

**LAURO AFONSO CÔRTEZ BOGNIOTTI**

**Avaliação da incidência de depressão hemodinâmica nos pacientes submetidos a angioplastia e endarterectomia de carótidas**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do Título de Doutor em Ciências

Programa de Anestesiologia, Ciências Cirúrgicas e Medicina Perioperatória

Área de concentração: Medicina Perioperatória

Orientadora: Dra. Daniela Calderaro

**São Paulo**

**2020**

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

Preparada pela Biblioteca da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Bogniotti, Lauro Afonso Côrtes

Avaliação da incidência de depressão hemodinâmica nos pacientes submetidos a angioplastia e endarterectomia de carótidas / Lauro Afonso Côrtes Bogniotti -- São Paulo, 2020.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Anestesiologia, Ciências Cirúrgicas e Medicina Perioperatória.

Área de concentração: Medicina Perioperatória.

Orientadora: Daniela Calderaro.

Descritores: 1.Endarterectomia das carótidas 2.Estenose das carótidas  
3.Barorreflexo 4.Angioplastia com balão 5.Hipotensão 6.Bradicardia

USP/FM/DBD-249/20

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

## **DEDICATÓRIA**

Esta obra nada mais é que a consolidação de um sonho mútuo, fundamentada em todo o investimento, apoio e sacrifício da minha família ao longo de gerações. Dedico esta conquista especial aos meus pais, Lauro e Gláucia; ao meu irmão, Lucas; e a meus avós, Anísio, Liberata, Anna e Lauro.

## AGRADECIMENTOS

Este projeto é fruto dos esforços de inúmeras pessoas que, através de seu sério e árduo trabalho, almejam contribuir para o desenvolvimento de técnicas e cuidados mais acurados no âmbito da saúde. Agradeço de forma especial à Dr<sup>a</sup> Daniela Calderaro, minha orientadora, pelo carinho, paciência e disponibilidade em me ajudar durante todo este longo e difícil percurso; à Prof<sup>a</sup> Maria José Carvalho Carmona, por sempre me incentivar e me ajudar a superar os obstáculos que se impuseram no caminho; aos ilustríssimos membros da banca do Exame de Qualificação (Prof. Erasmo Simão, Dr. Ivan Casella, Dr. Fábio Machado), pelas muito valiosas críticas e sugestões para o engrandecimento deste projeto; ao Dr. Marcelo Teivelis, por tornar possível a ampliação das fronteiras deste trabalho; ao Dr. Gabriel Magalhães Nunes Guimarães, pela amizade e fundamental ajuda na composição estatística desta obra; à Enf<sup>a</sup> Ilma Nascimento, pelo apoio e socorro nas etapas finais deste desafio; à Enf<sup>a</sup> Carla Ghezzi e às funcionárias Clarice Milani e Marcella Góes, por todo o empenho na incansável saga de resgates de prontuários. Agradeço também à minha família, por todo o tempo meu alicerce e porto seguro; à minha madrinha Silvia Márcia Russi de Domenico, exemplo e apoio constante nesta trajetória acadêmica; ao meu padrinho Clóvis Antônio Garcia Borges, por todos os conselhos e auxílios desde os meus primeiros passos na arte e ciência da Medicina; aos meus amigos e colegas anesthesiologistas, pelo suporte moral e “logístico”, sem os quais esta jornada não seria factível; e a todos aqueles que de forma não menos especial também contribuíram para que, nestes últimos quatro anos, eu me aperfeiçoasse profissionalmente sem sobretudo esquecer o lado humano das relações.

*“Doctors are men who prescribe medicines of which they know little, to cure diseases of which they know less, in human beings of whom they know nothing”*  
Voltaire, 1694 - 1778

## NORMALIZAÇÃO ADOTADA

Esta dissertação ou tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

### Referências:

Em estilo adaptado do *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver). As abreviaturas dos títulos dos periódicos estão de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

### Modelo estrutural:

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

## SUMÁRIO

|   |           |
|---|-----------|
| <b>LISTA DE FIGURAS</b> .....                             | <b>9</b>  |
| <b>LISTA DE TABELAS</b> .....                             | <b>10</b> |
| <b>LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS</b> .....               | <b>11</b> |
| <b>RESUMO</b> .....                                       | <b>13</b> |
| <b>ABSTRACT</b> .....                                     | <b>15</b> |
| <b>1 INTRODUÇÃO</b> .....                                 | <b>17</b> |
| <b>2 OBJETIVOS</b> .....                                  | <b>20</b> |
| 2.1 OBJETIVOS PRIMÁRIOS:.....                             | 20        |
| 2.2 OBJETIVO SECUNDÁRIO:.....                             | 20        |
| <b>3 MÉTODOS</b> .....                                    | <b>21</b> |
| 3.1 POPULAÇÃO DO ESTUDO:.....                             | 21        |
| 3.2 DEFINIÇÕES ADOTADAS:.....                             | 21        |
| 3.2.1 <i>Sinais vitais pré-operatórios</i> .....          | 21        |
| 3.2.2 <i>Hipotensão no intra-operatório</i> .....         | 21        |
| 3.2.3 <i>Bradycardia no intra-operatório</i> .....        | 22        |
| 3.2.4 <i>Hipotensão no pós-operatório</i> .....           | 22        |
| 3.2.5 <i>Bradycardia no pós-operatório</i> .....          | 22        |
| 3.2.6 <i>Hipotensão ou Bradycardia Persistentes</i> ..... | 22        |
| 3.2.7 <i>Sintomas de obstrução carotídea</i> .....        | 23        |
| 3.2.8 <i>Acidente Vascular Encefálico</i> .....           | 23        |
| 3.2.9 <i>Infarto do Miocárdio</i> .....                   | 23        |
| 3.2.10 <i>Evento adverso (MACE)</i> .....                 | 23        |
| 3.2.11 <i>Injúria Miocárdica Aguda</i> .....              | 24        |
| 3.2.12 <i>Estimated Total Blood Volume (ETBV)</i> .....   | 24        |
| 3.2.13 <i>Estimated Blood Loss (EBL)</i> .....            | 24        |
| 3.2.14 <i>Expansão com cristalóides</i> .....             | 25        |
| 3.2.15 <i>Internação hospitalar</i> .....                 | 25        |
| 3.2.16 <i>Internação em UTI</i> .....                     | 25        |
| 3.3 ANÁLISES BIOQUÍMICAS.....                             | 25        |

|          |   |           |
|----------|---|-----------|
| 3.4      | DESFECHOS CLÍNICOS.....   | 26        |
| 3.5      | ANÁLISES ESTATÍSTICAS.....  | 26        |
| <b>4</b> | <b>RESULTADOS.....</b>  | <b>28</b> |
| 4.1      | Amostra geral.....  | 28        |
| 4.2      | Subgrupo de pacientes submetidos a angioplastia carotídea (CAS).. | 43        |
| <b>5</b> | <b>DISCUSSÃO.....</b>   | <b>52</b> |
| 5.1      | Limitações.....   | 57        |
| <b>6</b> | <b>CONCLUSÃO.....</b>   | <b>59</b> |
|          | <b>REFERÊNCIAS.....</b>   | <b>60</b> |



## LISTA DE FIGURAS

|   |    |
|---|----|
| Figura 1 - Diagrama de Venn: incidência de DH na Amostra Geral.....       | 31 |
| Figura 2 - <i>Forest Plot</i> - Análise Multivariada (Amostra Geral)..... | 40 |
| Figura 3 - Análise Multivariada (Amostra CAS).....                        | 50 |

## LISTA DE TABELAS

|   |    |
|---|----|
| Tabela 1 - Características da População Estudada (Amostra Geral) .....  | 29 |
| Tabela 2 – Incidência de Hipotensão/Bradycardia nas primeiras 24h após procedimento cirúrgico (Amostra Geral) ..... | 30 |
| Tabela 3 – Características antropométricas e laboratoriais vs Depressão Hemodinâmica (Amostra Geral).....           | 33 |
| Tabela 4 - História Progressiva vs Depressão Hemodinâmica (Amostra Geral) .   | 34 |
| Tabela 5 - Uso prévio de medicações vs Depressão Hemodinâmica (Amostra Geral) .....                                 | 35 |
| Tabela 6 – Variáveis Intraoperatórias vs Depressão Hemodinâmica (Amostra Geral) .....                               | 36 |
| Tabela 7 – Variáveis Pós-operatórias vs Depressão Hemodinâmica (Amostra Geral) .....                                | 37 |
| Tabela 8 - Desfechos adversos vs Depressão Hemodinâmica (Amostra Geral) .....                                       | 38 |
| Tabela 9 – Eventos hemodinâmicos vs MACE (Amostra Geral).....   | 42 |
| Tabela 10 - Características antropométricas e laboratoriais vs Depressão Hemodinâmica (Amostra CAS) .....           | 44 |
| Tabela 11 - História Progressiva vs Depressão Hemodinâmica (Amostra CAS)  | 45 |
| Tabela 12 - Uso prévio de medicações vs Depressão Hemodinâmica (Amostra CAS).....                                   | 46 |
| Tabela 13 – Variáveis do Intraoperatório vs Depressão Hemodinâmica (Amostra CAS) .....                              | 47 |
| Tabela 14 – Variáveis do Pós-operatório vs Depressão Hemodinâmica (Amostra CAS) .....                               | 48 |
| Tabela 15 - Desfechos adversos vs Depressão Hemodinâmica (Amostra CAS) .....  | 49 |
| Tabela 16 – Eventos hemodinâmicos vs MACE (Amostra CAS) .....   | 51 |

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- AAS** – Ácido Acetilsalicílico
- AIT** – Ataque Isquêmico Transitório
- AVE** – Acidente Vascular Encefálico
- BRA** – Bloqueador do Receptor da Angiotensina
- CAS** – *Carotid Artery Stenting* / Angioplastia Carotídea com Stent
- CEA** – *Carotid Endarterectomy* / Endarterectomia Carotídea
- CK-MB** – Creatina Quinase, fração MB
- CPK** - Creatinofosfoquinase
- cTnI** – *Cardiac Troponin I* / Troponina Cardíaca I
- cTnT** – *Cardiac Troponin T* / Troponina Cardíaca T
- DAC** – Doença Arterial Coronariana
- DH** – Depressão Hemodinâmica
- Disp.** – Disponibilidade dos dados, em termos percentuais
- DM** – *Diabetes Mellitus*
- DP** – Desvio padrão.
- DPOC** – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
- DRC** – Doença Renal Crônica
- EBL** – *Estimated Blood Loss*
- ETBV** – *Estimated Total Blood Volume*
- FC** – Frequência Cardíaca
- HbA1c** – Hemoglobina Glicada
- HC/FMUSP** – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
- HMVSC** – Hospital Municipal Vila Santa Catarina
- HR** – *Hazard Ratio*
- IC** – Intervalo de Confiança
- ICC** – Insuficiência cardíaca congestiva
- iECA** – Inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina
- IM** – Infarto do Miocárdio
- IMA** – Injúria Miocárdica Aguda
- MACE** – *Major Adverse Cardiovascular Event*

**n** – Número de indivíduos compondo a amostra

**OR** – *Odds Ratio* / Razão de Chances

**p** – Significância Estatística

**PAD** – Pressão arterial diastólica

**PAM** – Pressão arterial média

**PAS** – Pressão arterial sistólica

## RESUMO

Bogniotti LAC. *Avaliação da incidência de depressão hemodinâmica nos pacientes submetidos a angioplastia e endarterectomia de carótidas* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2020.

