

Hipertensão Pulmonar no Tromboembolismo Pulmonar Crônico

Pulmonary Hypertension in Chronic Pulmonary Thromboembolism

DOI:10.34119/bjhrv5n3-297

Recebimento dos originais: 14/02/2022

Aceitação para publicação: 28/03/2022

Maria Luiza Chaves Baracat

Superior incompleto

Instituição: Centro Universitário de Brasília (UniCEUB)

Endereço: Brasília - DF, Asa Norte, 707/907, Campus Universitário

E-mail: mluzabaracat@gmail.com

Isabella Eduarda de Godoy Oliveira

Superior incompleto

Instituição: Centro Universitário de Brasília (UniCEUB)

Endereço: Brasília - DF, Asa Norte, 707/907, Campus Universitário

E-mail: isabella.eduarda@sempreceub.com

Ingridy Maria Oliveira Ferreira

Superior incompleto

Instituição: Centro Universitário de Brasília (UniCEUB)

Endereço: Brasília - DF, Asa Norte, 707/907, Campus Universitário

E-mail: ingridy.ferreira@sempreceub.com

Marcos Igor Albanaz Vargas

Superior incompleto

Instituição: Centro Universitário de Brasília (UniCEUB)

Endereço: Brasília - DF, Asa Norte, 707/907, Campus Universitário

E-mail: marcosalbanaz@sempreceub.com

Maria Eduarda Santana Bruneto

Superior incompleto

Instituição: Centro Universitário de Brasília (UniCEUB)

Endereço: Brasília - DF, Asa Norte, 707/907, Campus Universitário

E-mail: maria.ebruneto@sempreceub.com

RESUMO

A hipertensão arterial pulmonar (HAP) é uma doença caracterizada pelo aumento supranormal das pressões da artéria pulmonar. Essa entidade possui natureza multifatorial, onde várias vias podem ter uma função no desencadeamento do aumento da pressão da artéria pulmonar, estando relacionada a uma gama de outras doenças ou estados mórbidos, mas pode não ter uma causa específica, ficando conhecida como HAP idiopática (1). A hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTEC) é uma forma de hipertensão pulmonar (HP) que advém da oclusão da circulação pulmonar por um material tromboembólico residual organizado, com consequente remodelamento da microvasculatura pulmonar, induzido ou potencializado por uma combinação de angiogênese imperfeita, fibrinólise endógena reduzida e disfunção endotelial (2). Desse modo, a hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTEC) se

desencadeia pela obstrução do leito vascular por trombos, cuja gravidade se estende de acordo com a extensão da obstrução.

Palavras-chave: Hipertensão Arterial Pulmonar, Embolia Pulmonar, Tromboendarterectomia.

ABSTRACT

Pulmonary arterial hypertension (PAH) is a disease characterized by a supranormal increase in pulmonary artery pressures. This entity has a multifactorial nature, where several pathways may have a role in triggering the increased pulmonary artery pressure, being related to a range of other diseases or morbid states, but may not have a specific cause, becoming known as idiopathic PAH (1). Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) is a form of pulmonary hypertension (PH) that arises from occlusion of the pulmonary circulation by an organized residual thromboembolic material, with consequent remodeling of the pulmonary microvasculature, induced or enhanced by a combination of imperfect angiogenesis, reduced endogenous fibrinolysis and endothelial dysfunction (2). Thus, chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) is triggered by obstruction of the vascular bed by thrombi, the severity of which extends according to the extent of the obstruction.

Keywords: Pulmonary Arterial Hypertension, Pulmonary Embolism, Thromboendarterectomy.

