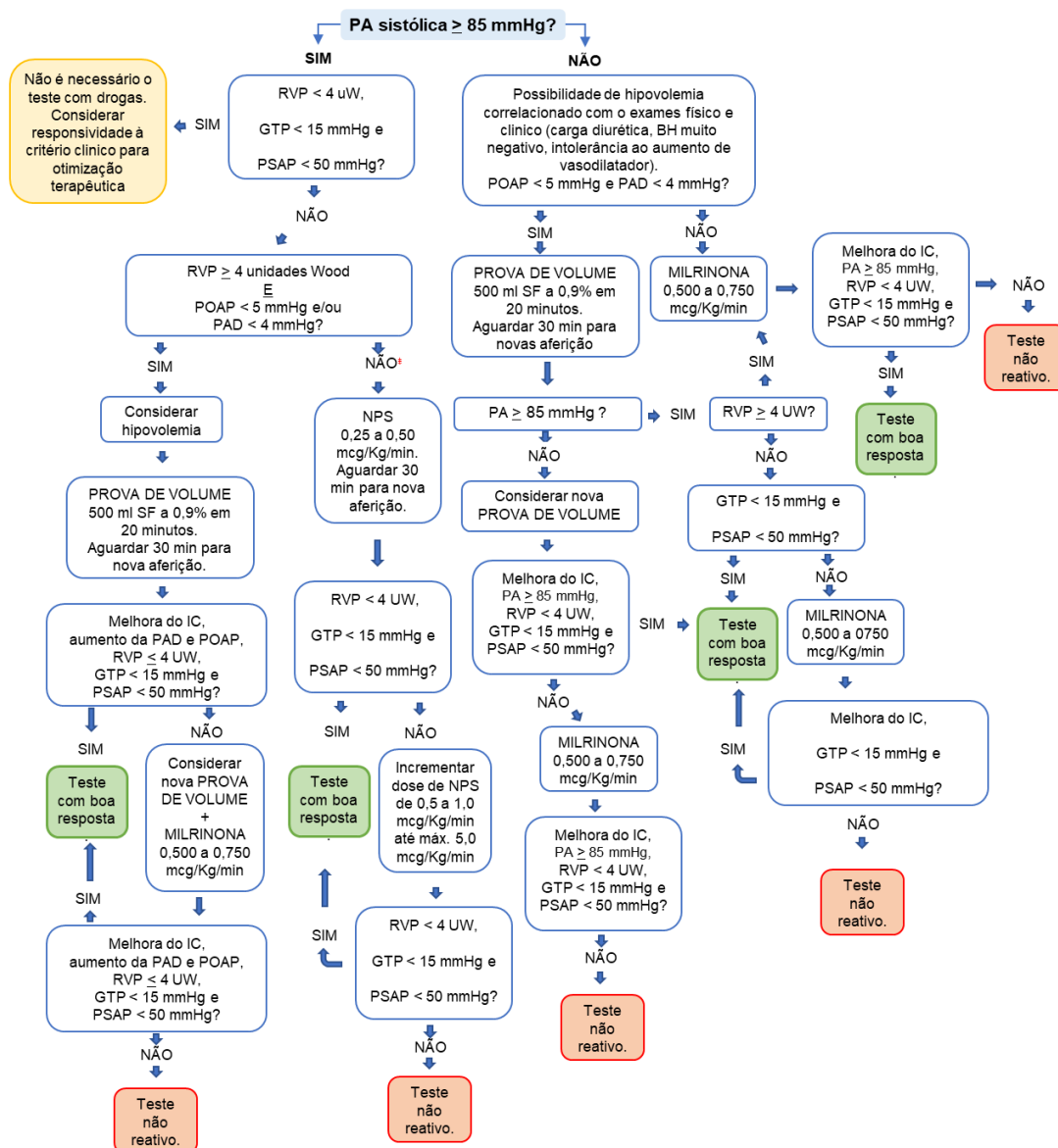
Paciente não apresentou resposta à vasodilatação com NPS associado ao Milrinone demonstrando Hipertensão Arterial Pulmonar com componentes pré- e pós-capilar.

Pelo elevado grau de sua Resistência Vascular Pulmonar, paciente tem contraindicação ao Transplante Cardíaco isolado por manter RVP > 5 U Wood após terapia máxima vasodilatadora.

Dr. Carlos Cleverson Lopes Pereira
(Orientador e Responsável)

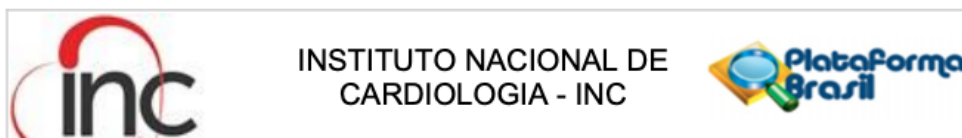
APÊNDICE 6

Fluxograma na Tomada de Decisão para Intervenções Farmacológicas



† - Considerar o uso de Sildenafil 100 mg via oral como opção ao NPS.

ANEXO A – Parecer consubstanciado de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: VALOR PROGNÓSTICO DA VASORREATIVIDADE PULMONAR NOS CANDIDATOS AO TRANSPLANTE CARDÍACO.

Pesquisador: CARLOS CLEVERSON

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 28570720.8.0000.5272

Instituição Proponente: Instituto Nacional de Cardiologia - INC

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.974.833

Apresentação do Projeto:

A Hipertensão Arterial Pulmonar tem sido considerada um fator determinante para o resultado desfavorável na Insuficiência Cardíaca Crônica (ICC). Também nos pacientes submetidos ao transplante cardíaco, a resistência vascular pulmonar (RVP) elevada foi um fator de risco incremental para morte prematura. Desta forma, a avaliação da circulação pulmonar e da função do ventrículo direito é fundamental na seleção de candidatos como potencial receptor do transplante cardíaco. Para isto, os pacientes são submetidos ao cateterismo cardíaco direito para estudo da Resistência Vascular Pulmonar (RVP) e realização do teste de vasorreatividade pulmonar com uso de drogas vasoativas. Nesta pesquisa, procuramos avaliar o valor prognóstico desta vasorreatividade pulmonar aguda nos pacientes selecionados e o desfecho de morte no período de 1 (um) ano. Foram selecionados 153 pacientes de ambos os sexos, com idade acima de 18 anos, no período de 27/05/2004 a 11/06/2019 submetidos ao teste de vasorreatividade pulmonar aguda através da introdução do cateter de artéria pulmonar (cateter de Swan-Ganz) por punção venosa profunda. Serão estudados três grupos de pacientes: 1) um grupo de pacientes com RVP normal e sem uso de droga; 2) um grupo de pacientes com RVP alta e reativa com uso de drogas; 3) um grupo de pacientes com RVP alta e não-reativa às drogas. Será avaliada a mortalidade destes pacientes no período de 1 (um) ano. Os dados das fontes de coletas (prontuários físico e eletrônico -Sistema HIS MV 2000, laudos descritivos dos testes, sumários dos pacientes, busca eletrônica de mortalidade e contato

Endereço: Rua das Laranjeiras 374 - 5º andar

Bairro: Laranjeiras

CEP: 22.240-006

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3037-2307

E-mail: cepinclaranjeiras@gmail.com



INSTITUTO NACIONAL DE
CARDIOLOGIA - INC



Continuação do Parecer: 3.974.833

telefônico) foram inseridos na plataforma de pesquisa REDCap, Research Electronic Data Capture, criada para o gerenciamento e disseminação dos dados desta pesquisa. A análise estatística utilizaremos a Curva de Kaplan-Meier para a estimativa e construção gráfica da curva de sobrevivência nos grupos estudados e o Teste Log-Rank (Mantel-Haenszel) para verificação da diferença entre as curvas de sobrevida. Nesta pesquisa, se espera uma maior sobrevida dos pacientes com RVP normal ou com RVP elevada, porém reativa ao teste com drogas, dentro do contexto de insuficiência cardíaca avançada.

Hipótese de trabalho: Pacientes com Resistência Vascular Reativa tem melhor sobrevida em 1 (um) ano.