**Introdução:** A cirurgia carotídea é uma possível estratégia para a prevenção do acidente vascular encefálico (AVE) em determinados pacientes, porém o perfil intrínseco de morbidade da operação também deve ser avaliado. Além do risco de infarto do miocárdio e AVE perioperatórios, os pacientes, em virtude de estímulo direto ao seio carotídeo, podem desenvolver hipotensão e/ou bradicardia no pós-operatório, caracterizando-se a “depressão hemodinâmica” (DH), que pode estar associada a desfechos cardiovasculares adversos graves.

**Objetivo:** Estimar a incidência de DH após cirurgia carotídea, identificando seus fatores de risco. De maneira secundária, avaliar a associação entre DH e desfechos cardiovasculares adversos. **Métodos:** Análise retrospectiva dos prontuários de 220 pacientes submetidos a 237 procedimentos de angioplastia e/ou endarterectomia entre Janeiro de 2014 e Dezembro de 2018 em dois hospitais de nível terciário e quaternário. Depressão hemodinâmica foi definida como a ocorrência de bradicardia ou hipotensão nas primeiras 24h após o procedimento cirúrgico. Considerou-se bradicardia como frequência cardíaca < 50bpm; hipotensão como pressão arterial sistólica (PAS) < 90mmHg ou necessidade de vasopressor contínuo ou queda da PAS  $\geq$  20% em relação ao basal. Os eventos cardiovasculares adversos considerados foram infarto do miocárdio, acidente vascular encefálico e morte por causa cardiovascular.

**Resultados:** Em nossa população, 62,0% dos pacientes eram do sexo masculino; a média de idade foi 68,66 anos; 92,4% hipertensos; 42,2% diabéticos; 31,2% portadores de doença arterial coronariana; 48,5% com história pregressa de AVE e 31,2% com estenose carotídea sintomática. Ao todo, foram realizadas 178 endarterectomias (75,10%) e 59 angioplastias (24,90%) carotídeas. A incidência de DH foi 54,4% (hipotensão em 50,2%; bradicardia em 11%; hipotensão e bradicardia em 6,8%). Em relação aos desfechos adversos

avaliados, ocorreram em 11% do total de procedimentos, sendo 16 infartos do miocárdio, 14 AVEs e 2 mortes cardiovasculares. Após análise multivariada, os fatores de risco independentes para DH encontrados foram estenose carotídea assintomática (OR: 1,824; IC 95%: 1,014 – 3,280; p = 0,045), angioplastia carotídea (OR: 3,319; IC 95%: 1,675 – 6,576; p = 0,001) e hipotensão ou bradicardia no intraoperatório (OR: 2,144; IC 95%: 1,222 – 3,762; p = 0,008). Apenas a DH com necessidade de uso de vasopressor contínuo no pós-operatório esteve associada a desfechos cardiovasculares adversos (OR: 5,504; IC 95%: 1,729 – 17,529; p = 0,004). **Conclusões:** A incidência de DH é alta e é influenciada pela técnica cirúrgica, pela presença de sintomas decorrentes da estenose carotídea e pela ocorrência de hipotensão ou bradicardia no intraoperatório. Acreditamos que o tratamento imediato da DH oferecido rotineiramente aos pacientes possa explicar a ausência de correlação com os desfechos adversos cardiovasculares pesquisados, tendo sido detectada associação apenas no subgrupo mais extremo da Depressão Hemodinâmica que necessitou de infusão contínua de vasopressor. Destarte, reforça-se a necessidade de monitorização cardiovascular nas primeiras 24 horas após cirurgia carotídea como prática habitual.

**Descritores:** Endarterectomia das carótidas; Estenose das carótidas; Barorreflexo; Angioplastia com balão; Hipotensão; Bradicardia.

## ABSTRACT

Bogniotti LAC. *Assessment of hemodynamic depression incidence after carotid endarterectomy and stenting* [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2020.

**Background:** Although carotid surgery can improve stroke prevention in selected patients, its intrinsic morbidity must be considered. Besides the perioperative risk of myocardial infarction and stroke, patients may develop hypotension and/or bradycardia due to direct carotid sinus stimuli after surgery, characterizing haemodynamic depression (HD), which may be associated to severe cardiovascular outcomes. **Purpose:** Evaluate the incidence of HD after carotid surgery and identify its risk factors. Secondly, assess the association between HD and cardiovascular events. **Methods:** Retrospective analysis of 220 charts (237 surgical procedures) of patients submitted to carotid surgery between January 2014 and December 2018 in two tertiary hospitals. Haemodynamic depression was defined as the presence of bradycardia or hypotension in the first 24h after the surgical procedure. Bradycardia was defined as heart rate < 50bpm; hypotension as systolic blood pressure (SBP) < 90mmHg or continuous use of vasopressors or a drop in SBP  $\geq$  20% compared to preoperative values. Myocardial infarction, stroke and cardiovascular death were the adverse events registered. **Results:** Demographic characteristics: 62.0% male; mean age 68.66 years; 92,4% hypertensive; 42.2% diabetic; 31.2% coronary heart disease patients; 48.5% had a past medical history of stroke and 31.2% had symptomatic carotid stenosis. Overall, 178 endarterectomies and 59 endovascular procedures were performed. The incidence of HD was 54.4% (hypotension in 50.2%, bradycardia in 11.0% and hypotension and bradycardia in 6.8%). Cardiovascular events occurred in 11% of procedures: 16 myocardial infarctions, 14 strokes and 2 deaths. The independent predictors of HD were asymptomatic carotid stenosis (OR: 1.824; CI 95%: 1.014 – 3.280; p = 0.045), endovascular surgery (OR: 3.319; CI 95%: 1.675 – 6.576; p = 0.001) and intraoperative hypotension or bradycardia (OR: 2.144; CI 95%: 1.222 – 3.762; p = 0.008). Hypotension requiring continuous

vasopressor infusion was the only factor associated to adverse cardiovascular events (OR: 5,504; CI 95%: 1,729 – 17,529; p = 0,004). **Conclusions:** The incidence of HD is high and influenced by the surgical technique, symptomatic repercussion of the carotid stenosis and intraoperative hypotension or bradycardia. We believe that the prompt treatment of HD in our routine assistance may explain why we did not find correlation between Hemodynamic Depression and cardiovascular events, although there was an association with adverse events on the subgroup with extreme DH that required continuous infusion of vasopressors after surgery. Hence, we reinforce the need of cardiovascular monitoring in the first 24h after carotid surgery as a routine.

**Descriptors:** Endarterectomy, carotid; Carotid stenosis; Baroreflex; Angioplasty, balloon; Hypotension; Bradycardia.



## 1 INTRODUÇÃO

A doença cerebrovascular extracraniana de origem aterosclerótica é uma das mais importantes causas de acidentes vasculares encefálicos (AVE) que, por sua vez, figuram entre os maiores responsáveis por invalidez<sup>1</sup> e são considerados a segunda maior causa de morte no mundo, respondendo por 6,3 milhões ou 11,8% dos óbitos no ano de 2015<sup>2</sup>. Avaliando-se apenas o Brasil no ano de 2018, atribuiu-se à doença cerebrovascular 99.904 óbitos, o que representou 7,59% de todas as mortes ocorridas no período<sup>3</sup>. Na tentativa de mitigar os riscos deste evento, além do tratamento clínico, desenvolveram-se estratégias cirúrgicas como a endarterectomia de carótida e, mais recentemente, a angioplastia de carótida realizada por via endovascular. Desde então, ensaios clínicos como o *Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial* (CREST)<sup>4</sup>, o *Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis* (EVA-3S)<sup>5</sup>, o *Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy* (SPACE)<sup>6,7</sup>, o *Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy* (SAPPHIRE)<sup>8</sup>, o *International Carotid Stenting Study* (ICSS)<sup>9</sup>, dentre outros menores, buscam comparar as duas abordagens em termos de eficácia e risco de desfechos adversos cardiovasculares<sup>10,11</sup>. Por ser método menos invasivo e possivelmente de igual eficácia comparado à endarterectomia em pacientes com menos de 70 anos de idade<sup>11,12</sup>, a via de tratamento endovascular tem ganhado popularidade e se tornado especialmente atrativa em pacientes de alto risco cirúrgico<sup>13</sup>. Contudo, apesar dos benefícios inerentes à técnica menos invasiva, alguns riscos em particular se fazem presentes, como a possibilidade de parada cardíaca (assistolia) pós-balonamento, hipotensão e bradicardia persistentes, em um quadro denominado depressão hemodinâmica (DH), que apresenta incidência igual ou até mesmo superior àquela observada na endarterectomia carotídea (CEA)<sup>14</sup>.