1 INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial pulmonar (HAP) é uma doença caracterizada pelo aumento supranormal das pressões da artéria pulmonar. Essa entidade possui natureza multifatorial, onde várias vias podem ter uma função no desencadeamento do aumento da pressão da artéria pulmonar, estando relacionada a uma gama de outras doenças ou estados mórbidos, mas pode não ter uma causa específica, ficando conhecida como HAP idiopática (1). A hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTEC) é uma forma de hipertensão pulmonar (HP) que advém da oclusão da circulação pulmonar por um material tromboembólico residual organizado, com consequente remodelamento da microvasculatura pulmonar, induzido ou potencializado por uma combinação de angiogênese imperfeita, fibrinólise endógena reduzida e disfunção endotelial (2).

Desse modo, a hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTEC) se desencadeia pela obstrução do leito vascular por trombos, cuja gravidade se estende de acordo com a extensão da obstrução. Nesse contexto, é definida como a persistência de trombos organizados nas artérias pulmonares mesmo após, pelo menos, três meses de anticoagulação efetiva associada a uma pressão arterial pulmonar média (PAPm) ≥ 25 mmHg e pressão de oclusão da artéria pulmonar (PoAP) ≤ 15 mmHg, com no mínimo um defeito de perfusão pulmonar detectado por cintilografia, angiotomografia computadorizada do tórax ou arteriografia

pulmonar (3). A HPTEC pode ser agravada pela associação a outras doenças, nas quais existam fatores de riscos que culminam com a persistência do estado pró-coagulante. Nesse sentido, diversas comorbidades clínicas também foram associadas à HPTEC: neoplasias, shunts arteriovenosos, esplenectomia e doenças inflamatórias crônicas, tais como doença inflamatória intestinal, osteomielite e artrite reumatoide (4). A ferramenta inicial para diagnosticar a etiologia tromboembólica da HP é a cintilografia pulmonar de perfusão e ventilação. Um resultado positivo requer uma angiografia por TC multislice ou uma angiografia pulmonar convencional para ser concluída. Este último confirma o diagnóstico e determina a viabilidade da endarterectomia pulmonar (PE), único tratamento curativo para essa patologia. (5). Diante do exposto, o presente estudo tem como objetivo descrever a Hipertensão pulmonar no tromboembolismo pulmonar crônico, as características e os fatores que contribuem para tal patologia, a partir de uma revisão sistemática da literatura.

2 METODOLOGIA

Este artigo trata-se de uma revisão bibliográfica, utilizando-se as bases de dados eletrônicas PubMed/MEDLINE e LILACS. A busca dos trabalhos foi realizada em língua portuguesa e inglesa, com o uso de Descritores em Ciências da Saúde, de forma isolada ou combinada. Foram incluídos todos os artigos originais indexados e classificados como “revisões bibliográficas”. Do material pesquisado e encontrado, foram selecionados 12 artigos, entre os anos de 2005 a 2021, que apresentaram conteúdos condizentes para o cumprimento dos objetivos, da relevância e da atualidade do presente estudo. Nessa busca, foram excluídos da pesquisa os artigos que se encontravam duplicados e textos/conteúdos que não correspondiam ao tema em estudo.

3 RESULTADOS

Foram utilizados 12 artigos completos para a realização do presente artigo de revisão bibliográfica. Tais publicações foram feitas entre os anos de 2005 e 2021, levando em consideração seu conteúdo, acurácia, experimentos e conclusões para que dessa forma fosse possível a sua construção com integridade.