Desenho do estudo: Trata-se de um estudo retrospectivo de seguimento prospectivo de 153 pacientes candidatos ao transplante cardíaco encaminhados no período de 27/05/2004 a 11/06/2019 em um único centro para avaliação do grau de resistência vascular pulmonar. Os pacientes foram divididos de acordo com objetivos hemodinâmicos desejados na avaliação da resistência pulmonar e a resposta vasodilatadora encontrada, conforme descrito acima.

Os resultados serão inseridos no bando de dados RedCap e serão comparadas as taxas de sobrevidas em 1 ano entre os grupos conforme a resposta obtida no teste. O grupo de pacientes transplantados serão avaliados quanto à taxa de sobrevida em 30 dias para análise da presença de disfunção grave de ventrículo direito pós-transplante.

Critério de Inclusão:

- * Pacientes com idade > 18 anos, referenciados pela equipe clínica como candidato ao transplante.
- * Pacientes submetidos à metodologia de termodiluição para cálculo de débito cardíaco.

Critério de Exclusão:

- * Sujeito com TVRP realizado por outros profissionais médicos.
- * Impossibilidade técnico-anatômica de cateterismo cardíaco direito.
- * Teste de vasorreatividade para avaliação de HAP em não-candidatos ao transplante cardíaco.
- * Laudos dos 2º e/ou 3º testes de vasorreatividade de um mesmo sujeito da pesquisa.

Metodologia de Análise de Dados:

Serão realizadas as seguintes análises: Curva de Kaplan-Meier para a estimativa e construção gráfica da curva de sobrevivência e o Teste Log-Rank (Mantel-Haenszel) para comparação entre as curvas de sobrevivência analisadas.

H0: Não existem diferenças entre as curvas de sobrevida analisadas

HA: Existem diferenças entre as curvas de sobrevida analisadas

Endereço: Rua das Laranjeiras 374 - 5º andar

Bairro: Laranjeiras

CEP: 22.240-006

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3037-2307

E-mail: cepinclaranjeiras@gmail.com



INSTITUTO NACIONAL DE
CARDIOLOGIA - INC



Continuação do Parecer: 3.974.833

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a taxa de sobrevida dos candidatos ao transplante cardíaco submetidos ao cateterismo cardíaco direito após a realização da avaliação da vasorreatividade pulmonar.

Objetivo Secundário:

Avaliar a taxa de sobrevida em 30 (trinta) dias dos pacientes transplantados submetidos ao TVRP.

Avaliar a taxa de sobrevida em 1 (um) ano dos pacientes não-transplantados submetidos ao TVRP.

Avaliar a taxa de sobrevida em 1 (um) ano nos pacientes tratados com sildenafil.

Avaliar a taxa de complicações inerentes à intervenção de cateterismo cardíaco direito.

Avaliação do custo do TVRP para previsão orçamentária

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

*Riscos inerentes à disponibilidade de acesso aos prontuários físicos referente ao período inicial do projeto.

Benefícios:

*Avaliação do comportamento da vasorreatividade e, assim, classificar os pacientes com possibilidade de êxito no procedimento.

* Garantir a seleção dos candidatos com RVP normal ou elevada, porém responsiva às drogas utilizadas para a sua redução, evitando a disfunção aguda do enxerto no pós-transplante com elevada morbimortalidade.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto de pesquisa relevante em cardiologia e original na área de transplante cardíaco e prognóstico do paciente transplantado.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foi apresentado TCUD para os dados obtidos dos prontuários.

Foi apresentada anuência dos chefes de serviço envolvidos na pesquisa.

Foi solicitada dispensa de TCLE por se tratar de estudo de coleta de dados em prontuário.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Todas as pendências apontadas nos pareceres anteriores foram solucionadas adequadamente.

Considerações Finais a critério do CEP:

Conforme Resolução CNS/MS 466/12 Capítulo XI Item 2.d cabe ao pesquisador responsável

Endereço: Rua das Laranjeiras 374 - 5º andar

Bairro: Laranjeiras

CEP: 22.240-006

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3037-2307

E-mail: cepinclaranjeiras@gmail.com



INSTITUTO NACIONAL DE
CARDIOLOGIA - INC



Continuação do Parecer: 3.974.833

elaborar e apresentar os relatórios parciais e final ao Comitê de Ética em que foi submetido o projeto.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1497439.pdf	16/04/2020 07:20:28		Aceito
Outros	Formulario_resp_pend_parecer_3920168.doc	15/04/2020 22:49:04	CARLOS CLEVERSON	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_DO_PROJETO_DE_PESQUISA_v2.xlsx	15/04/2020 22:45:47	CARLOS CLEVERSON	Aceito
Outros	Solicitacao_de_Isencao_do_Termo_de_Consentimento_Livre_e_Esclarecido.pdf	10/03/2020 22:58:25	CARLOS CLEVERSON	Aceito
Outros	Termo_de_compromisso_de_utilizacao_de_dados_TCUD.pdf	10/03/2020 22:54:42	CARLOS CLEVERSON	Aceito
Outros	Formulario_de_ciencia_do_projeto_de_pesquisa_pelas_chefias.pdf	10/03/2020 22:52:20	CARLOS CLEVERSON	Aceito
Outros	Formulario_resp_pend_parecer_3838491.doc	10/03/2020 22:51:32	CARLOS CLEVERSON	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Dissertacao_de_Pesquisa.pdf	01/02/2020 09:52:55	CARLOS CLEVERSON	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Avaliacao_Carlos_Cleverson.pdf	01/02/2020 09:51:35	CARLOS CLEVERSON	Aceito
Folha de Rosto	Folha_rosto_Carlos_Cleverson.pdf	01/02/2020 09:34:25	CARLOS CLEVERSON	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 16 de Abril de 2020

Assinado por:
Eduardo Vera Tibiriçá
(Coordenador(a))

Endereço: Rua das Laranjeiras 374 - 5º andar

Bairro: Laranjeiras

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

CEP: 22.240-006

Telefone: (21)3037-2307

E-mail: cepinclaranjeiras@gmail.com

ANEXO B - Solicitação de Isenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



Solicitação de Isenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Referência: "VALOR PROGNÓSTICO DA VASORREATIVIDADE PULMONAR NOS CANDIDATOS AO TRANSPLANTE CARDIACO". |

Pesquisador Responsável: CARLOS CLEVERSON LOPES PEREIRA

Ao Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Cardiologia - INC:

Vimos por meio deste documento solicitar a dispensa de obtenção de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para o estudo intitulado "VALOR PROGNÓSTICO DA VASORREATIVIDADE PULMONAR NOS CANDIDATOS AO TRANSPLANTE CARDIACO" proposto por CARLOS CLEVERSON LOPES PEREIRA.

A dispensa do uso de TCLE se fundamenta: **i)** por ser um estudo observacional, de coorte retrospectivo de seguimento prospectivo, que empregará apenas informações de prontuários médicos, sistemas de informação institucionais e/ou demais fontes de dados e informações clínicas disponíveis na instituição sem previsão de utilização de material biológico; **ii)** porque todos os dados serão manejados e analisados de forma anônima, sem identificação nominal dos participantes de pesquisa, e **iii)** porque os resultados decorrentes do estudo serão apresentados de forma agregada, não permitindo a identificação individual dos participantes.

O investigador principal e demais colaboradores envolvidos no estudo acima se comprometem, individual e coletivamente, a utilizar os dados provenientes deste, apenas para os fins descritos e a cumprir todas as diretrizes e normas regulamentadoras descritas na Res. CNS Nº 466/12, e suas complementares, no que diz respeito ao sigilo e confidencialidade dos dados coletados.

Rio de Janeiro, 04 de março de 2020.

CARLOS CLEVERSON LOPES PEREIRA
CRM 52 50210-2

ANEXO C - Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD)



Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD)

Eu, **CARLOS CLEVERSON LOPES PEREIRA**, do Instituto Nacional de Cardiologia, **do curso de Mestrado Profissional em Ciências Cardiovasculares**, no âmbito do projeto de pesquisa intitulado **“VALOR PROGNÓSTICO DA VASORREATIVIDADE PULMONAR NOS CANDIDATOS AO TRANSPLANTE CARDÍACO”**, comprometo-me com a utilização dos dados contidos **na plataforma de pesquisa REDCap, Research Electronic Data Capture na plataforma de pesquisa REDCap**, a fim de obtenção dos objetivos previstos, e somente após receber a aprovação do sistema CEP-CONEP.