A depressão hemodinâmica (DH) se caracteriza pela presença de hipotensão e/ou bradicardia no perioperatório. A definição mais comumente

utilizada considera hipotensão arterial quando a pressão arterial sistólica (PAS) é menor que 90mmHg, e bradicardia quando a frequência cardíaca (FC) é menor do 60bpm<sup>15-18</sup>. Alguns estudos, entretanto, utilizam outros valores absolutos como referência (bradicardia se FC < 40bpm)<sup>19, 20</sup> e até valores comparativos entre a pressão arterial basal e a perioperatória<sup>19, 21</sup>, constatando-se heterogeneidade nos critérios utilizados. A depressão hemodinâmica é em geral considerada prolongada, persistente ou clinicamente significativa quando dura mais do que 1h e/ou requer tratamento com vasopressor contínuo, e mostrou-se associada a maior chance de ocorrência de eventos adversos perioperatórios graves<sup>15, 16, 18, 22</sup>. *Gupta et al.* em 2006, após estudo de 500 procedimentos de angioplastia carotídea (CAS), verificaram risco aumentado para AVE (OR: 3,34; IC 95% 1,13 – 9,90; p < 0,03) e para um desfecho composto de infarto do miocárdio, AVE e morte (OR: 3,05; IC 95% 1,35 – 5,23; p < 0,02) entre os pacientes que apresentaram DH<sup>15</sup>. Analogamente, em série retrospectiva de 416 pacientes submetidos a CAS, *Lin et al.* observaram associação entre DH e a incidência de eventos neurológicos (OR 2,67; IC 95% 1,38 – 6,32; p = 0,01), um desfecho composto por ataque isquêmico transitório (AIT) e AVE<sup>22</sup>.

Os fatores identificados como predisponentes à ocorrência de Depressão Hemodinâmica no pós-operatório de cirurgia carotídea são variados, havendo influência de fatores inerentes ao paciente, à anatomia e distribuição da doença carotídea e ao procedimento anestésico-cirúrgico, modificáveis ou não. *Mlekusch et al.*, em 2003, em análise retrospectiva de 471 procedimentos de angioplastia carotídea, observou que idade > 77 anos e história prévia de doença coronariana compunham fator de risco para o desenvolvimento de hipotensão e bradicardia no pós-operatório<sup>23</sup>. Na casuística do estudo de *Lin et al.*, já citado anteriormente<sup>22</sup>, também verificou-se que a idade > 78 anos esteve associada a maior incidência de DH, bem como presença de insuficiência cardíaca com fração de ejeção < 25%, achado confirmado em análise do estudo prospectivo ICSS com 819 pacientes submetidos a CEA e 766 a CAS, que demonstrou ser a técnica endovascular de risco aumentado para Depressão Hemodinâmica em comparação à endarterectomia (RR 1,9; IC 95% 1,4 – 2,6; p < 0,0001)<sup>14</sup>. Complementarmente, *Lian et al.* em 2014, após estudo retrospectivo com 204 pacientes que realizaram CAS, identificou que Diabetes Mellitus, grau de

calcificação da placa (escore de cálcio alto) e pressão de balonamento superior a 8ATM durante angioplastia como fatores independentes de risco para o desenvolvimento de DH<sup>16</sup>.

A manifestação inicial da DH em geral é precoce e se dá dentro das primeiras 24h pós operatórias, com o primeiro episódio ocorrendo já nas primeiras 3h subsequentes ao procedimento cirúrgico na maior parte dos pacientes<sup>24</sup>. Não obstante, pode ser inclusive considerado o uso de marca-passo temporário transvenoso para tratamento de bradicardia e hipotensão persistentes desenvolvidas<sup>25, 26</sup>. Em virtude de tudo isso, é boa prática uma zelosa monitorização hemodinâmica pós-operatória em unidade de cuidados intensivos ou semi-intensivos<sup>27</sup>, mesmo que o paciente seja considerado como de baixo risco para complicações cardíacas, para que seja rapidamente instituída terapia adequada quando necessário.

Estima-se que incidência de DH esteja entre 7,2 e 70%<sup>14, 18, 28</sup>, variando conforme as definições utilizadas e composição amostral, mas nota-se uma completa ausência desses dados em serviços de referência no contexto nacional. Desta forma, faz-se importante avaliar as características associadas à depressão hemodinâmica, sua incidência e correlação com pior prognóstico pós-operatório, na tentativa de desenvolver estratégias que acarretem prevenção de eventos adversos potencialmente muito graves.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVOS PRIMÁRIOS:

- Estimar a incidência de depressão hemodinâmica nos pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico para estenose carotídea
- Pesquisar os fatores de risco associados ao desenvolvimento de depressão hemodinâmica
- Mensurar a ocorrência de eventos cardiovasculares adversos graves (AVE, IAM e morte)

### 2.2 OBJETIVO SECUNDÁRIO:

- Investigar a associação entre depressão hemodinâmica e eventos cardiovasculares adversos graves

### 3 MÉTODOS

#### 3.1 POPULAÇÃO DO ESTUDO:

Avaliou-se retrospectivamente, através de revisão individual de prontuários, todos os procedimentos cirúrgicos de endarterectomia e angioplastia de carótidas realizados pelo serviço de Cirurgia Vascular do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (HC/FMUSP) no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2018, perfazendo-se 237 procedimentos em 220 pacientes; e do Hospital Municipal Vila Santa Catarina (HMVSC), no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2018, tendo ocorrido 18 procedimentos em 17 pacientes. Entretanto, em 17 de um total de 254 procedimentos não foi possível recuperar dados primordiais às análises propostas, tendo sido necessária a exclusão destes casos.

#### 3.2 DEFINIÇÕES ADOTADAS:

##### 3.2.1 Sinais vitais pré-operatórios

O valor adotado como sendo o da pressão arterial e frequência cardíaca pré-operatórias resulta das médias de todas as aferições realizadas na véspera do procedimento cirúrgico.

##### 3.2.2 Hipotensão no intra-operatório

Considerou-se para definição de hipotensão no intra-operatório a presença de:

- Um ou mais valores de pressão arterial sistólica (PAS) < 90mmHg;
- Um ou mais valores de pressão arterial média (PAM) < 60mmHg quando monitorizado com pressão arterial invasiva;

- Uso de vasopressor contínuo (noradrenalina).

O registro dos valores da pressão arterial na ficha anestésica se deu a intervalos de 5 ou 10 minutos enquanto em sala operatória.

### 3.2.3 Bradicardia no intra-operatório

Considerou-se como a ocorrência de um ou mais valores de frequência cardíaca  $< 50\text{bpm}$ .

O registro dos valores da frequência cardíaca na ficha anestésica se deu a intervalos de 5 ou 10 minutos enquanto em sala operatória.

### 3.2.4 Hipotensão no pós-operatório

Adotou-se como definição para hipotensão a ocorrência de pelo menos um dos seguintes, nas primeiras 24 horas pós-operatórias:

- Presença de um ou mais valores de PAS  $< 90\text{mmHg}$ ;
- Queda da PAS superior a 20% em relação aos valores pré-operatórios em pelo menos uma aferição;
- Necessidade de uso de vasopressor contínuo (noradrenalina).

O registro dos valores da pressão arterial na UTI ou semi-UTI se deu a cada 1 ou 2 horas.

### 3.2.5 Bradicardia no pós-operatório

Definida pela presença de um ou mais valores de frequência cardíaca  $< 50\text{bpm}$  nas primeiras 24 horas pós-operatórias.

### 3.2.6 Hipotensão ou Bradicardia Persistentes

Definiu-se como “persistente” a ocorrência de hipotensão ou bradicardia em pelo menos dois registros consecutivos de sinais vitais verificadas nas primeiras 24h pós-operatórias.

### 3.2.7 Sintomas de obstrução carotídea

A estenose carotídea foi considerada sintomática nos pacientes que apresentavam alterações neurológicas focais diretamente atribuíveis à obstrução, como amaurose fugaz, AIT ou AVE tendo ocorrido em até 6 meses anteriores à data da cirurgia.

### 3.2.8 Acidente Vascular Encefálico

Os diagnósticos de AVE no período pós-operatório foram realizados pela equipe assistente dos pacientes e devidamente registrados nos prontuários, baseando-se no surgimento de novos déficits focais à avaliação clínica do paciente, corroborados por exame de neuroimagem com achados compatíveis.

### 3.2.9 Infarto do Miocárdio

Os diagnósticos de IM pós-operatórios ficaram a cargo da equipe assistente dos pacientes e foram todos registrados nos prontuários, tendo por base a ocorrência de critérios clínicos, eletrocardiográficos e bioquímicos compatíveis, sendo realizado cateterismo cardíaco para confirmação e intervenção, quando necessária.

### 3.2.10 Evento adverso (MACE)

Definiu-se como a ocorrência de pelo menos um dos desfechos desfavoráveis pesquisados (AVE, IM ou morte) durante o tempo de internação pós-operatória do paciente.

### 3.2.11 Injúria Miocárdica Aguda

Denominou-se “Injúria Miocárdica Aguda” a ocorrência de elevação isolada de troponina T ou I no pós-operatório em pacientes cujos valores eram considerados normais antes do procedimento cirúrgico, ou de elevação absoluta equivalente no mínimo ao valor correspondente ao percentil 99 do kit analítico de troponina (isto é, elevação de pelo menos 0,014ng/mL para troponina T, ou 0,03ng/mL para troponina I) em relação ao basal (dosagem pré-cirúrgica) nos indivíduos que já apresentavam alteração assintomática da troponina sérica mesmo antes do procedimento carotídeo.

### 3.2.12 *Estimated Total Blood Volume* (ETBV)

Para o cálculo da volemia estimada dos pacientes, utilizou-se a fórmula validada pelo *International Council for Standardization in Haematology* (ICSH):

**ETBV** = Volume Plasmático (mL) + Volume das Células Vermelhas (mL)

- Para mulheres:

$$([\text{Peso (Kg)}]^{0,425} \times [\text{Altura (cm)}]^{0,725} \times 0,007184 \times 2217) + [\text{Idade (anos)}] \times 1,06$$

- Para homens:

$$([\text{Peso (Kg)}]^{0,425} \times [\text{Altura (cm)}]^{0,725} \times 0,007184 \times 3064) - 825$$

### 3.2.13 *Estimated Blood Loss* (EBL)

Para o cálculo da perda sanguínea durante a cirurgia, utilizou-se uma adaptação da fórmula sugerida por Lopez-Picado et al. <sup>29</sup>:

$$\mathbf{EBL (mL)} = \frac{ETBV \times ([Ht \text{ pré}] - [Ht \text{ pós}])}{[Ht \text{ médio}]}$$

Onde:

- *ETBV*: Volemia estimada pela fórmula do ICSH, em mL
- *[Ht pré]*: Hematócrito pré-operatório
- *[Ht pós]*: Hematócrito pós-operatório (primeira dosagem)
- *[Ht médio]*: média aritmética entre “[Ht pré]” e “[Ht pós]”



### 3.2.14 Expansão com cristalóides

Definiu-se como “Expansão com cristalóides” a administração intravenosa de alíquotas de solução cristalóide (usualmente Ringer Lactato) superiores a 250mL no intervalo de 1 hora dentro das primeiras 24h pós-operatórias.