N	Autores	Título	Ano de publicação	Revista	Principais achados
2	Nick H Kim et al.	Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (Hipertensão pulmonar tromboembólica crônica)	2013	Journal of the American College of Cardiology	A partir do diagnóstico de Hipertensão Pulmonar Tromboembólica Crônica, deve-se continuar com anticoagulante e verificar a possibilidade de operação (endarterectomia pulmonar)
6	D. Bonderman, H. Wilkens, S. Wakounig, H-J. Schäfers, P. Jansa, J. Lindner, eu. Simkova, A. M. Martischnig, J. Dudczak, R. Sadushi, N. Skoro-Sajer, W. Klepetko, eu. M. Lang	Fatores de risco para hipertensão pulmonar tromboembólica crônica	2009	Revista Respiratória Europeia	Discute que a embolia pulmonar pode ser seguida por um processo de remodelação vascular pulmonar modificado pela infecção, fenômenos imunológicos e pela terapia de reposição hormonal tireoidiana e malignidade.
4	SALISBURY, Juan Pablo; CURBELO, Pablo; ARCAUS, Mercedes e CANEVA, Jorge.	Hipertensão pulmonar tromboembólica crônica.	2011	Revista Médica do Uruguai	Discute o tromboembolismo pulmonar hipertensivo crônico como uma doença rara, observada em até 4% dos sobreviventes de tromboembolismo pulmonar agudo. Sendo de mau prognóstico porém com possibilidade de cura.
5	Dr Xavier JAIS - Prof Gérald	Hipertensão pulmonar tromboembólica	2009	Orpha.net	Descreve a hipertensão pulmonar

	SIMONNEAU	crônica			tromboembólica crônica sendo devido à tromboembolis mo persistente, em que o tecido organizado bloqueia as artérias pulmonares. O resultado é um aumento da resistência vascular pulmonar, levando à hipertensão pulmonar e insuficiência cardíaca direita progressiva.
7	Yvonne M. Ende-Verhaar, Suzanne C. Cannegieter, Anton Vonk Noordegraaf, Marion Delcroix, Piotr Pruszczyk, Albert T.A. Mairuhu, Menno V. Huisman, Fred erikus A. Klok	Incidência de hipertensão pulmonar tromboembólica crônica após embolia pulmonar aguda: uma visão contemporânea da literatura publicada	2017	Revista Respiratória Europeia	Relata a incidência de hipertensão Pulmonar Tromboembólica Crônica após embolia pulmonar aguda de 0,56%, 3,2% e 2,8% nos 3 grupos de estudo.
8	Caio Julio Cesar dos Santos Fernandes1, Jaquelina Sonoe Ota-Arakaki2, Frederico Thadeu Assis Figueiredo Campos3, Ricardo de Amorim Correa4, Marcelo Basso Gazzana5, Carlos Vianna Poyares Jardim1, Fábio Biscegli Jatene1, Jose Leonidas	Recomendações para o diagnóstico e tratamento da hipertensão pulmonar tromboembólica crônica da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia	2020	Jornal Brasileiro de Pneumologia	Notaram que para o diagnóstico, deve se seguir três critérios. Pelo menos três meses de anticoagulante efetivo, artéria pulmonar com pressão maior que 20mmhg e confirmação de tromboembolis mo crônico por angiotomografi a ou por cintilografia pulmonar.

	Alves Junior ¹ , Roberta Pulcheri Ramos ² , Daniela Tannus ⁶ , Carlos Teles ² , Mario Terra Filho ¹ , Daniel Waetge ⁷ , Rogerio Souza ¹				
9	Pedro Rodrigues Genta Fábio Biscegli Jatene Mário Terra- Filho	Qualidade de vida antes e após tromboendarter ectomia pulmonar: resultados preliminares	2005	Jornal Brasileiro de Pneumologia	Foi relatado a melhora significativa na qualidade de vida dos pacientes que eram aptos a realização da tromboendarter ectomia pulmonar.
10	Eckhard Mayer et al.	Manejo cirúrgico e desfecho de pacientes com hipertensão pulmonar tromboembólica crônica: resultados de um registro prospectivo internacional	2011	The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery (Jornal de cirurgia cardiovascular e torácica)	Notaram que endarterectomia pulmonar possui relação com uma redução na taxa de mortalidade hospitalar e avanços na hemodinâmica e também na capacidade física individual.
11	J Bras Pneumol	Hipertensão pulmonar tromboembólica	2005	Jornal Brasileiro de Pneumologia	Ressalta a chance de cura da hipertensão pulmonar tromboembólica e a possibilidade da realização de tromboendarter ectomia, aumentando assim a taxa de sobrevivência para os portadores da doença.
12	Arq Bras Cardiol	Hipertensão e tromboembolis mo pulmonar	2009	ABC Cardiol Sociedade Brasileira de	Descreve a hipertensão pulmonar como