Comprometo-me a manter a confidencialidade dos dados coletados **nos prontuários físico e eletrônico, nas fichas dos testes, nos sumários dos candidatos ao transplante cardíaco e no banco de dados RedCap**, bem como com a privacidade de seus conteúdos.

Esclareço que os dados a serem coletados se referem **aos testes de vasorreatividade aguda para avaliação de hipertensão arterial pulmonar nos pacientes em fase de seleção para o transplante cardíaco** no período de **27/05/2004 a 11/06/2019**.

Declaro entender que é minha a responsabilidade de cuidar da integridade das informações e de garantir a confidencialidade dos dados e a privacidade dos indivíduos que terão suas informações acessadas.

Também é minha a responsabilidade de não repassar os dados coletados ou o banco de dados em sua íntegra, ou parte dele, a pessoas não envolvidas na equipe da pesquisa.

Por fim, comprometo-me com a guarda, cuidado e utilização das informações apenas para cumprimento dos objetivos previstos nesta pesquisa aqui referida. Qualquer outra pesquisa em que eu precise coletar informações serão submetidas a apreciação do CEP/ENSP.

Rio de Janeiro, 04 de março de 2020.

Assinatura do pesquisador responsável

ANEXO D – Checklist da enfermagem para o Teste de Vasorreatividade Pulmonar

CHECKLIST DA ENFERMAGEM – TESTE DE VASORREATIVIDADE PULMONAR

Nome: _____

Prontuário: _____ Data do Procedimento: _____

O Enfermeiro deve realizar esse checklist antes do início do procedimento para garantir a segurança do paciente e a correta realização do teste, devendo comunicar a equipe o seu resultado;

AVALIAÇÃO DE PREPARO DO PROCEDIMENTO	RESULTADO
Paciente possui o termo de consentimento livre e esclarecido assinado?	
Paciente está com o preparo do pré procedimento realizado?	
A mesa de materiais está completa?	
Os monitores estão com os cabos completos e funcionantes? (Multiparamétrico - Ecg , Saturação, PNI e PAI); (Vigilance – saturação venosa mista e sensor de temperatura);	
O Carro de PCR e Desfibrilador estão checados?	
O paciente está posicionado corretamente no leito? (<i>decúbito dorsal com cabeceira a zero grau, sem travesseiro, com o protetor descartável e cama elevada</i>);	
O paciente está monitorizado?	
O paciente está confortável?	

Se todas as etapas forem contempladas com “ok”, a avaliação do preparo no dia do procedimento está conforme;

Se houver um item não contemplado, avaliação está não conforme, devendo assim, o enfermeiro solucionar o problema;

Assinatura e carimbo do enfermeiro

ANEXO E – Página da WEB do PJERJ para consulta de óbitos

**PODER JUDICIÁRIO**
ESTADO DO RIO DE JANEIRO
CORREGEDORIA GERAL DE JUSTIÇA

PORTAL EXTRAJUDICIAL
CONSULTA DE NASCIMENTOS E ÓBITOS

 **MENU**

Dados para pesquisa

Nome pesquisado

Nome do Pai

Nome da Mãe

Data de Nascimento

__/__/__

Tipo de Ato

☐ Nascimento ☒ Óbito

Data de Óbito

__/__/__

D.O.

CPF

____.____.____-__

☐ Não sou um robô


reCAPTCHA
Privacidade - Termos

Observação: Serão exibidos na consulta somente os atos praticados a partir de 01/08/2007.

Listar

Limpar

<http://www.tjrj.jus.br/web/quest/consultas>

ANEXO F – ARTIGO SUBMETIDO À REVISTA DOS ARQUIVOS BRASILEIROS DE CARDIOLOGIA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. ANEXO

Avaliação hemodinâmica pulmonar como preditor de mortalidade nos pacientes selecionados para vasorreatividade aguda não submetidos ao transplante cardíaco.

Pulmonary hemodynamic evaluation as a predictor of mortality in patients selected to acute pulmonary vasoreactivity and not submitted to heart transplantation.

Carlos Cleverson Lopes Pereira,¹ Alexandre Siciliano Colafranceschi,¹ Helena Cramer Veiga Rey,¹ Ligia Wanderley,¹ Filipe Reis¹, Jacqueline Sampaio dos Santos¹.
Instituto Nacional de Cardiologia, Rio de Janeiro, RJ.¹

Resumo

Fundamento: A Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP) decorrente da disfunção do ventrículo esquerdo está associada à piora da classe funcional e pior prognóstico.

Objetivos: Avaliar a sobrevida dos pacientes submetidos ao teste de vasorreatividade pulmonar aguda (TVRP) que não realizaram o transplante.

Métodos: Oitenta pacientes foram submetidos ao cateterismo cardíaco direito para avaliação do grau de HAP e divididos em Baixo Risco com RVP $\leq 4,0$ UW e Alto Risco com RVP $> 4,0$ UW.

Resultados: Nos grupos de Baixo Risco e Alto Risco, houve diferença significativa quando analisadas as médias das variáveis PSAP ($p < 0,001$), RVP ($p < 0,001$), RVPi ($p < 0,001$) e PAPm ($p < 0,001$). A taxa de sobrevida no Baixo Risco foi de 41,2% e no Alto Risco foi de 51,6% em 1 ano, com redução de 28% na taxa de óbito no grupo de Baixo Risco comparado ao grupo de Alto Risco [0,72 (0,35-1,48, $p=0,372$)]. Em 2 anos, a taxa de sobrevida no Baixo Risco foi de 35,5% e no Alto Risco foi de 29,4%, com redução de 23% na taxa de óbito no grupo de Baixo Risco comparado ao grupo de Alto Risco [0,77 (0,40-1,46, $p=0,418$)]. Na estimativa de sobrevida pela curva de Kaplan-Meier não foram observadas diferenças entre os grupos.

Conclusões: O TVRP é o padrão-ouro para estratificar risco de falência aguda de VD no pós-transplante. Porém, no grupo que não foi submetido ao transplante a RVP baixa ou responsiva não demonstrou diferente prognóstico na sobrevida destes pacientes em fase avançada de insuficiência cardíaca.

Palavras-chave: Hipertensão Arterial Pulmonar; Vasorreatividade Pulmonar Aguda; Insuficiência Cardíaca; Transplante Cardíaco e Mortalidade.

Abstract

Background: Pulmonary Arterial Hypertension (PAH) due to left ventricular dysfunction is associated with worsening in functional class and worse prognosis in this group of patients.

Objectives: To assess the survival rates of patients submitted to acute pulmonary vasoreactivity testing (APVT) who did not have a transplant.

Methods: A total of eighty patients were submitted to right cardiac catheterization to assess the degree of pulmonary hypertension and assigned as Low Risk with $PVR \leq 4.0$ UW and High Risk with $PVR > 4.0$ UW.

Results: In the Low Risk (A and B) and High Risk (C) groups, there was a significant difference when the means of the variables SPAP ($p < 0.001$), PVR ($p < 0.001$), PVRI ($p < 0.001$) and mPAP ($p < 0.001$) were analyzed. The survival rate in the Low Risk group was 41.2% and in the High Risk group it was 51.6% in 1 year, with a 28% reduction in death rate in the Low Risk group when compared to the High Risk group [0.72 (0.35-1.48; $p = 0.372$)]. In 2 years, the survival rate in the Low Risk group was 35.5% and in the High Risk group it was 29.4%, with a 23% reduction in death rate in the Low Risk group when compared to the High Risk group [0.77 (0.40-1.46; $p = 0.418$)]. The Kaplan-Meier survival estimate curve showed no difference between the groups.

Conclusions: APVT remains the gold standard for risk stratification of acute RV failure in the post-transplant period. However, in the nontransplanted group of patients with advanced-stage heart failure, low or responsive PVR yielded no difference in prognosis in terms of survival.