### 3.2.15 Internação hospitalar

A variável “Internação” refere-se ao tempo de internação pós-cirúrgica calculado em dias inteiros (isto é, por exemplo: 32h de internação = 2 dias).

### 3.2.16 Internação em UTI

A variável “Internação em UTI” refere-se ao tempo de internação pós-cirúrgica em ambiente de terapia intensiva (UTI ou semi-UTI) calculado em dias inteiros (isto é, por exemplo: 32h de internação = 2 dias).

## 3.3 ANÁLISES BIOQUÍMICAS

As análises bioquímicas foram em sua totalidade realizadas pelos próprios laboratórios de análises clínicas de cada hospital. Os resultados desses exames foram diretamente extraídos dos registros constantes no sistema de prontuário informatizado, onde ficam armazenados eletronicamente para consulta. Com relação às dosagens pré-operatórias, foram registrados apenas os valores disponíveis mais imediatamente anteriores à data de realização do procedimento, nenhum sendo mais antigo do que 30 dias anteriores à cirurgia. Já em relação às análises pós-operatórias, foram registrados os valores da primeira coleta de exames após o procedimento, em geral já no ambiente de terapia intensiva ou semi-intensiva. Especificamente em relação aos marcadores de necrose miocárdica, foram registradas todas as dosagens no período de 120h após o procedimento cirúrgico. Os valores de referência utilizados para a

definição de normalidade dos marcadores de necrose miocárdica foram idênticos aos adotados pelo laboratório como parâmetro, sendo, no Hospital das Clínicas de até 0,04 ng/mL para Troponina I, até 0,014ng/mL para Troponina T e até 4,94ng/mL para CK-MB; e no Hospital Municipal Vila Santa Catarina de até 34pg/mL para Troponina I e até 3,4ng/mL para CK-MB (não havia disponível dosagem de Troponina T neste centro).

### 3.4 DESFECHOS CLÍNICOS

O principal desfecho clínico avaliado foi a incidência de Depressão Hemodinâmica, definida como episódio de bradicardia ou hipotensão nas primeiras 24h pós-operatórias. Em relação aos desfechos adversos, pesquisou-se ativamente em prontuário a ocorrência de IAM, AVE e/ou morte no período compreendido entre o fim do procedimento cirúrgico e a alta hospitalar.

### 3.5 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Todas as variáveis contínuas foram testadas para a normalidade de distribuição utilizando os testes de Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk. As variáveis com distribuição paramétrica foram comparadas pelo teste t de Student. Para as variáveis com distribuição não-paramétrica, utilizou-se o teste U de Mann-Whitney. As variáveis categóricas foram comparadas através dos testes Qui-quadrado ( $\chi^2$ ) e exato de Fisher. Para a análise multivariada foram selecionadas inicialmente todas as variáveis pré e intraoperatórias, conceitualmente de ocorrência anterior ao desfecho de interesse (Depressão Hemodinâmica), e que se relacionavam ao desenvolvimento de DH de acordo com estudos prévios, além das com significância estatística neste trabalho. Em sequência, construiu-se um modelo de regressão logística multinomial utilizando-se todas as variáveis que apresentaram nível de significância  $p < 0,10$  mas mantendo-se apenas uma dentre as que apresentavam colinearidade.

Através dos critérios de informação de Akaike (AIC) e Bayesiano (BIC), selecionou-se gradativamente as variáveis mais adequadas à melhor composição do modelo final de regressão logística binária. O software SPSS (versão 26.0.0.0; 64bits) para Windows foi utilizado para todas as análises realizadas. A significância estatística foi definida em um nível alfa de 0,05.

## 4 RESULTADOS

### 4.1 AMOSTRA GERAL

As características gerais da população total estão expressas na Tabela 1. Verificou-se dentre o total de pacientes estudados que: 62,0% eram do sexo masculino; a média de idade era de 68,66 anos; 92,4% eram hipertensos; 42,2% eram diabéticos; 34,6% eram portadores de doença arterial coronariana; 48,5% possuíam história prévia de AVE e 31,2% apresentavam estenose carotídea sintomática.

Tabela 1 - Características da População Estudada (Amostra Geral)

| Características                  | Disp. * | n <sup>#</sup> | %     |
|----------------------------------|---------|----------------|-------|
| Sexo, Masculino                  | 100%    | 147            | 62,0% |
| Idade (média, em anos)           | 100%    |                | 68,66 |
| IMC (kg/m <sup>2</sup> )         | 89,02%  |                | 26,35 |
| Estado Físico (ASA)              | 93,24%  |                |       |
| II                               |         | 57             | 24,1% |
| III                              |         | 156            | 65,8% |
| IV                               |         | 8              | 3,4%  |
| HAS                              | 100%    | 219            | 92,4% |
| DM                               | 100%    | 100            | 42,2% |
| Radioterapia Cervical            | 100%    | 4              | 1,7%  |
| DPOC                             | 100%    | 9              | 3,8%  |
| DAC                              | 100%    | 82             | 34,6% |
| Estenose sintomática             | 100%    | 74             | 31,2% |
| AVE                              | 100%    | 115            | 48,5% |
| IM                               | 100%    | 50             | 21,1% |
| Marca-passo                      | 100%    | 4              | 1,7%  |
| ICC                              | 100%    | 20             | 8,4%  |
| Dislipidemia                     | 100%    | 144            | 60,8% |
| Tabagismo                        | 99,15%  | 156            | 65,8% |
| Angioplastia carotídea prévia    | 100%    | 5              | 2,1%  |
| Endarterectomia carotídea prévia | 100%    | 16             | 6,8%  |
| AAS                              | 99,57%  | 226            | 95,4% |
| Estatinas                        | 99,57%  | 234            | 98,7% |
| Betabloqueador                   | 99,57%  | 102            | 43,0% |
| iECA/BRA                         | 99,57%  | 160            | 67,5% |

IMC: Índice de Massa Corporal; ASA: *American Society of Anesthesiologists*; HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DM: Diabetes Mellitus; DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; DAC: Doença Arterial Coronariana; AVE: Acidente Vascular Encefálico; ICC: Insuficiência Cardíaca Congestiva; AAS: Ácido Acetilsalicílico; iECA: Inibidor da Enzima Conversora da Angiotensina; BRA: Bloqueador do Receptor da Angiotensina

<sup>#</sup>Os valores são referentes ao total de procedimentos (n=237)

\*Percentual de disponibilidade do dado em relação ao total de procedimentos

Em relação aos procedimentos executados, em um total de 237 procedimentos em 220 pacientes, foram realizadas 178 endarterectomias, correspondendo a 75,10% do total de procedimentos, e 59 angioplastias carotídeas, representando 24,90% do total de procedimentos.

A Tabela 2 expressa as frequências encontradas de hipotensão e bradicardia nas primeiras 24h após o procedimento cirúrgico, de acordo com as definições adotadas. Em critérios gerais, ocorreu hipotensão em 119 procedimentos (50,2%), bradicardia em 26 (11%), hipotensão e bradicardia concomitantes em 16 (6,8%), e hipotensão ou bradicardia (“Depressão Hemodinâmica”) em 129 (54,4%), ilustrados na Figura 1. Além disso, a hipotensão de caráter persistente foi observada em 58 (24,5%) cirurgias, e a bradicardia persistente em 13 (5,5%).

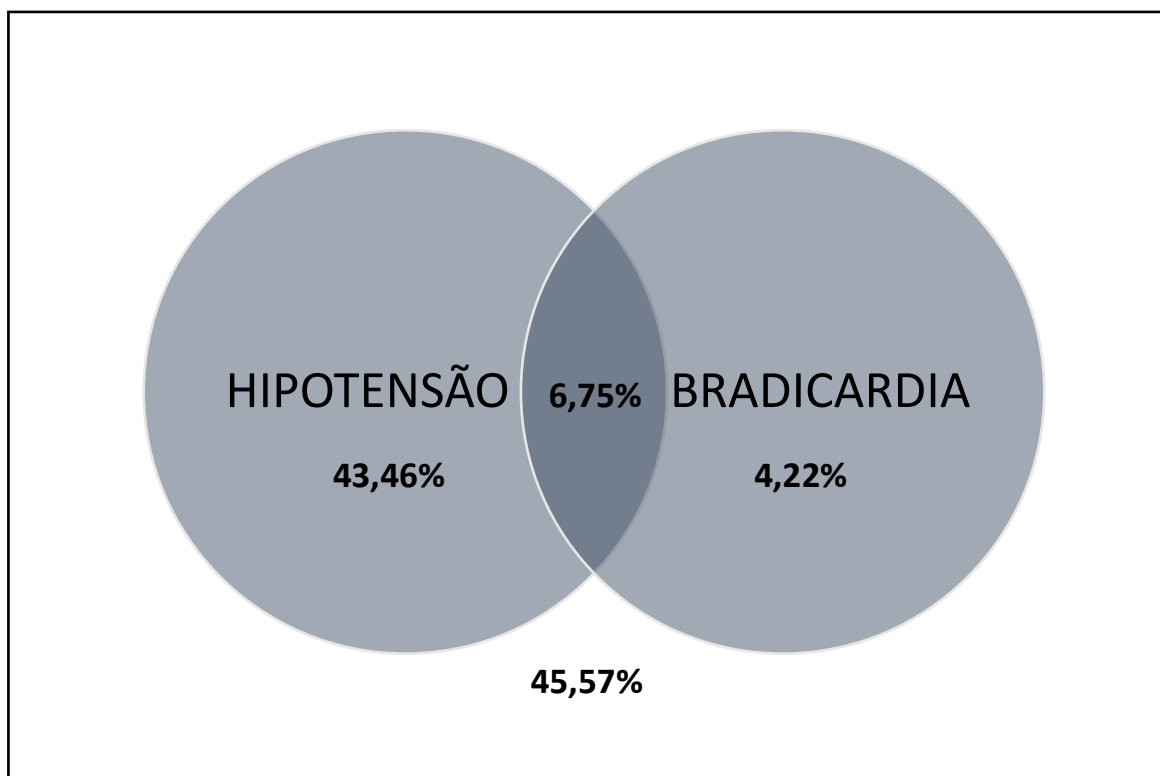
Tabela 2 – Incidência de Hipotensão/Bradicardia nas primeiras 24h após procedimento cirúrgico (Amostra Geral)

| Desfecho                              | Disp. * | Frequência dos eventos, n | Porcentagem |
|---------------------------------------|---------|---------------------------|-------------|
| Hipotensão                            | 100%    | 119                       | 50,2%       |
| Bradicardia                           | 100%    | 26                        | 11%         |
| Hipotensão e Bradicardia              | 100%    | 16                        | 6,8%        |
| Hipotensão ou Bradicardia <b>(DH)</b> | 100%    | 129                       | 54,4%       |
| Hipotensão Persistente                | 94,09%  | 58                        | 24,5%       |
| Bradicardia Persistente               | 94,09%  | 13                        | 5,5%        |
| Hipotensão: PAS < 90mmHg              | 94,09%  | 49                        | 20,7%       |
| Hipotensão: PAS < 20% pré             | 94,09%  | 104                       | 43,9%       |
| Hipotensão: uso de vasopressor        | 93,67%  | 19                        | 8%          |
| Média da PAS em 24h < 20% PAS pré     | 93,67%  | 23                        | 9,7%        |

PAS: Pressão Arterial Sistólica

\*Percentual de disponibilidade do dado em relação ao total de procedimentos (n=237)

Figura 1 - Diagrama de Venn: incidência de DH na Amostra Geral



Verificou-se a ocorrência de 32 eventos cardiovasculares adversos graves em 26 procedimentos (11% do total), distribuídos em: IM não-fatal (n=16; 6,75%), AVE sem sequelas (n=4; 1,7%), AVE com sequelas (n=10; 4,2%), morte (n=2; 0,8%) sendo uma em decorrência de AVE e outra em decorrência de IM. Em 3 pacientes houve concomitância de AVE com sequelas e IM não-fatal.