				Cardiologia	o resultado da ação de doenças que cursam com um aumento da resistência vascular pulmonar, com sequência a falência do ventrículo direito acarretando em óbito.
13	Ricardo de Amorim Corrêa, Frederico Thadeu de Assis Figueiredo Campos, Eliane Viana Mancuzo	Hipertensão pulmonar tromboembólica crônica: tratamento medicamentoso dos pacientes não cirúrgicos	2015	Revista Pulmão RJ (Sociedade de Pneumologia e Tisiologia do Estado do Rio de Janeiro)	Aborda a necessidade de reavaliação em outro centro de referência para pacientes considerações inoperáveis. Uma vez com tal diagnóstico, inicia-se o tratamento medicamentoso, enfatizando o uso do riocigut.

4 DISCUSSÃO

A hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (CTEPH) é caracterizada pela persistência de tromboembolismos sob a forma de tecido organizado obstruindo as artérias pulmonares. A consequência desta condição é um aumento da resistência vascular pulmonar (PVR) resultando em hipertensão pulmonar (PH) e insuficiência cardíaca direita progressiva.(6). Uma meta-análise de 16 estudos, que incluiu 4.407 pacientes com acompanhamento por mais de dois anos, demonstrou uma incidência global de 0,56% (IC95%: 0,1-1,0%). Além disso, considerando apenas pacientes sobreviventes por pelo menos seis meses após o evento embólico, a incidência foi de 3,2% (IC95%: 2,0-4,4%) e, dentre esses, se forem considerados apenas aqueles sem comorbidades maiores, a incidência foi de 2,8% (IC95%: 1,5-4,1%) (7)

O diagnóstico de HPTEC baseia-se no quadro clínico, nos exames de imagem e em dados hemodinâmicos. A principal queixa é a dispneia progressiva, na maioria das vezes precedida por um episódio de TEP agudo ou de trombose venosa profunda de membros inferiores. Nesse cenário, o exame físico pode revelar hiperfonese do componente pulmonar da

segunda bulha e sinais de insuficiência cardíaca direita, com edema de membros inferiores, ascite e estase jugular. Episódios de síncope também podem estar presentes. Hemoptise é um sintoma mais frequente que nas outras formas de HP, secundária à ruptura de artérias brônquicas hipertrofiadas (8). O diagnóstico e manuseio dependem de equipe multidisciplinar envolvendo pneumologistas, cirurgiões cardiotorácicos, intensivistas e radiologistas. Com esse apoio, a tromboendarterectomia pulmonar (TEAP), principal forma de tratamento da entidade quando ela se manifesta por trombos proximais em artéria pulmonar, pode ser realizada com risco cirúrgico aceitável (9). Segundo um registro recentemente publicado, cerca de 63% dos casos de HPTEC são considerados operáveis e 36,6% inoperáveis.

Outros 16,7% evoluem com HP residual após TEAP (10). Desta forma, casos considerados a princípio inoperáveis devem ser reavaliados em outro centro de referência em HP, de maneira a garantir a melhor opção terapêutica para o caso. Uma vez que a cirurgia seja descartada, o tratamento medicamentoso deve ser mantido. Além dos anticoagulantes, o tratamento pode ser direcionado na tentativa de reduzir diretamente as pressões da artéria pulmonar, seja por análogos do óxido nítrico, inibidores da fosfodiesterase 5 e antagonistas da endotelina, porém atualmente o riociguat é a única droga aprovada para o tratamento da HPTEC na Europa e América do Norte (12). Assim, quanto a análise das alterações hemodinâmicas e vasculares no cenário de hipertensão associado a tromboembolismo crônico, em um levantamento realizado na Disciplina de Pneumologia do Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, com 26 pacientes com HPTEC em avaliação para tromboendarterectomia, observou-se que 61% dos pacientes apresentavam aumento do ventrículo direito, 19% redução da vascularização, e 23% outras anormalidades, com destaque para o aumento do tronco da artéria pulmonar (11). A ecocardiografia Doppler é capaz de fornecer informações críticas sobre suas repercussões funcionais e nas dimensões do VD, bem como sobre o grau de elevação das pressões pulmonares (principalmente a estimativa da pressão sistólica da artéria pulmonar - PSAP) (12).