Keywords: Pulmonary Arterial Hypertension; Acute Pulmonary Vasoreactivity; Heart Failure; Heart Transplantation and Mortality.

Correspondência: Carlos Cleverson Lopes Pereira

Instituto Nacional de Cardiologia – Rua das Laranjeiras, 374. CEP 22240-006, Laranjeiras, Rio de Janeiro, RJ-Brasil

E-mail: ccleverson@icloud.com

Artigo recebido em _____, revisado em _____, aceito em _____, DOI:

Introdução

A falência cardíaca afeta cerca de 23 milhões de indivíduos ao redor do mundo e, apesar dos avanços para seu tratamento, o prognóstico ainda permanece muito ruim (1). A presença da Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP) secundária à falência do ventrículo esquerdo está associada à piora da classe funcional e a um pior prognóstico neste grupo de pacientes, além de ser considerada por alguns autores como o maior determinante de resultado desfavorável na Insuficiência Cardíaca Crônica (ICC) (3). No entanto, é a causa mais comum de todas as formas de HAP, sendo responsável por cerca de 65-75% dos casos (9) e é um marcador de doença cardíaca em fase avançada com sintomas mais graves e prognóstico pior (7). O principal mecanismo atribuído à HAP é a congestão vascular secundária ao aumento da pressão venosa pulmonar resultante de pressão de enchimento elevada do ventrículo esquerdo, referida como “hipertensão pós-capilar”, e conhecida como HAP do grupo 2 da Organização Mundial da Saúde (OMS). O segundo mecanismo ocorre com a evolução crônica da doença, através da vasoconstrição arterial e com o remodelamento associado à resistência vascular pulmonar (RVP) aumentada (12). Neste estágio, a reversibilidade da HAP é incerta, mesmo se a hemodinâmica do ventrículo esquerdo seja restabelecida (13). Um grande estudo nacional do Veterans Affairs Healthcare System (53), com cerca de 21.727 pacientes submetidos ao cateterismo cardíaco direito para avaliação de todos os tipos de HAP, demonstrou que níveis de PAP média > 25 mmHg estão independentemente associados ao aumento de hospitalização e de mortalidade por todas as causas. No contexto da avaliação de pacientes para o transplante cardíaco, Chen e col. (54), avaliando a responsividade ao nitroprussiato de sódio no TVRP, observaram uma mortalidade em 30 dias quase quatro vezes maior no grupo de HAP fixa em relação ao grupo sem HAP no pré-operatório. Em estudo de seguimento, observando a mortalidade em 108 pacientes com HAP moderada avaliada não invasivamente, através da mensuração do grau de regurgitação tricuspídea pelo modo Doppler, a taxa de mortalidade encontrada após 28 meses foi de 57% comparada a somente 17% onde não foi encontrada HAP (10).

Métodos

População do estudo

Dos 158 pacientes referenciados ao Serviço Especializado de Insuficiência Cardíaca e Transplante que realizaram o teste de vasorreatividade pulmonar aguda através do cateterismo cardíaco direito, no período de 08/04/2005 a 31/12/2019, 80 pacientes com falência cardíaca avançada não submetidos ao transplante de órgão foram estudados retrospectivamente. A presença de dispositivos cardíacos não foi contraindicação à realização do TVRP, quais sejam: presença de marca-passo uni ou bicameral, terapia de ressincronização cardíaca, cardioversor-desfibrilador implantável ou mesmo a presença de válvula biológica em posição tricúspide. Foram considerados pacientes com boa resposta hemodinâmica quando atendidos os seguintes critérios: 1) manutenção da pressão sistólica sistêmica maior que 85 mmHg, a despeito da droga utilizada; 2) RVP igual ou menor que 4 unidades Wood e 3) Gradiente Transpulmonar (GTP) menor que 15 mmHg. Também foram observados RVPi menor que 6 unidades Wood/m², PSAP menor que 60 mmHg e Gradiente Diastólico Pulmonar (GDP) menor que 7 mmHg (Tabela 1). Os pacientes com boa resposta foram selecionados no Grupo A, que não necessitaram de droga para avaliação hemodinâmica, e Grupo B, com boa resposta somente após o teste com fármacos. Os pacientes não-responsivos à intervenção com fármacos foram selecionados no Grupo C (Figura 1). A mortalidade de todos os grupos foi avaliada no período de 1 e 2 anos. Nesta análise, classificamos os grupos A e B como grupos de Baixo Risco, e grupo C como grupo de Alto Risco.

TABELA 1 – Parâmetros oxí-hemodinâmicos

Parâmetros oxihemodinâmicos	Valor normal	Valor de corte*
Pressão sistólica sistêmica (PAS sistêmica)	100 a 120 mmHg	≥85 mmHg
Pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP)	15 a 30 mmHg	< 60 mmHg
Pressão média da artéria pulmonar (PAPm)	8 a 20 mmHg	Sem referência
Resistência vascular pulmonar (RVP)	0,5 a 1,5 UW	≤ 4 UW
Resistência vascular pulmonar indexada (RVPi)	≤ 3 UW/m ²	≤ 6 UW/m ²
Gradiente Transpulmonar (GTP)	5 a 7 mmHg	< 15 mmHg
Gradiente Diastólico Pulmonar (GDP)	< 5 mmHg	< 7 mmHg
Saturação venosa mista (SvO ₂)	65 a 75%	Sem referência

*Os valores podem variar dependendo do centro. Estes são os valores de corte utilizados em nossa instituição.

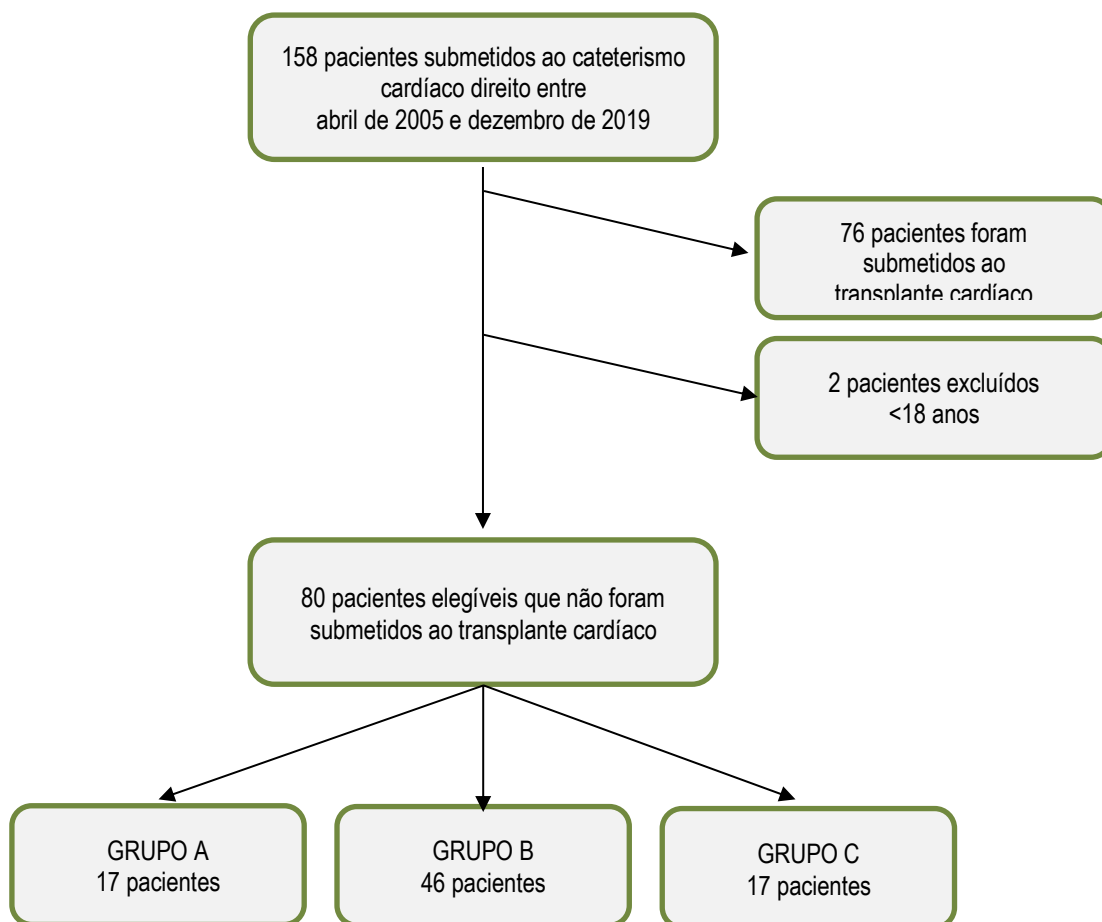


Figura 1 - Fluxograma de análise da população do estudo.