As tabelas 3, 4, 5, 6, 7 e 8 apresentam as características clínicas e laboratoriais dos pacientes nos períodos pré, intra e pós-operatório, comparando os grupos em relação à ocorrência de DH. Observa-se que houve diferença estatisticamente significativa entre os pacientes que apresentaram ou não depressão hemodinâmica quanto a:

- PAS pré-operatória ( $p=0,037$ ), sendo a média maior no grupo que apresentou DH;
- Presença de sintomas de estenose carotídea ( $p=0,020$ ), menos frequente nos pacientes que apresentaram bradicardia ou hipotensão pós-operatórias;

- Cirurgia realizada (angioplastia ou endarterectomia), com maior incidência de DH nos pacientes submetidos à abordagem endovascular ( $p < 0,001$ );
- Ocorrência de bradicardia ( $p = 0,010$ ) ou hipotensão ( $p = 0,018$ ), isoladas ou concomitantes ( $p = 0,003$ ), no intraoperatório;
- Técnica anestésica utilizada ( $p < 0,001$ ), sendo mais comum a observação de DH nos pacientes onde se realizou o procedimento sob anestesia local. Entretanto, nota-se que covariância entre o tipo de cirurgia realizada e a técnica anestésica escolhida, com forte correlação entre CAS e Anestesia Local (R de Pearson = 0,839;  $p < 0,001$ ), sendo que 98,87% dos pacientes realizaram endarterectomia sob anestesia geral, ao passo que dentre os pacientes submetidos a angioplastia verificou-se que em 79,66% dos casos o procedimento foi realizado sob anestesia local/sedação consciente e nos 20,34% restantes sob anestesia geral;
- Hematócrito pós-operatório ( $p = 0,031$ ), sendo a média menor nos indivíduos que apresentaram DH;
- Pico de troponina T ( $p = 0,029$ ), mediana maior nos pacientes que desenvolveram depressão hemodinâmica;
- Volume de cristalóides utilizado nas primeiras 24h pós-operatórias ( $p = 0,001$ ), em média 380mL maior no grupo que manifestou DH;
- Utilização de terapia de expansão volêmica com solução de cristalóide intravenosa ( $p = 0,021$ ), mais frequente nos indivíduos com bradicardia ou hipotensão pós-operatórias;
- Perda sanguínea estimada (EBL), maior mediana nos indivíduos com DH ( $p = 0,008$ );
- Tempo de internação em UTI, com a curva de distribuição dessa variável contínua indicando um maior tempo de internação nos pacientes que apresentaram DH ( $p = 0,042$ );



Tabela 3 – Características antropométricas e laboratoriais vs Depressão Hemodinâmica (Amostra Geral)

|                        | n [%]  | Disp.* | Depressão Hemodinâmica |               | p            |
|------------------------|--------|--------|------------------------|---------------|--------------|
|                        |        |        | Sim                    | Não           |              |
|                        |        |        | 129 [54,43%]           | 108 [45,57%]  |              |
| <b>Pré-operatório</b>  |        |        |                        |               |              |
| Sexo, Masculino        | 100%   |        | 80 [62,01%]            | 67 [62,03%]   | <b>0,997</b> |
| Idade, anos            | 100%   |        | 68,00 (12)             | 69,00 (13)    | <b>0,597</b> |
| IMC, kg/m <sup>2</sup> | 89,02% |        | 26,56 ± 0,37           | 26,03 ± 0,34  | <b>0,223</b> |
| Estado Físico (ASA)    | 93,24% |        |                        |               | <b>0,122</b> |
| II                     |        |        | 31 [26,49%]            | 26 [25%]      |              |
| III                    |        |        | 79 [67,52%]            | 77 [74,03%]   |              |
| IV                     |        |        | 7 [5,98%]              | 1 [0,96%]     |              |
| PAS, mmHg              | 99,57% |        | 129,37 ± 1,25          | 125,52 ± 1,34 | <b>0,037</b> |
| PAD, mmHg              | 99,57% |        | 73,67 (13)             | 71,00 (11)    | <b>0,061</b> |
| FC, bpm                | 99,57% |        | 67,96 ± 0,96           | 69,40 ± 0,99  | <b>0,301</b> |
| Estenose contralateral | 100%   |        | 41 [31,78%]            | 27 [25,00%]   | <b>0,250</b> |
| Hemoglobina, g/dL      | 95,78% |        | 13,27 ± 0,17           | 13,38 ± 0,13  | <b>0,626</b> |
| Hematócrito, %         | 95,78% |        | 39,91 ± 0,37           | 39,62 ± 0,49  | <b>0,645</b> |
| HbA1c, %               | 55,27% |        | 6,1 (1,8)              | 5,9 (1,2)     | <b>0,181</b> |
| Glicose, mg/dL         | 70,46% |        | 104 (57,25)            | 106 (42)      | <b>0,422</b> |
| cTnT, ng/mL            | 66,66% |        | 0,012 (0,011)          | 0,011 (0,008) | <b>0,108</b> |
| CK-MB, ng/mL           | 56,11% |        | 1,8 (1,14)             | 1,5 (0,97)    | <b>0,170</b> |
| Creatinina, mg/dL      | 93,24% |        | 1,12 (0,42)            | 1,11 (0,47)   | <b>0,842</b> |
| ETBV, mL               | 89,02% |        | 4427 (1144)            | 4495 (1075)   | <b>0,711</b> |

Dados expressos como média ± DP para variáveis paramétricas e como mediana (amplitude interquartil) para variáveis com distribuição não-normal. IMC: Índice de Massa Corporal; ASA: *American Society of Anesthesiologists*; PAS: Pressão Arterial Sistêmica; PAD: Pressão Arterial Diastólica; FC: Frequência Cardíaca; HbA1c: Hemoglobina glicosilada; cTnT: Troponina T cardíaca; CK-MB: Creatina quinase fração MB; ETBV: *Estimated Total Blood Volume*

\*Percentual de disponibilidade do dado em relação ao total de procedimentos (n=237)

Tabela 4 - História Progressiva vs Depressão Hemodinâmica (Amostra Geral)

| n [%]                                  | Disp.* | Depressão Hemodinâmica |              | p            |
|--|--------|------------------------|--------------|--------------|
|  |        | Sim                    | Não          |              |
|  |        | 129 [54,43%]           | 108 [45,57%] |              |
| <b>História Patológica Progressiva</b> |        |                        |              |              |
| Hipertensão                            | 100%   | 117 [90,69%]           | 102 [94,44%] | <b>0,278</b> |
| Diabetes Mellitus                      | 100%   | 53 [41,08%]            | 47 [43,51%]  | <b>0,706</b> |
| Radioterapia cervical                  | 100%   | 3 [2,32%]              | 1 [0,92%]    | <b>0,628</b> |
| DPOC                                   | 100%   | 4 [3,10%]              | 5 [4,62%]    | <b>0,735</b> |
| DAC                                    | 100%   | 47 [36,43%]            | 35 [32,40%]  | <b>0,516</b> |
| Estenose carotídea sintomática         | 100%   | 32 [24,80%]            | 42 [38,88%]  | <b>0,020</b> |
| AVE                                    | 100%   | 57 [44,18%]            | 58 [53,70%]  | <b>0,144</b> |
| IM                                     | 100%   | 26 [20,15%]            | 24 [22,22%]  | <b>0,698</b> |
| Marca-passo cardíaco                   | 100%   | 3 [2,32%]              | 1 [0,92%]    | <b>0,628</b> |
| ICC                                    | 100%   | 11 [8,52%]             | 9 [8,33%]    | <b>0,957</b> |
| Dislipidemia                           | 100%   | 81 [62,79%]            | 63 [58,33%]  | <b>0,484</b> |
| Tabagismo                              | 99,15% | 87 [67,44%]            | 69 [65,09%]  | <b>0,705</b> |
| Angioplastia carotídea                 | 100%   | 4 [3,10%]              | 1 [0,92%]    | <b>0,380</b> |
| Endarterectomia de carótida            | 100%   | 9 [6,97%]              | 7 [6,48%]    | <b>0,880</b> |

Dados expressos como média  $\pm$  DP para variáveis paramétricas e como mediana (amplitude interquartil) para variáveis com distribuição não-normal. DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; DAC: Doença Arterial Coronariana; AVE: Acidente Vascular Encefálico; IM: Infarto do Miocárdio; ICC: Insuficiência Cardíaca Congestiva.