Como mencionado, embora o tratamento de escolha da HPTEC seja a TEAP, um percentual significativo destes pacientes não se beneficia deste procedimento devido à distribuição distal da doença ou pela presença de arteriopatia não oclusiva, que são indistinguíveis da HAP1. Há, ainda, pacientes que persistem com hipertensão pulmonar residual após a TEAP. Em função disso, o tratamento clínico com drogas vasodilatadoras pulmonares para esta condição tem sido avaliado e discutido intensamente nos últimos anos (13). Além dos tratamentos citados, existem medidas que devem ser tomadas para estabelecer uma boa qualidade de vida com a HAP, como: cessar o tabagismo, inclusive se for fumante

passivo, em que se deve evitar ficar próximo de quem esteja fumando; reduzir o sódio ingerido na dieta e evitar realizar muitos esforços, pois realizar atividades que exigem muito da respiração, pode ter influência para uma possível indisposição (1).

Vale ressaltar que a HPTEC é considerada uma doença grave, em que grande parte dos pacientes que são tratados apenas com anticoagulação, vivem por volta de mais de 3 anos, o que evidencia que não há de fato uma cura com esse tratamento. Outrossim, os anticoagulantes possuem um papel importante para prevenir a recorrência de episódios embólicos (5). Já em relação aos tratamentos mais indicados para HPTEC são procedimentos cirúrgicos, a tromboendarterectomia, que é mais indicado para pacientes com obstrução vascular próxima da artéria pulmonar, e o transplante de pulmão, indicado em casos específicos, em que os trombos estão na parte distal dos vasos pulmonares (9). Há casos em que o tratamento cirúrgico é contra indicado, como em casos que os trombos estão em uma localização muito periférica ou quando o paciente tem outras comorbidades que podem aumentar o risco da cirurgia. Nessas circunstâncias, deve-se dar preferência às drogas vasodilatadoras pulmonares (13).

5 CONCLUSÃO

A HPTEC é uma doença de curso variável, potencialmente grave, e está muito relacionada com o tromboembolismo agudo, devendo ser considerada na investigação da pessoa suspeita com hipertensão pulmonar, não somente pela alta prevalência e mortalidade, mas também pela possibilidade de cura através da cirurgia. O exame físico se mostra grande aliado para avaliação desses pacientes, porém o diagnóstico e o manejo deve ser feito por uma equipe multidisciplinar envolvendo pneumologistas, cirurgiões cardíacos, intensivistas e radiologistas. O tratamento de primeira linha consiste na TEAP, porém uma alta porcentagem de pacientes pode não se beneficiar do tratamento cirúrgico, como nos casos de doença mais distal ou na arteriopatía não oclusiva. Nesses pacientes, o tratamento com drogas vasodilatadoras pulmonares está em discussão, sendo aceito o uso do riociguat, por já estar aprovado para tratamento de pacientes com HPTEC.

Logo, concluímos que a Hipertensão pulmonar no tromboembolismo pulmonar crônico é uma doença complexa, a qual acomete uma diversidade de pessoas, prejudicando a sua qualidade de vida e saúde, necessita-se ainda de muitos estudos acerca do assunto, uma vez que o tratamento farmacêutico ainda é precário de conhecimentos e manejos.

