

Tromboembolismo pulmonar crônico

Fabio Biscegli Jatene

Cirurgião torácico, membro titular da SBCT

Professor Titular da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Ricardo Henrique de Oliveira Braga Teixeira

Pneumologista, Coordenador Clínico do Grupo de Transplante de Pulmão do Instituto do

Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

A hipertensão pulmonar secundária a tromboembolismo pulmonar crônico (TEPC) é uma condição clínica causada por um único ou vários episódios de tromboembolismo pulmonar, com manutenção e conseqüente cronificação dos trombos. A obstrução ou obliteração do leito vascular resulta em um tecido organizado, aderido à parede da artéria, com aumento da resistência vascular pulmonar, levando a hipertensão pulmonar e progressiva falência do ventrículo direito (cor pulmonale)¹. O desenvolvimento de alterações microvasculares, causando arteriopatia pulmonar hipertensiva, é importante fator de progressão da doença¹.

A real incidência de TEPC é subestimada, em decorrência da falta de diagnóstico em muitos casos. Os sintomas são inespecíficos e a doença possui apresentação variável. Além disso, pode haver ausência de sintomas prévios de tromboembolismo pulmonar agudo em 63% dos pacientes com TEPC². De acordo com estudos em autópsia, a incidência de TEPC é de 0,5% a 1%, após um episódio de tromboembolismo pulmonar agudo³. Entretanto, dados epidemiológicos prospectivos demonstram incidência de TEPC sintomática de 1%, no sexto mês, 3,1%, no primeiro ano, e 3,8%, ao final do segundo ano após episódio agudo de tromboembolismo pulmonar².

Define-se como hipertensão pulmonar a pressão arterial pulmonar média (PAPm) superior a 25 mmHg, no repouso, ou 30 mmHg, durante exercício, através de medida direta, por cateterismo cardíaco direito⁴. Em cinco anos de evolução, a taxa de mortalidade é de 30%, para PAPm superior a 30 mmHg, de 70%, para PAPm superior a 40 mmHg e, de 90%, quando a PAPm é superior a 50 mmHg^{1,4}.

A razão pela qual alguns pacientes, após episódio de tromboembolismo pulmonar, apresentam resolução incompleta do trombo ainda não está determinada. A identificação de defeito na atividade fibrinolítica é rara, sendo mais comum a presença de anticorpo antifosfolípide e anticorpo anticardiolipina positivos em 10% a 20% dos pacientes com tromboembolismo crônico⁴. Outras alterações hematológicas que podem estar relacionadas ao desenvolvimento de TEPC são presença de fator V de Leiden, deficiência de proteína S ou C, presença de protrombina mutante, deficiência de antitrombina III e níveis elevados de homocisteína sérica (hiperhomocisteinemia).

Entre o evento tromboembólico e o início dos sintomas de hipertensão pulmonar podem se passar meses a anos, período chamado de fase de “lua de mel”, no qual o paciente permanece, quase sempre, assintomático. O diagnóstico de hipertensão pulmonar tromboembólica geralmente é feito quando os níveis pressóricos já estão elevados, com

resistência vascular pulmonar superior a 600 dynas.s.cm-52. A fisiopatologia da progressão da hipertensão pulmonar, nesse período, permanece incerta. Acredita-se que, em alguns pacientes, a piora dos sintomas e da hemodinâmica esteja relacionada a eventos embólicos recorrentes ou formação de trombose in situ nos grandes ramos da artéria pulmonar.

Para pacientes selecionados, a tromboendarterectomia pulmonar (TEnP) é a terapêutica de escolha, visando normalização dos valores hemodinâmicos, aumentando a tolerância ao exercício e melhora significativa da qualidade de vida¹. Não há limite de idade para realização desse procedimento^{5,6}. A maioria dos pacientes, quando indicada ao procedimento cirúrgico, apresenta resistência vascular pulmonar (RVP) superior a 300 dynas.s.cm-5. Em vários centros de referência para essa cirurgia, a RVP encontrada, em grande parte dos pacientes, situa-se entre 700 e 1.100 dynas.s.cm-5⁷. Em indivíduos com RVP inferior a 300 dynas.s.cm-5, mas com obstrução de ramo arterial principal (com consequente exclusão pulmonar) ou com importante piora da hipertensão pulmonar ao exercício, a TEnP pode ser indicada^{4,7}.