\*Percentual de disponibilidade do dado em relação ao total de procedimentos (n=237)

Tabela 5 - Uso prévio de medicações vs Depressão Hemodinâmica (Amostra Geral)

|                                 |        | Depressão Hemodinâmica |              |              |
|---------------------------------|--------|------------------------|--------------|--------------|
|                                 |        | Sim                    | Não          | <i>p</i>     |
| n [%]                           | Disp.* | 129 [54,43%]           | 108 [45,57%] |              |
| <b>Uso prévio de medicações</b> |        |                        |              |              |
| AAS                             | 99,57% | 125 [96,89%]           | 101 [94,39%] | <b>0,341</b> |
| Estatinas                       | 99,57% | 128 [99,22%]           | 102 [99,06%] | <b>0,894</b> |
| Beta-bloqueadores               | 99,57% | 62 [48,06%]            | 40 [37,38%]  | <b>0,099</b> |
| iECA/BRA                        | 99,57% | 83 [64,34%]            | 77 [71,96%]  | <b>0,212</b> |

AAS: Ácido Acetilsalicílico; iECA: Inibidor da Enzima Conversora da Angiotensina; BRA: Bloqueador do Receptor da Angiotensina

\*Percentual de disponibilidade do dado em relação ao total de procedimentos (n=237)

Tabela 6 – Variáveis Intraoperatórias vs Depressão Hemodinâmica (Amostra Geral)

|                              |        | Depressão Hemodinâmica |              |                  |
|------------------------------|--------|------------------------|--------------|------------------|
|                              |        | Sim                    | Não          | <i>p</i>         |
| n [%]                        | Disp.* | 129 [54,43%]           | 108 [45,57%] |                  |
| <b>Intraoperatório</b>       |        |                        |              |                  |
| CAS/CEA                      | 100%   |                        |              | <b>&lt;0,001</b> |
| CAS                          |        | 45 [34,88%]            | 14 [12,96%]  |                  |
| CEA                          |        | 84 [65,29%]            | 94 [87,03%]  |                  |
| Hipotensão                   | 99,15% | 29 [22,83%]            | 12 [11,11%]  | <b>0,018</b>     |
| Bradicardia                  | 99,15% | 52 [40,94%]            | 27 [25%]     | <b>0,010</b>     |
| Hipotensão ou Bradicardia    | 99,15% | 62 [48,81%]            | 32 [29,62%]  | <b>0,003</b>     |
| Uso de Vasopressor           | 99,15% | 54 [42,51%]            | 41 [37,96%]  | <b>0,478</b>     |
| Uso de Atropina              | 99,15% | 73 [57,48%]            | 55 [50,92%]  | <b>0,315</b>     |
| Tipo de anestesia            | 100%   |                        |              | <b>&lt;0,001</b> |
| Geral                        |        | 91 [70,54%]            | 97 [89,81%]  |                  |
| Local + Sedação              |        | 38 [29,45%]            | 11 [10,18%]  |                  |
| Duração do procedimento, min | 97,04% | 167,5 (89)             | 177,5 (60)   | <b>0,221</b>     |
| Volume de Cristalóide, mL    | 100%   | 2000 (725)             | 2000 (1000)  | <b>0,400</b>     |

Dados expressos como média  $\pm$  DP para variáveis paramétricas e como mediana (amplitude interquartil) para variáveis com distribuição não-normal. CAS: Angioplastia de carótida; CEA: Endarterectomia de carótida.

\*Percentual de disponibilidade do dado em relação ao total de procedimentos (n=237)

Tabela 7 – Variáveis Pós-operatórias vs Depressão Hemodinâmica (Amostra Geral)

| n [%]                                  | Disp.* | Depressão Hemodinâmica |                | p            |
|--|--------|------------------------|----------------|--------------|
|  |        | Sim                    | Não            |              |
|  |        | 129 [54,43%]           | 108 [45,57%]   |              |
| <b>Pós-operatório</b>                  |        |                        |                |              |
| Hemoglobina, g/dL                      | 98,73% | 11,99 ± 0,13           | 12,35 ± 0,14   | <b>0,073</b> |
| Hematócrito, %                         | 98,73% | 35,43 ± 0,36           | 36,68 ± 0,44   | <b>0,031</b> |
| Leucócitos, 10 <sup>3</sup> ·cells/mcL | 97,04% | 10,81 ± 0,30           | 11,09 ± 0,30   | <b>0,526</b> |
| CK-MB, ng/mL                           | 88,60% | 1,80 (1,10)            | 1,80 (1,00)    | <b>0,427</b> |
| CPK, U/L                               | 73,83% | 80,00 (51,00)          | 83,00 (80,75)  | <b>0,239</b> |
| Creatinina, mg/dL                      | 97,89% | 1,03 (0,60)            | 0,96 (0,60)    | <b>0,992</b> |
| Uréia, mg/dL                           | 97,46% | 38,00 (24,00)          | 39,00 (23,00)  | <b>0,762</b> |
| Pico de cTnT, ng/mL                    | 89,45% | 0,018 (0,019)          | 0,014 (0,018)  | <b>0,044</b> |
| Pico de cTnI, ng/mL                    | 32,48% | 0,015 (0,054)          | 0,017 (0,027)  | <b>0,943</b> |
| ΔcTnT, ng/mL                           | 66,24% | 0,005 (0,012)          | 0,003 (0,008)  | <b>0,029</b> |
| Pico CK-MB, ng/mL                      | 92,40% | 3,4 (3,47)             | 3,00 (2,70)    | <b>0,348</b> |
| Cristalóides em 24h, mL                | 91,13% | 2599,89 ± 76,97        | 2223,1 ± 79,14 | <b>0,001</b> |
| Expansão com cristalóides              | 91,13% | 65 [57,52%]            | 43 [41,74%]    | <b>0,021</b> |
| EBL, mL                                | 83,96% | 451 (424)              | 382 (309)      | <b>0,008</b> |
| Internação, dias                       | 97,46% | 4 (2)                  | 4 (2)          | <b>0,153</b> |
| Internação em UTI, dias                | 66,24% | 2 (2)                  | 2 (1)          | <b>0,042</b> |

Dados expressos como média ± DP para variáveis paramétricas e como mediana (amplitude interquartil) para variáveis com distribuição não-normal. cTnT: Troponina T cardíaca; CK-MB: Creatina quinase fração MB; CPK: Creatinofosfoquinase; cTnI: Troponina I cardíaca; ΔcTnT: variação da Troponina T cardíaca; EBL: *Estimated Blood Loss*; UTI: Unidade de Terapia Intensiva

\*Percentual de disponibilidade do dado em relação ao total de procedimentos (n=237)

Tabela 8 - Desfechos adversos vs Depressão Hemodinâmica (Amostra Geral)

| n [%]                      | Disp.* | Depressão Hemodinâmica |              | p            |
|----------------------------|--------|------------------------|--------------|--------------|
|                            |        | Sim                    | Não          |              |
|                            |        | 129 [54,43%]           | 108 [45,57%] |              |
| <b>Desfechos</b>           |        |                        |              |              |
| Morte Cardiovascular       | 100%   | 2 [1,55%]              | 0 [0%]       | <b>0,502</b> |
| AVE com sequela permanente | 100%   | 7 [5,42%]              | 3 [2,77%]    | <b>0,353</b> |
| AVE sem sequelas           | 100%   | 3 [2,32%]              | 1 [0,92%]    | <b>0,628</b> |
| IM não-fatal               | 100%   | 10 [7,75%]             | 6 [5,55%]    | <b>0,607</b> |
| Evento adverso (MACE)      | 100%   | 17 [13,17%]            | 9 [8,33%]    | <b>0,298</b> |
| Alteração de Troponina     | 100%   | 69 [54,76%]            | 47 [44,33%]  | <b>0,114</b> |
| IMA                        | 97,46% | 50 [39,04%]            | 41 [39,68%]  | <b>0,992</b> |
| MACE + IMA                 | 100%   | 53 [42,06%]            | 42 [39,62%]  | <b>0,706</b> |

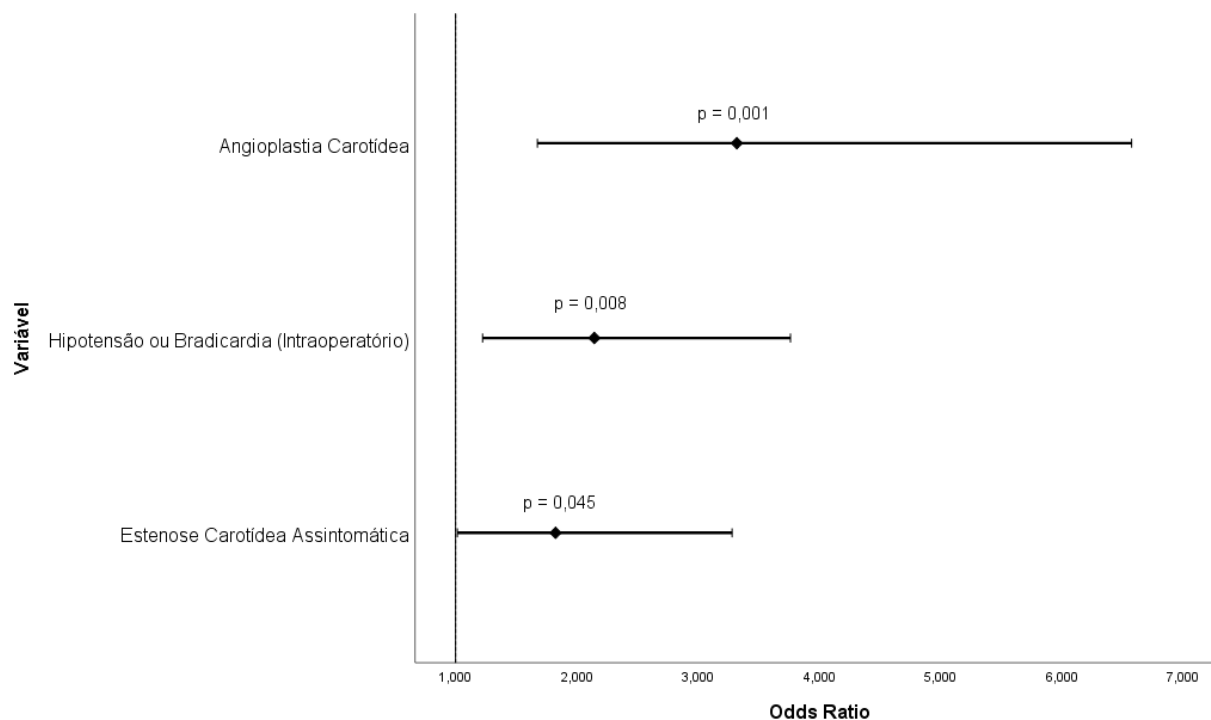
AVE: Acidente Vascular Encefálico; IM: Infarto do Miocárdio; MACE: *Major Cardiovascular Adverse Event* – AVE + IM + Morte cardiovascular; IMA: Injúria Miocárdica Aguda.