Cateterismo cardíaco direito

O cateterismo cardíaco direito foi realizado utilizando cateteres de 7 e 7,5 Fr com balão dirigido Swan-Ganz (*Edwards Lifesciences, USA*), através de acesso venoso profundo em veias jugular interna direita ou subclávia esquerda. A maioria das intervenções para acesso venoso profundo foram realizadas à beira-leito sendo que, em poucos casos, foi necessária a utilização de fluoroscopia no Setor de Hemodinâmica para correto posicionamento do cateter. Foram utilizados os monitores Vigilance I e II (*Edwards Lifesciences, USA*) para a monitorização do débito/índice cardíaco e saturação venosa mista (SvO₂). Foi utilizado monitor multiparamétrico para monitorização de ECG, PA sistêmica não-invasiva, PAP, PAD e POAP do cateter em artéria pulmonar e saturação arterial sistêmica (SO₂).

Análise estatística

Os dados foram expressos como frequências e percentuais (variáveis categóricas), médias $\pm$ desvio padrão (variáveis contínuas com distribuição normal) ou mediana e intervalo interquartil (variáveis contínuas sem distribuição normal). As variáveis categóricas foram analisadas por meio dos testes qui-quadrado e exato de Fisher. Para comparação entre variáveis contínuas, foram utilizados o Anova de um fator e Kruskal-Wallis. Para analisar a sobrevida dos participantes, foram estruturadas curvas de Kaplan-Meier e a comparação entre os grupos foi realizada por meio do teste de Log-Rank. Foi considerado um nível de significância de 5%. Os dados foram analisados no *software* estatístico Jamovi 1.6.

RESULTADOS

População do estudo

Dos 80 pacientes arrolados neste estudo, 72 (90%) apresentavam Hipertensão Arterial Pulmonar definida como $PAP_{média} > 20$ mmHg. Os dados demográficos estão expostos na Tabela 2. Houve predominância do sexo masculino ($n=57$, 71,3%, $p=0,005$). A idade média dos pacientes foi de 47,9 anos ($dp \pm 11,8$). Quanto à gravidade da doença, cerca de 97,3% ($n=78$) dos pacientes se encontravam nas classes funcionais III e IV (NYHA); a fração de ejeção média dos pacientes foi de 25,7% (Teichholz) ($dp \pm 10,3$); o VO_2 máximo médio foi de 9,73 ml/Kg.min ($dp \pm 2,68$), e 15 pacientes (19%) estavam em uso de algum dispositivo implantável (marcapasso, CDI ou TRC). Os diagnósticos de maior frequência foram a etiologia idiopática (30%) e isquêmica (24%). Todos estavam em terapia para insuficiência cardíaca avançada – furosemida (93%), betabloqueador (70%), espironolactona (68%), IECA/BRA (56%), digoxina (40%) e sacubitril/valsartana (4%).

As variáveis hemodinâmicas demonstraram valores elevados da PSAP (média de 47 mmHg, $dp \pm 14,5$), $PAP_{média}$ (32,4 mmHg, $dp \pm 10,1$), RVP (3,91 UW ($\pm 1,95$) e RVP_i (6,86 UW/m², $dp \pm 3,47$).

Tabela 2 – Dados clínicos e oxi-hemodinâmicos em pacientes de Baixo e Alto Risco.

N 80 pacientes	BAIXO RISCO		ALTO RISCO	Todos os pacientes
	Grupo A (n 17)	Grupo B (n 46)	Grupo C (n 17)	
Idade (anos)	52,7 (26 a 65)	45,9 (20 a 64)	48,4 (21 a 65)	47,9 ($\pm 11,8$)
Sexo (masc/fem)	7 / 10	35 / 11	15 / 2	
Classe Funcional (NYHA)	II	1	0	
	III-IV	16	17	
Fração de ejeção (%)	32,2	23,6	24,5	25,7 ($\pm 10,3$)
VO₂ máx. (ml/kg.min)	9,3	9,8	9,6	9,73 ($\pm 2,68$)
(n de valores registrados)	17 (100%)	23 (50%)	10 (59%)	
DMI¹	5	8	2	
IMC (Kg/m²)	23,3	23,0	24,5	23,3 ($\pm 3,80$)
Diagnóstico				
CMP isquêmica	6	8	5	
CMP Idiopática	2	17	5	
CMP Viral	1	3	2	
CMP Orovalvar	3	3	2	
CMP Chagas	2	3	1	
Não compactação	2	1	0	
Periparto	1	3	1	
Hipertrofica	0	3	0	
Outras	0	5	1	
Medicação ambulatorial				
betabloqueador	17 (100%)	30 (73,2%)	9 (64,3%)	
espironolactona	12 (66,7%)	31 (75,6%)	11 (78,6%)	
IECA	4 (22,2%)	16 (39%)	6 (42,9%)	
BRA	5 (27,8%)	11 (26,8%)	3 (21,4%)	
digoxina	7 (38,8%)	19 (46,3%)	6 (42,9%)	
furosemida	17 (100%)	42 (91%)	15 (88,2%)	
tiazídicos	6 (33,3%)	12 (29,3%)	3 (21,4%)	
amiodarona	5 (27,8%)	8 (19,5%)	2 (14,3%)	
sacubitril/valsartana	1 (5,9%)	1 (2,8%)	1 (7,1%)	
Dados oxi-hemodinâmicos				
PSAP (mmHg)	34	47	61	47 ($\pm 14,5$)
PAP média (mmHg)	22	33	41	32,4 ($\pm 10,1$)
POAP (mmHg)	15	21	21	19,4 ($\pm 7,12$)
RVP (unidades Wood)	2,3	3,8	5,7	3,91 ($\pm 1,95$)
RVPi (unidades Wood/m ²)	3,6	6,7	10,1	6,86 (3,47)
GTP (mmHg)	9	12	21	13,5 ($\pm 6,06$)
GDP (mmHg)	1,0	4	9	4,16 ($\pm 5,23$)
SvO ₂ (%)	60,7	58,1	51,4	56,9 ($\pm 10,8$)
(n de valores registrados)	11/17	37/46	16/17	
Mortalidade em 1 ano	6 (35,3%)	22 (47,8%)	10 (58,8%)	
Mortalidade em 2 anos	10 (58,8%)	30 (65,2%)	12 (70,6%)	

Valores dados em médias ($\pm DP$) ou n (%). DMI – dispositivo médico implantável; IMC – índice de massa corpórea; PSAP – pressão sistólica da artéria pulmonar; PAP – pressão da artéria pulmonar; POAP – pressão de oclusão da artéria pulmonar; RVP – Resistência Vascular Pulmonar; GTP – Gradiente Transpulmonar; GDP – Gradiente Diastólico Pulmonar; SvO₂ – saturação venosa mista.

Os pacientes foram distribuídos em 3 grupos, conforme a resposta ao teste de vasorreatividade (Figura 2). O grupo A representou 17 pacientes (21,25%) cuja análise hemodinâmica no basal não necessitou de uso de droga para redução da RVP por se encontrarem dentro dos objetivos hemodinâmicos desejados; o grupo B representou 46 pacientes (57,5%) cuja análise hemodinâmica no basal respondeu satisfatoriamente ao uso de droga, alcançando os objetivos hemodinâmicos, e o grupo C representou 17 pacientes (21,25%) cuja análise hemodinâmica no basal necessitou de uso de droga, porém com resposta insatisfatória na redução da hipertensão pulmonar, não alcançando os valores hemodinâmicos desejáveis. As drogas mais utilizadas para a avaliação foram o nitroprussiato de sódio (n = 40), milrinone (9), nenhuma droga (n = 17), sildenafil (n = 4), dobutamina (n = 7), levosimendan (n = 1) e expansão volêmica com soro fisiológico a 0,9% (n = 2).