As principais indicações para essa operação são:

- a. classe funcional III e IV da New York Heart Association;
- b. resistência arterial pulmonar > 300 dynas.s.cm-5 (ou 3.75 W);
- c. predominância de lesões obstrutivas centrais (grandes ramos arteriais ou lobares);
- d. previsão de redução da pressão arterial pulmonar (PAP) em pelo menos 50% após TEnP⁷.

Os fatores de bom prognóstico para a TEnP são:

- a. história prévia de tromboembolismo pulmonar agudo ou trombose venosa profunda;
- b. presença da fase de “lua de mel”;
- c. lesões proximais à angiografia ou angiotomografia;
- d. RVP proporcional à obstrução anatômica;
- e. artérias brônquicas dilatadas à tomografia computadorizada⁷.

Os fatores de risco aumentado para TEnP são:

- a. ausência de história de tromboembolismo pulmonar agudo ou trombose venosa profunda;
- b. resistência pulmonar > 1100 dynas.s.cm-5;
- c. lesões distais à angiografia ou angiotomografia computadorizada;
- d. resistência arterial pulmonar desproporcional à obstrução vascular⁷.

Dentre as principais contraindicações para a TEnP estão:

- a. Insuficiência renal moderada a grave (mortalidade > 80%);
- b. Presença de neoplasias;
- c. Insuficiência cardíaca esquerda grave;
- d. Pneumopatia grave (restritiva ou obstrutiva);
- e. Síndrome antifosfolípide (para alguns centros)⁷.

O procedimento cirúrgico da tromboendarterectomia envolve esternotomia mediana, circulação extracorpórea e períodos de parada circulatória em hipotermia. A esternotomia possibilita o acesso aos vasos centrais de ambos os pulmões, uma vez que há necessidade de desobstrução bilateral na grande maioria dos casos. Além disso, com relação à operação, é importante ressaltar a necessidade de realização de tromboendarterectomia e não embolectomia. O plano de dissecção deve ser realizado na camada média, que é parcialmente retirada, juntamente com a íntima e o trombo organizado⁸.

Alguns pacientes não são candidatos ao procedimento cirúrgico, por envolvimento predominante de pequenas artérias periféricas, situação que compromete o bom resultado da cirurgia^{4,7}. Quando adequadamente indicada e realizada, a operação deve proporcionar queda nos níveis de PAPm. Entretanto, existe uma pequena porcentagem de pacientes que permanecem com valores elevados de PAPm, após a cirurgia. Nesses casos, observa-se vasculopatia secundária nas artérias periféricas, com características histológicas semelhantes às encontradas em pacientes com hipertensão pulmonar idiopática⁶. Nesses pacientes, medicações comumente utilizadas para hipertensão pulmonar idiopática, como bloqueadores do canal de cálcio, citrato de sildenafil, epoprostenol e antagonistas do receptor de endotelina, podem melhorar a hemodinâmica e a tolerância ao exercício^{4,7}.

Em resumo, o TEPC é atualmente uma doença bem estudada e muito mais reconhecida do que há poucos anos. Tem sido mais frequentemente diagnosticada e tratada. A TEnP ocupa lugar de destaque dentre as opções terapêuticas. Quando bem indicada e realizada, proporciona diminuição dos níveis pressóricos da artéria pulmonar, com consequente recuperação funcional dos pacientes e melhora prognóstica.

Referências Bibliográficas

1. Tapson VF, Humbert M. Incidence and prevalence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Proc Am Thorac Soc.* 2006;3: 564-7.
2. Pengo V, Lensing AW, Prins MH, Marchiori A, Davidson BL, Tiozzo F, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2004;350:2257-64.
3. Fedullo PF, Auger WR, Kerr KM, Rubin LJ. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med.* 2001;345:1465-72.

4. Jamieson SW, Kapelanski DP, Sakakibara N, Manecke GR, Thistkewaite PA, et al. Pulmonary endarterectomy: experience and lessons learned in 1.500 cases. *Ann Thorac Surg.* 2003;76:1457-64.
5. Genta PR, Jatene FB, Terra-Filho M. Quality of life before and after pulmonary thromboendarterectomy: preliminary results. *J Bras Pneumol.* 2005;31:48-51.
6. Masuda M, Nakajima N. Our experience of surgical treatment for chronic pulmonary thromboembolism. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;7:261-5.
7. Darteville P, Fadel E, Mussot S, Chapelier A, Herve P, de Perrot M, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2004;22:637-48.
8. Rubens FD, Bourke M, Hynes M. Surgery for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: inclusive experiences from a national referral center. *Ann Thorac Surg.* 2007;83:1075-81.