\*Percentual de disponibilidade do dado em relação ao total de procedimentos (n=237)

A análise multivariada de regressão logística binária realizada, ilustrada na Figura 2, identificou como preditores independentes para DH os seguintes fatores:

- Presença de estenose carotídea assintomática (Razão de Chances - OR: 1,824; IC 95%: 1,014 – 3,280;  $p = 0,045$ );
- Procedimento de angioplastia carotídea (OR: 3,319; IC 95%: 1,675 – 6,576;  $p = 0,001$ );
- Ocorrência de hipotensão ou bradicardia no intraoperatório (OR: 2,144; IC 95%: 1,222 – 3,762;  $p = 0,008$ ).

Figura 2 - Forest Plot - Análise Multivariada (Amostra Geral)



| <u>Variável</u>                             | <u>Odds Ratio</u> | <u>I. C. 95% para OR</u> |                 | <u>p</u>  |
|---|-------------------|--------------------------|-----------------|-----------|
|   |                   | <u>Inferior</u>          | <u>Superior</u> |           |
| Angioplastia Carotídea                      | 3,319             | 1,675                    | 6,576           | 0,001     |
| Hipotensão ou Bradicardia (Intraoperatório) | 2,144             | 1,222                    | 3,762           | 0,008     |
| Estenose Carotídea Assintomática            | 1,824             | 1,014                    | 3,280           | 0,045     |
| <b><u>“Goodness of fit” do Modelo</u></b>   |                   |                          |                 |           |
| <i>Akaike Information Criterion (AIC)</i>   | 41,116            |                          |                 |           |
| <i>Bayesian Information Criterion (BIC)</i> | 54,954            |                          |                 |           |
| Teste de Hosmer-Lemeshow                    | $\chi^2 = 6,311$  | df = 5                   |                 | p = 0,277 |



Não houve associação estatisticamente significativa entre depressão hemodinâmica e os desfechos adversos considerados, sendo que observou-se a ocorrência de eventos desfavoráveis em 17 dos 129 (13,17%) procedimentos do grupo de pacientes que apresentou DH, em contraponto a 9 dos 108 procedimentos (8,33%) dentre o coletivo de pacientes que não apresentaram bradicardia ou hipotensão no pós-operatório ( $p = 0,298$ ).

A Tabela 9 estratifica os eventos hemodinâmicos pesquisados e os correlaciona à ocorrência de desfechos adversos (MACE). Apesar de o dado estar disponível para apenas 222 dos 237 procedimentos (93,67%), verificou-se associação estatisticamente significativa entre a ocorrência de hipotensão com necessidade de uso de vasopressor contínuo no pós-operatório e o desenvolvimento de eventos cardiovasculares desfavoráveis, sendo notado que em 25,00% das cirurgias de carótida em que se observou MACE havia ocorrido administração contínua de vasopressor no pós-operatório, *versus* 6,56% nos procedimentos em que não ocorreram desfechos adversos. Em outras palavras, observou-se a ocorrência de MACE em 31,6% dos pacientes que necessitaram de infusão contínua de drogas vasoativas, *versus* 8,9% naqueles em que não houve necessidade. Após análise de regressão logística binária utilizando a ocorrência de eventos adversos (MACE) como variável dependente e ajustando para as variáveis “tipo de anestesia” e “lateralidade do procedimento”, que apresentavam significância estatística em análise univariada, verificou-se que o único fator associado de forma independente foi a hipotensão com necessidade de vasopressor contínuo nas primeiras 24h pós-operatórias (Razão de chances ajustada pelo modelo multivariado – OR: 5,504; IC 95%: 1,729 – 17,529;  $p = 0,004$ ).

Tabela 9 – Eventos hemodinâmicos vs MACE (Amostra Geral)

| n [%]                             | Disp.* | MACE        |              | p            |
|-----------------------------------|--------|-------------|--------------|--------------|
|                                   |        | Sim         | Não          |              |
|                                   |        | 26 [11%]    | 211 [89%]    |              |
| <b>Evento Hemodinâmico</b>        |        |             |              |              |
| Hipotensão                        | 100%   | 15 [57,69%] | 104 [49,28%] | <b>0,419</b> |
| Bradycardia                       | 100%   | 4 [15,38%]  | 22 [10,42%]  | <b>0,445</b> |
| Hipotensão e Bradycardia          | 100%   | 2 [7,69%]   | 14 [6,63%]   | <b>0,839</b> |
| Hipotensão ou Bradycardia (DH)    | 100%   | 17 [65,38%] | 112 [53,08%] | <b>0,235</b> |
| Hipotensão Persistente            | 94,09% | 7 [29,16%]  | 51 [25,62%]  | <b>0,709</b> |
| Bradycardia persistente           | 94,09% | 1 [4,16%]   | 12 [6,03%]   | <b>0,713</b> |
| Hipotensão: PAS < 90mmHg          | 94,09% | 4 [16,66%]  | 45 [22,61%]  | <b>0,506</b> |
| Hipotensão: PAS < 20% pré         | 93,67% | 11 [45,83%] | 93 [46,96%]  | <b>0,916</b> |
| Hipotensão: uso de vasopressor    | 93,67% | 6 [25,00%]  | 13 [6,56%]   | <b>0,002</b> |
| Média da PAS em 24h < 20% PAS pré | 93,67% | 2 [8,33%]   | 21 [10,60%]  | <b>0,730</b> |

PAS: Pressão Arterial Sistêmica

\*Percentual de disponibilidade do dado em relação ao total de procedimentos (n=237)

## 4.2 SUBGRUPO DE PACIENTES SUBMETIDOS A ANGIOPLASTIA CAROTÍDEA (CAS)

Avaliando-se em separado apenas os 59 pacientes submetidos a angioplastia carotídea (dados contidos nas tabelas 10, 11, 12, 13, 14 e 15), observa-se que 45 pacientes apresentaram depressão hemodinâmica, perfazendo uma incidência de 76,27%. Houve diferença estatisticamente significativa entre os pacientes que apresentaram ou não depressão hemodinâmica quanto a:

- Diagnóstico de DPOC, associado a menor incidência de DH ( $p = 0,038$ );
- Presença de sintomas de obstrução carotídea, menos frequente no grupo de pacientes que apresentou bradicardia ou hipotensão no pós-operatório ( $p=0,031$ );
- História prévia de AVE, associada a menor incidência de depressão hemodinâmica ( $p = 0,039$ );
- Uso de prévio de AAS, maior no grupo que apresentou DH ( $p = 0,001$ );
- Ocorrência de bradicardia ( $p = 0,010$ ) ou hipotensão ( $p = 0,040$ ), isoladas ou concomitantes ( $p = 0,003$ ), no intraoperatório;
- Pico de troponina T ( $p = 0,040$ ), mediana maior nos pacientes que desenvolveram depressão hemodinâmica;
- Perda sanguínea estimada (EBL), sendo a mediana cerca de 150mL maior nos indivíduos manifestaram DH ( $p = 0,034$ );
- Tempo de internação em UTI, com mediana indicando um maior número de dias em ambiente de terapia intensiva nos pacientes que apresentaram DH ( $p = 0,004$ );
- Tempo de internação hospitalar após o procedimento, havendo um maior número de dias de hospitalização nos pacientes que manifestaram bradicardia ou hipotensão no pós-operatório ( $p = 0,045$ );

Tabela 10 - Características antropométricas e laboratoriais vs Depressão Hemodinâmica (Amostra CAS)

|                        | n [%]  | Disp.* | Depressão Hemodinâmica |               | p            |
|------------------------|--------|--------|------------------------|---------------|--------------|
|                        |        |        | Sim                    | Não           |              |
|                        |        |        | 45 [76,27%]            | 14 [23,72%]   |              |
| <b>Pré-operatório</b>  |        |        |                        |               |              |
| Sexo, Masculino        | 100%   |        | 31 [68,88%]            | 7 [50%]       | <b>0,197</b> |
| Idade, anos            | 100%   |        | 67,78 ± 0,942          | 67,57 ± 1,413 | <b>0,904</b> |
| IMC, kg/m <sup>2</sup> | 84,74% |        | 26,41 (7,76)           | 26,41 (7,76)  | <b>0,567</b> |
| Estado Físico (ASA)    | 91,52% |        |                        |               | <b>0,789</b> |
| II                     |        |        | 12 [30%]               | 5 [35,71%]    |              |
| III                    |        |        | 27 [67,5%]             | 9 [64,28%]    |              |
| IV                     |        |        | 1 [2,5%]               | 0 [0%]        |              |
| PAS, mmHg              | 100%   |        | 128,96 ± 2,32          | 125,07 ± 4,29 | <b>0,434</b> |
| PAD, mmHg              | 100%   |        | 74,07 ± 1,37           | 73,35 ± 2,16  | <b>0,783</b> |
| FC, bpm                | 100%   |        | 67,65 ± 1,49           | 69,43 ± 2,39  | <b>0,535</b> |
| Estenose contralateral | 100%   |        | 13 [28,88%]            | 3 [21,42%]    | <b>0,583</b> |
| Hemoglobina, g/dL      | 98,30% |        | 13,71 ± 0,22           | 13,61 ± 0,60  | <b>0,882</b> |
| Hematócrito, %         | 98,30% |        | 40,80 ± 0,64           | 40,30 ± 1,74  | <b>0,793</b> |
| HbA1c, %               | 54,23% |        | 6,3 (2,43)             | 5,65 (0,73)   | <b>0,070</b> |
| Glicose, mg/dL         | 71,18% |        | 104,0 (55,75)          | 104,0 (37,75) | <b>0,182</b> |
| cTnT, ng/mL            | 74,57% |        | 0,011 (0,007)          | 0,010 (0,008) | <b>0,362</b> |
| CK-MB, ng/mL           | 62,71% |        | 1,9 (1,11)             | 1,5 (1,35)    | <b>0,664</b> |
| Creatinina, mg/dL      | 98,30% |        | 1,12 (0,40)            | 1,13 (0,37)   | <b>1,000</b> |
| ETBV (ICSH), mL        | 84,74% |        | 4714 (1259)            | 4245 (1131)   | <b>0,275</b> |

Dados expressos como média ± DP para variáveis paramétricas e como mediana (amplitude interquartil) para variáveis com distribuição não-normal. IMC: Índice de Massa Corporal; ASA: *American Society of Anesthesiologists*; PAS: Pressão Arterial Sistêmica; PAD: Pressão Arterial Diastólica; FC: Frequência Cardíaca; HbA1c: Hemoglobina glicosilada; cTnT: Troponina T cardíaca; CK-MB: Creatina quinase fração MB; ETBV: *Estimated Total Blood Volume*