Avaliação Hemodinâmica da HAP

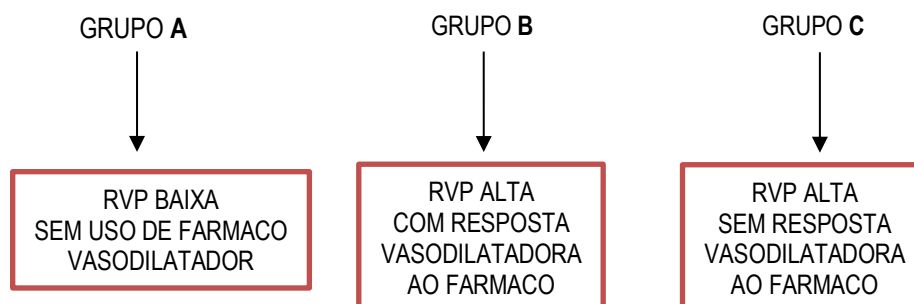


Figura 2 – **Grupos conforme a resposta das intervenções.** Grupo A – RVP basal adequada sem necessidade de uso de drogas para vasorreatividade; Grupo B – RVP com boa resposta à vasorreatividade aos fármacos; Grupo C – ausência de resposta satisfatória à vasorreatividade.

Na análise não-paramétrica entre os grupos, não houve diferença significativa em relação à idade ($p = 0,081$), fração de ejeção ($p = 0,021$), índice de massa corpórea ($p = 0,492$) e saturação venosa mista ($p = 0,031$). Porém, houve diferença estatística quando avaliados a RVP basal ($p < 0,001$), a RVP indexada basal ($p < 0,001$), o GTP ($p < 0,001$) e o GDP ($p < 0,001$).

Análise dos grupos

Quando analisadas entre as médias dos 3 grupos, as variáveis PSAP ($p < 0,001$), PAPm ($p < 0,001$) e POAP ($p = 0,007$) apresentaram diferenças estatisticamente significativas. No grupo A, a média da PSAP, a PAPm e a POAP foram menores quando comparadas aos grupos B e C (Tabela 3).

Tabela 3 – Variáveis hemodinâmicas entre os 3 grupos			
	Grupos	Média (mmHg)	dp*
PSAP basal	A	33,53	8,82
	B	46,67	12,22
	C	61,41	11,13
PAPm basal	A	22,53	6,20
	B	32,74	9,32
	C	41,18	
POAP basal	A	13,73	7,06
	B	20,51	7,12
	C	20,65	4,78

*dp = desvio-padrão

Quando analisados os dados emparelhados (método Dwass-Steel-Critchlow-Fligner), não houve diferença na fração de ejeção entre os grupos A, B e C (média

25,7%, $dp \pm 10,3$), bem como na saturação venosa mista (SvO_2) (média 56,9%, $dp \pm 10,8$). Quando comparados a RVP basal, a RVPI basal, o GTP e o GDP, houve diferença estatística entre os três grupos.

Na avaliação da mortalidade em 1 ano do grupo considerado de Baixo Risco (grupos A e B, $n = 63$), foram encontrados 30 eventos de óbito e, no grupo de Alto Risco (grupo C, $n = 17$), foram encontrados 10 eventos de óbito. A taxa de sobrevida no Baixo Risco foi de 51,6% e no Alto Risco foi de 41,2%. Pela regressão de COX, havia uma razão de chance de redução de 28% na taxa de óbito no grupo de Baixo Risco quando comparado com o grupo de Alto Risco [0,72 (0,35-1,48, $p=0,372$)]. (Figura 3)

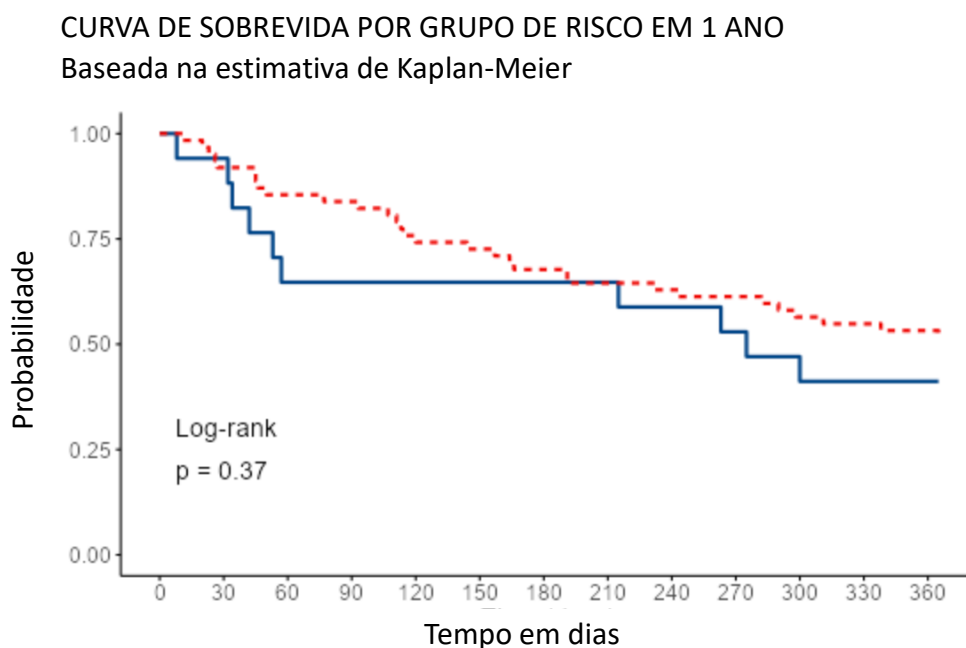


Figura 3 - **Curva de sobrevida de Kaplan-Meier em 1 ano dos pacientes não submetidos ao transplante cardíaco.** Evolução de sobrevida dos três grupos de resposta, A, B e C, incluindo apenas os pacientes não-transplantados sem observar diferença na mortalidade entre os grupos.

Na avaliação da mortalidade em 2 anos do grupo considerado de Baixo Risco (grupos A e B, $n = 63$), foram encontrados 40 eventos de óbito e, no grupo de Alto Risco (grupo C, $n = 17$), foram encontrados 12 eventos de óbito. A taxa de sobrevida no Baixo Risco foi de 35,5% e no Alto Risco foi de 29,4%. Pela regressão de COX, havia uma razão de chance de redução de 23% na taxa de óbito no grupo de Baixo

Risco quando comparado com o grupo de Alto Risco [0,77 (0,40-1,46, $p=0,418$)]. (Figura 4).