REFERÊNCIAS

1. Hipertensão pulmonar | Pfizer Brasil [Internet]. Pfizer.com.br. 2019 [cited 2021 Dec 8]. Available from: <https://www.pfizer.com.br/sua-saude/hipertensao-pulmonar>
- 2 -Kim NH, Delcroix M, Jais X, Madani MM, Matsubara H, Mayer E, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2019;53(1):1801915. <https://doi.org/10.1183/13993003.01915-2018>
- 3-
Kim NH, Delcroix M, Jenkins DP, Channick R, Darteville P, Jansa P, et al. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Journal of the American College of Cardiology* [Internet]. 2013 Dec [cited 2021 Dec 8];62(25):D92–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24355646/>
- 4-Salisbury JP, Curbelo P, Arcaus M, Cáneva J. Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica. *Revista Médica del Uruguay* [Internet]. 2011 [cited 2021 Dec 8];27(3):166–74. Available from: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902011000300007&lang=pt
- 5 - Orphanet: Hipertensão pulmonar tromboembólica crônica. Orpha.net. Disponível em: <https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=PT&Expert=70591>. Acesso em: 26 Oct. 2021
- 6-Pulmonell arteriell hypertension och kronisk tromboembolisk pulmonell hypertension [Internet]. Socialstyrelsen. 2014 [cited 2021 Dec 8]. Available from: <https://www.socialstyrelsen.se/stod-i-arbetet/sallsynta-halsotillstand/pulmonell-arteriell-hypertension-och-kronisk-tromboembolisk-pulmonell-hypertension/>
- 7-Ende-Verhaar YM, Cannegieter SC, Vonk Noordegraaf A, Delcroix M, Pruszczyk P, Mairuhu ATA, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism: a contemporary view of the published literature. *European Respiratory Journal* [Internet]. 2017 Feb [cited 2021 Dec 8];49(2):1601792. Available from: <https://erj.ersjournals.com/content/49/2/1601792>
- 8- Cesar dos Santos Fernandes CJ, Sonoe Ota-Arakaki J, Thadeu Assis Figueiredo Campos F, de Amorim Correa R, Basso Gazzana M, Vianna Poyares Jardim C, et al. Brazilian Thoracic Society recommendations for the diagnosis and treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* [Internet]. 2020 [cited 2021 Dec 8];46(4):e20200204–4. Available from: <https://www.jornaldepneumologia.com.br/details/3396>
- 9-Genta PR, Jatene FB, Terra-Filho M. Qualidade de vida antes e após tromboendarterectomia pulmonar: resultados preliminares. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* [Internet]. 2005 Feb [cited 2021 Dec 8];31(1):48–51. Available from: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/rWkZWPVNYyJhGkqgtmMGMf/?lang=pt>
- 10- De Amorim Corrêa R, Thadeu De Assis F, Campos F, Mancuzo E. Hipertensão pulmonar tromboembólica crônica: tratamento medicamentoso dos pacientes não cirúrgicos Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: medication treatment of non-surgical patients. *Pulmão RJ* [Internet]. 2015;24(2):55–60. Available from: http://www.sopterj.com.br/wp-content/themes/_sopterj_redesign_2017/_revista/2015/n_02/13.pdf

11- Hipertensão pulmonar tromboembólica. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* [Internet]. 2005 Aug [cited 2021 Dec 8];31(suppl 2):S28–31. Available from: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/JXsVbMhbh9XwYVjzgRxrbgv/?lang=pt>

12-

. Hipertensão e tromboembolismo pulmonar. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* [Internet]. 2009 Dec [cited 2021 Dec 8];93(6):281–1. Available from: <https://www.scielo.br/j/abc/a/KjCxXzbtWBdZqNCZhRR6kns/?lang=pt>

13- De Amorim Corrêa R, Thadeu De Assis F, Campos F, Mancuzo E. Hipertensão pulmonar tromboembólica crônica: tratamento medicamentoso dos pacientes não cirúrgicos Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: medication treatment of non-surgical patients. *Pulmão RJ* [Internet]. 2015;24(2):55–60. Available from: http://www.sopterj.com.br/wp-content/themes/_sopterj_redesign_2017/_revista/2015/n_02/13.pdf