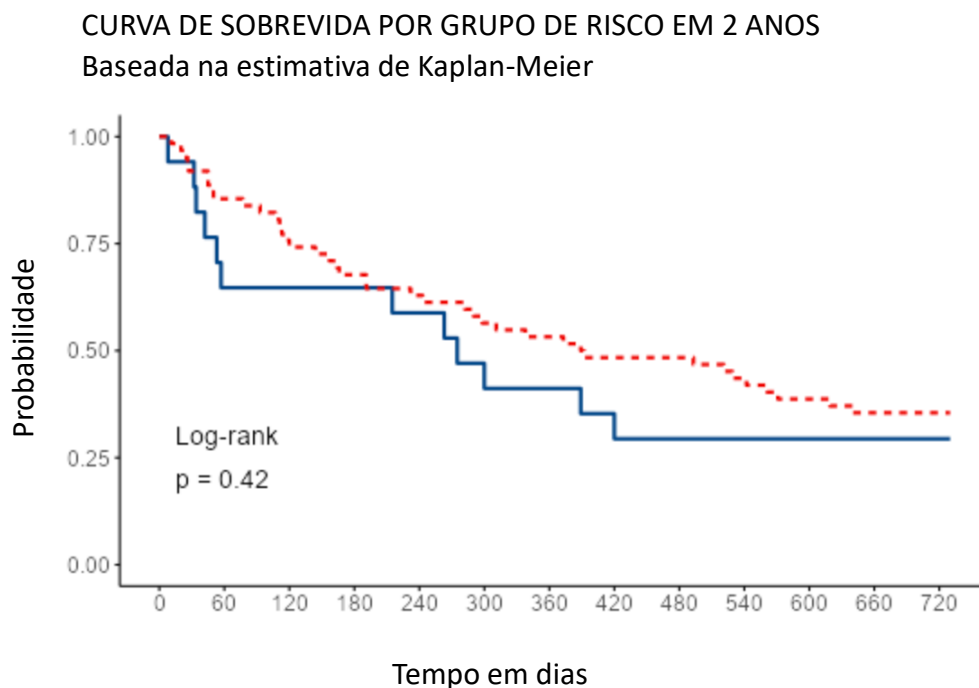


Figura 4 - **Curva de sobrevida de Kaplan-Meier em 1 ano dos pacientes não submetidos ao transplante cardíaco.** Evolução de sobrevida dos três grupos de resposta, A, B e C, incluindo apenas os pacientes não-transplantados sem observar diferença na mortalidade entre os grupos.

Discussão

É bem estabelecido nas diretrizes nacionais e internacionais que a RVP elevada é fator de risco para desfechos como disfunção de enxerto e morte no pós-transplante cardíaco. Portanto, a seleção dos candidatos é crucial na identificação dos grupos de risco por meio do teste de vasorreatividade pulmonar aguda. Infelizmente, muitos pacientes não conseguem receber o tratamento do transplante. Em nossa casuística, as causas mais comuns de ausência de transplante foram: dificuldade de doação em nossa sociedade, contraindicação por RVP > 5 unidades Wood, desistência de tratamento, eventos cardiovasculares agudos e condições socioeconômicas/psicológicas, dentre outras. Porém, os dados de sobrevida da HAP na literatura são baseados em registros englobando outras etiologias além da secundária à falência do VE (53), avaliação de mortalidade em 30 dias (54) e também baseada em métodos não-invasivos para avaliação diagnóstica (10). O Registro para Avaliação do Manejo da Hipertensão Arterial Pulmonar Precoce e a Longo Prazo

(Registro *REVEAL*) (55) que reuniu 2.635 pacientes com HAP diagnosticados pelo cateterismo cardíaco direito incluiu apenas o grupo I da classificação da HAP da Organização Mundial de Saúde. Em nosso estudo, a avaliação da RVP foi baseada no cateterismo cardíaco direito, padrão-ouro para diagnóstico de HAP e em pacientes exclusivamente do grupo 2 da classificação da HAP (26). Outra observação importante foi que a presença da CF NYHA classe III ou IV em estudo de prognóstico da HAP na evolução de pacientes foi observada em cerca de 50% dos pacientes diagnosticados com falência cardíaca crônica severa (11) (41). Por serem pacientes selecionados em fase avançada de insuficiência cardíaca, a nossa população foi representada por cerca de 97,3% (n=78) que se encontravam em CF NYHA. A hipótese de que pacientes com RVP baixa e respondedora às drogas mantendo uma $RVP \leq 4$ UW poderiam ter uma sobrevida maior (grupo de Baixo Risco) do que o grupo com $RVP > 4$ UW não responsiva (grupo de Alto Risco) não foi demonstrada pela estimativa da curva de Kaplan-Meier e do teste de Log-rank, no período de 1 e 2 anos, no acompanhamento destes pacientes. Portanto, independente do grau de resposta ao TVRP avaliando a RVP de forma invasiva pelo cateterismo cardíaco direito, não observamos diferença na sobrevida entre os grupos estudados não submetidos ao transplante cardíaco.

Conclusão

O teste de vasorreatividade pulmonar continua sendo o padrão-ouro na seleção dos candidatos para estratificação de risco de falência do ventrículo pós-transplante cardíaco. Porém, as variáveis observadas nos diferentes comportamentos do grau da resistência vascular pulmonar não demonstraram valor prognóstico em relação à sobrevida de pacientes em fase avançada de insuficiência cardíaca. Podemos concluir que estes pacientes possuem um risco muito alto de desfecho de óbito e, portanto, devem ser encaminhados para serviços de insuficiência cardíaca para atenção especializada e multidisciplinar na condução de seu tratamento.

Limitações do estudo

Algumas limitações deste estudo devem ser consideradas. Primeiro, é um estudo retrospectivo, envolvendo uma população de pacientes referenciados e acompanhados em serviço especializado com doença cardiovascular avançada e

admissões hospitalares por descompensação cardíaca comparados à população geral. Segundo os valores de corte para a avaliação de bons respondedores ao teste de vasorreatividade aguda podem ser diferentes em outras instituições e, assim, existe a possibilidade de os resultados não serem aplicados. Finalmente, pelo tamanho da amostra, o estudo não alcançou o poder estatístico necessário para observarmos sua aplicabilidade na população de pacientes com diferentes estágios de comprometimento da vasculatura pulmonar.

Referências

1. P P, AA V, SD A, H B, JGF C, AJS C, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European heart journal*. 2016;37(27).
2. Saude Md. PORTAL DA SAUDE. In: DATA-SUS IdST, editor. 2017.
3. S G, A G, C C, C I, C K, R S, et al. Independent and additive prognostic value of right ventricular systolic function and pulmonary artery pressure in patients with chronic heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001;37(1).
4. JK K, DC N, JW K, EH B, C W-W, RC B. Pulmonary vascular resistance and the risk of heart transplantation. *The Journal of heart transplantation*. 1988;7(5).
5. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-third Adult Heart Transplantation Report—2016; Focus Theme: Primary Diagnostic Indications for Transplant - *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2021.
6. SL M, C P, JM DR. Long-term outcomes and management of the heart transplant recipient. *Best practice & research Clinical anaesthesiology*. 2017;31(2).
7. JL V, Y A, JA B, H C, JG C, V C, et al. Pulmonary hypertension due to left heart diseases. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62(25 Suppl).
8. C G, M G, MB L, Y Z, J J, P P, et al. Diastolic pulmonary vascular pressure gradient: a predictor of prognosis in "out-of-proportion" pulmonary hypertension. *Chest*. 2013;143(3).
9. S R, JS G, R W, T DM, A V-N, JL V. Left ventricular heart failure and pulmonary hypertension. *European heart journal*. 2016;37(12).
10. N G, MM H, M H, A T, JL V, JA B, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *European heart journal*. 2009;30(20).
11. F G, L P, N G, F F, M B, F C, et al. Prognostic implications of serial assessments of pulmonary hypertension in severe chronic heart failure. *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation*. 2006;25(10).
12. JF D, E C, V S, F L-R, MA G-S, P E, et al. Pulmonary vascular remodeling in pulmonary hypertension due to chronic heart failure. *European journal of heart failure*. 2005;7(6).
13. S G, G C, S P, PL T, M B, M R, et al. Persistent abnormalities in pulmonary arterial compliance after heart transplantation in patients with combined post-capillary and pre-capillary pulmonary hypertension. *PloS one*. 2017;12(11).

14. JD H, LE B, BM K, MM B, RJ N. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: seventeenth official report-2000. The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation. 2000;19(10).
15. F B, FG M-B, LEP R, JL XJ, FS B, LAZ M, et al. 3ª Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco. Arquivos brasileiros de cardiologia. 2018;111(2).
16. N G, M H, JL V, S G, I L, A T, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension. Revista espanola de cardiologia (English ed). 2016;69(2).
17. B CM, SS C. Right Heart Cardiac Catheterization. 2021.
18. HJ S, W G, J F, H M, G D, D C. Catheterization of the heart in man with use of a flow-directed balloon-tipped catheter. The New England journal of medicine. 1970;283(9).
19. G S, D M, DS C, CP D, MA G, M K, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. The European respiratory journal. 2019;53(1).
20. Hatano S, Strasser T, Organization WH. Primary pulmonary hypertension : report on a WHO meeting, Geneva, 15-17 October 1973 / edited by Shuichi Hatano and Toma Strasser. 1975.
21. MM H, HJ B, R C, R F, D K, M K, et al. Definitions and diagnosis of pulmonary hypertension. Journal of the American College of Cardiology. 2013;62(25 Suppl).
22. G K, A B, S S, H O. Pulmonary arterial pressure during rest and exercise in healthy subjects: a systematic review. The European respiratory journal. 2009;34(4).
23. G S, IM R, M B, RN C, M D, CP D, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. Journal of the American College of Cardiology. 2009;54(1 Suppl).
24. Fayyaz AU, Edwards WD, Maleszewski JJ, Konik EA, DuBrock HM, Borlaug BA, et al. Global Pulmonary Vascular Remodeling in Pulmonary Hypertension Associated With Heart Failure and Preserved or Reduced Ejection Fraction. 2018.
25. E T, PJ L, VN S, T DM, TP C, GM F, et al. The diastolic pulmonary gradient does not predict survival in patients with pulmonary hypertension due to left heart disease. JACC Heart failure. 2015;3(1).
26. N G, VV M, LJ R, G S. An overview of the 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension. The European respiratory journal. 2019;53(1).
27. E B, F B, JC E, E F, B G, J G, et al. Pulmonary hypertension in chronic heart failure: definitions, advances, and unanswered issues. ESC heart failure. 2018;5(5).
28. A C-J, MB F. Influence of preoperative pulmonary artery pressure on mortality after heart transplantation: testing of potential reversibility of pulmonary hypertension with nitroprusside is useful in defining a high risk group. Journal of the American College of Cardiology. 1992;19(1).
29. MR M, CE C, MM H, MJ S, PA U, DA B, et al. The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: A 10-year update. The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation. 2016;35(1).
30. Emerging Topics Update of the Brazilian Heart Failure Guideline - 2021: ; 06 [Available from: <https://www.myendnoteweb.com/EndNoteWeb.html?func=remoteSearchConnections&cat=collect&>].
31. Complete Hemodynamic Profiling With Pulmonary Artery Catheters in Cardiogenic Shock Is Associated With Lower In-Hospital Mortality: ; 11 [Available from: <https://www.myendnoteweb.com/EndNoteWeb.html?func=remoteSearchConnections&cat=collect&>].
32. IM R, AR H, ME P, EL B, DX Z, RN P, et al. High prevalence of occult pulmonary venous hypertension revealed by fluid challenge in pulmonary hypertension. Circulation Heart failure. 2014;7(1).
33. MM H, SH L, R V, M P, X J, A M, et al. Complications of right heart catheterization procedures in patients with pulmonary hypertension in experienced centers. Journal of the American College of Cardiology. 2006;48(12).

34. A K, TP S, A S, HL W, R D. Sildenafil for pulmonary hypertension after heart transplantation. *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation*. 2004;23(12).
35. M AG-S, C SDLC, P ES, J FDJ, M LS, A AG, et al. Pilot assessment of the response of several pulmonary hemodynamic variables to sublingual sildenafil in candidates for heart transplantation. *European journal of heart failure*. 2004;6(5).
36. JJ L, A M, LM B, GW D, WM Z, KD B, et al. Hemodynamic effects of sildenafil in patients with congestive heart failure and pulmonary hypertension: combined administration with inhaled nitric oxide. *Chest*. 2005;127(5).
37. D P, NK R, R B, M R, F I, D R, et al. Inhaled nitric oxide versus sodium nitroprusside for preoperative evaluation of pulmonary hypertension in heart transplant candidates. *Transplantation proceedings*. 2013;45(7).
38. Freitas Jr AF, Universidade de São Paulo SP, Brasil, Bacal F, Universidade de São Paulo SP, Brasil, Oliveira Júnior JdL, Universidade de São Paulo SP, Brasil, et al. Sildenafil vs. Nitroprussiato de Sódio durante Teste de Reatividade Pulmonar pré-transplante cardíaco. *Arq Bras Cardiol*. 2012;99(3):848-56.
39. M G, S M, TJ M. Comparison of drugs for pulmonary hypertension reversibility testing: A meta-analysis. *Pulmonary circulation*. 2013;3(2).
40. PD S, HN S, DT A, F K. Hemodynamic and anatomic determinants of relative differences in amplitude of the aortic and pulmonary components of the second heart sound. *The American journal of cardiology*. 1978;42(4).
41. F G, A B, G M, L P, F C, G B, et al. Serial versus isolated assessment of clinical and instrumental parameters in heart failure: prognostic and therapeutic implications. *American heart journal*. 2003;146(2).
42. A B, LE R, FC C, LA G, R S, N C. Effects of 5'-phosphodiesterase four-week long inhibition with sildenafil in patients with chronic heart failure: a double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Journal of cardiac failure*. 2008;14(3).
43. Guazzi M, Vicenzi M, Arena R, Guazzi MD. *Pulmonary Hypertension in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction*. 2011.
44. Phosphodiesterase 5 inhibition with sildenafil reverses exercise oscillatory breathing in chronic heart failure: a long-term cardiopulmonary exercise testing placebo-controlled study - Guazzi - 2012 - *European Journal of Heart Failure* - Wiley Online Library. 2021.
45. Marius M. Hoepfer M, Joan Albert Barberà M, Richard N. Channick M, Paul M. Hassoun M, Irene M. Lang M, Alessandra Manes M, PhD, et al. *Diagnosis, Assessment, and Treatment of Non-Pulmonary Arterial Hypertension Pulmonary Hypertension*. 2009.
46. N F, BA B, GD L, JL H, KM S, PS B, et al. Hemodynamic responses to rapid saline loading: the impact of age, sex, and heart failure. *Circulation*. 2013;127(1).
47. Moghaddam N, Swiston JR, Levy RD, Lee L, Huckell VF, Brunner NW. Clinical and hemodynamic factors in predicting response to fluid challenge during right heart catheterization: <https://doi.org/10.1177/2045894018819803>. 2018.
48. Transplantes RBd. Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado (2011-2018) 2018 [Available from: http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2018/Lv_RBT-2018.pdf].
49. JA F. Infection in solid-organ transplant recipients. *The New England journal of medicine*. 2007;357(25).
50. Guazzi M, Borlaug BA. *Pulmonary Hypertension Due to Left Heart Disease*. 2012.
51. D A, A E, R D, AJ B. Relationship between reactive pulmonary hypertension and mortality in patients with acute decompensated heart failure. *Circulation Heart failure*. 2011;4(5).
52. Dzudie A, Kengne AP, Thienemann F, Sliwa K. Predictors of hospitalisations for heart failure and mortality in patients with pulmonary hypertension associated with left heart disease: a systematic review. 2014.

53. Maron BA, Hess E, Maddox TM, Opatowsky AR, Tedford RJ, Lahm T, et al. Association of Borderline Pulmonary Hypertension With Mortality and Hospitalization in a Large Patient Cohort: Insights From the Veterans Affairs Clinical Assessment, Reporting, and Tracking Program. 2016.
54. JM C, HR L, RE M, CJ P, EA R, KD A. Reevaluating the significance of pulmonary hypertension before cardiac transplantation: determination of optimal thresholds and quantification of the effect of reversibility on perioperative mortality. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1997;114(4).
55. Benza RL, rbenza@wpahs.org, Allegheny General Hospital P, PA, Miller DP, ICON Late Phase and Outcomes Research SF, CA, Barst RJ, et al. An Evaluation of Long-term Survival From Time of Diagnosis in Pulmonary Arterial Hypertension From the REVEAL Registry. *CHEST*. 2012;142(2):448-56.

Submission Confirmation

Thank you for your submission

Submitted to	Arquivos Brasileiros de Cardiologia
Manuscript ID	ABC-2021-0705
Title	Avaliação hemodinâmica pulmonar como preditor de mortalidade nos pacientes selecionados para vasorreatividade não submetidos ao transplant
Authors	Lopes Pereira, Carlos Cleverson Wanderley, Lúgia Colafranceschi, Alexandre Rey, Helena Oliveira dos Reis, Filipe miranda, jacqueline
Date Submitted	16-Aug-2021