Tabela 11 - História Progressiva vs Depressão Hemodinâmica (Amostra CAS)

|  |        | Depressão Hemodinâmica |             |              |
|--|--------|------------------------|-------------|--------------|
|  |        | Sim                    | Não         | <i>p</i>     |
| n [%]                                  | Disp.* | 45 [76,27%]            | 14 [23,72%] |              |
| <b>História Patológica Progressiva</b> |        |                        |             |              |
| Hipertensão                            | 100%   | 40 [88,88%]            | 13 [92,85%] | <b>0,668</b> |
| Diabetes Mellitus                      | 100%   | 20 [44,44%]            | 6 [42,85%]  | <b>0,917</b> |
| Radioterapia cervical                  | 100%   | 3 [6,66%]              | 1 [7,14%]   | <b>1,000</b> |
| DPOC                                   | 100%   | 1 [2,22%]              | 3 [21,42%]  | <b>0,038</b> |
| DAC                                    | 100%   | 17 [37,77%]            | 4 [28,57%]  | <b>0,530</b> |
| Estenose carotídea<br>sintomática      | 100%   | 7 [15,55%]             | 6 [42,85%]  | <b>0,031</b> |
| AVE                                    | 100%   | 15 [33,33%]            | 9 [64,28%]  | <b>0,039</b> |
| IM                                     | 100%   | 6 [13,33%]             | 3 [21,42%]  | <b>0,462</b> |
| Marca-passo cardíaco                   | 100%   | 1 [2,22%]              | 0 [0%]      | <b>1,000</b> |
| ICC                                    | 100%   | 4 [8,88%]              | 2 [14,28%]  | <b>0,620</b> |
| Dislipidemia                           | 100%   | 29 [64,44%]            | 9 [64,28%]  | <b>0,991</b> |
| Tabagismo                              | 100%   | 33 [73,33%]            | 10 [71,14%] | <b>0,889</b> |
| Angioplastia                           | 100%   | 3 [6,66%]              | 0 [0%]      | <b>1,000</b> |
| Endarterectomia                        | 100%   | 3 [6,66%]              | 1 [7,14%]   | <b>1,00</b>  |

Dados expressos como média  $\pm$  DP para variáveis paramétricas e como mediana (amplitude interquartil) para variáveis com distribuição não-normal. DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; DAC: Doença Arterial Coronariana; AVE: Acidente Vascular Encefálico; IM: Infarto do Miocárdio; ICC: Insuficiência Cardíaca Congestiva.

\*Percentual de disponibilidade do dado em relação ao total de procedimentos (n=59)

Tabela 12 - Uso prévio de medicações vs Depressão Hemodinâmica (Amostra CAS)

|                                 |        | Depressão Hemodinâmica |             |              |
|---------------------------------|--------|------------------------|-------------|--------------|
|                                 |        | Sim                    | Não         | <i>p</i>     |
| n [%]                           | Disp.* | 45 [76,27%]            | 14 [23,72%] |              |
| <b>Uso prévio de medicações</b> |        |                        |             |              |
| AAS                             | 100%   | 45 [100%]              | 11 [86,36%] | <b>0,001</b> |
| Estatinas                       | 100%   | 45 [100%]              | 13 [92,85%] | <b>0,071</b> |
| Beta-bloqueadores               | 100%   | 18 [40,00%]            | 4 [28,57%]  | <b>0,440</b> |
| iECA/BRA                        | 100%   | 29 [64,44%]            | 12 [85,71%] | <b>0,131</b> |

AAS: Ácido Acetilsalicílico; iECA: Inibidor da Enzima Conversora da Angiotensina; BRA: Bloqueador do Receptor da Angiotensina

\*Percentual de disponibilidade do dado em relação ao total de procedimentos (n=59)

Tabela 13 – Variáveis do Intraoperatório vs Depressão Hemodinâmica (Amostra CAS)

|                              |        | Depressão Hemodinâmica |             |              |
|------------------------------|--------|------------------------|-------------|--------------|
|                              |        | Sim                    | Não         | <i>p</i>     |
| n [%]                        | Disp.* | 45 [76,27%]            | 14 [23,72%] |              |
| <b>Intraoperatório</b>       |        |                        |             |              |
| Hipotensão                   | 100%   | 11 [24,44%]            | 0 [0%]      | <b>0,040</b> |
| Bradycardia                  | 100%   | 24 [53,33%]            | 2 [14,28%]  | <b>0,010</b> |
| Hipotensão ou Bradycardia    | 100%   | 27 [60,00%]            | 2 [14,28%]  | <b>0,003</b> |
| Uso de Vasopressor           | 100%   | 21 [46,66%]            | 4 [28,57%]  | <b>0,231</b> |
| Tipo de anestesia            | 100%   |                        |             | <b>0,908</b> |
| Geral                        |        | 9 [20,00%]             | 3 [21,42%]  |              |
| Local + Sedação              |        | 36 [80,00%]            | 11 [78,57%] |              |
| Duração do procedimento, min | 100%   | 120 (75)               | 125 (36)    | <b>0,562</b> |
| Volume de Cristalóide, mL    | 100%   | 1500 (1000)            | 1000 (500)  | <b>0,191</b> |

Dados expressos como média  $\pm$  DP para variáveis paramétricas e como mediana (amplitude interquartil) para variáveis com distribuição não-normal.

\*Percentual de disponibilidade do dado em relação ao total de procedimentos (n=59)

Tabela 14 – Variáveis do Pós-operatório vs Depressão Hemodinâmica (Amostra CAS)

|  |               | Depressão Hemodinâmica |               |              |
|--|---------------|------------------------|---------------|--------------|
|  |               | Sim                    | Não           | <i>p</i>     |
| n [%]                                  | Disp.*        | 45 [76,27%]            | 14 [23,72%]   |              |
| <b>Pós-operatório</b>                  |               |                        |               |              |
| Hemoglobina, g/dL                      | 98,30%        | 12,01 ± 0,24           | 12,63 ± 0,51  | <b>0,292</b> |
| Hematócrito, %                         | 98,30%        | 35,44 ± 0,72           | 37,65 ± 1,62  | <b>0,228</b> |
| Leucócitos, 10 <sup>3</sup> ·cells/mcL | 98,30%        | 9,35 ± 0,45            | 9,73 ± 0,86   | <b>0,707</b> |
| cTnT, ng/mL                            | 96,61%        | 0,011 (0,009)          | 0,008 (0,005) | <b>0,205</b> |
| CK-MB, ng/mL                           | 93,22%        | 1,65 (0,93)            | 1,90 (1,50)   | <b>0,634</b> |
| CPK, U/L                               | 79,66%        | 71,0 (35)              | 56,0 (100)    | <b>0,629</b> |
| Creatinina, mg/dL                      | 98,30%        | 1,01 (0,56)            | 1,18 (0,55)   | <b>0,656</b> |
| Pico de cTnT, ng/mL                    | 96,61%        | 0,015 (0,017)          | 0,012 (0,007) | <b>0,040</b> |
| ΔcTnT, ng/mL                           | 74,57%        | 0,005 (0,015)          | 0,004 (0,004) | <b>0,271</b> |
| Cristalóides em 24h, mL                | 84,74%        | 2821 ± 139             | 2509 ± 185    | <b>0,192</b> |
| Expansão com cristalóides              | 84,74%        | 24 [64,86%]            | 7 [53,84%]    | <b>0,481</b> |
| EBL, mL                                | <b>83,05%</b> | 551 (415)              | 406 (483)     | <b>0,034</b> |
| Internação, dias                       | <b>100%</b>   | 4 (2)                  | 3 (1)         | <b>0,045</b> |
| Internação em UTI, dias                | <b>91,52%</b> | 2 (2)                  | 1 (0)         | <b>0,004</b> |

Dados expressos como média ± DP para variáveis paramétricas e como mediana (amplitude interquartil) para variáveis com distribuição não-normal. cTnT: Troponina T cardíaca; CK-MB: Creatina quinase fração MB; CPK: Creatinofosfoquinase; ΔcTnT: variação da Troponina T cardíaca; EBL: *Estimated Blood Loss*; UTI: Unidade de Terapia Intensiva

\*Percentual de disponibilidade do dado em relação ao total de procedimentos (n=59)



Tabela 15 - Desfechos adversos vs Depressão Hemodinâmica (Amostra CAS)

| n [%]                      | Disp.* | Depressão Hemodinâmica |             | p            |
|----------------------------|--------|------------------------|-------------|--------------|
|                            |        | Sim                    | Não         |              |
|                            |        | 45 [76,27%]            | 14 [23,72%] |              |
| <b>Desfechos</b>           |        |                        |             |              |
| Morte Cardiovascular       | 100%   | 1 [2,22%]              | 0 [0%]      | <b>0,574</b> |
| AVE com sequela permanente | 100%   | 3 [6,66%]              | 0 [0%]      | <b>0,321</b> |
| AVE sem sequelas           | 100%   | 1 [2,22%]              | 1 [7,14%]   | <b>0,374</b> |
| IM não-fatal               | 100%   | 2 [4,44%]              | 0 [0%]      | <b>0,422</b> |
| Evento adverso (MACE)      | 100%   | 5 [11,11%]             | 1 [7,14%]   | <b>0,668</b> |
| Alteração de Troponina     | 100%   | 24 [54,54%]            | 3 [21,42%]  | <b>0,030</b> |
| IMA                        | 98,30% | 21 [47,72%]            | 3 [27,27%]  | <b>0,082</b> |
| MACE + IMA                 | 100%   | 21 [47,72%]            | 4 [28,57%]  | <b>0,207</b> |

AVE: Acidente Vascular Encefálico; IM: Infarto do Miocárdio; MACE: *Major Cardiovascular Adverse Event* – AVE + IM + Morte Cardiovascular; IMA: Injúria Miocárdica Aguda.

\*Percentual de disponibilidade do dado em relação ao total de procedimentos (n=59)

A análise multivariada de regressão logística binária realizada apenas com os pacientes submetidos a angioplastia carotídea revelou os seguintes fatores associados de forma independente ao desenvolvimento de DH:

- Histórico de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (OR: 0,051; IC 95%: 0,004 – 0,619;  $p = 0,019$ ), como fator de proteção;
- Histórico de AVE (OR: 0,072; IC 95%: 0,012 – 0,431;  $p = 0,004$ ), como fator protetor;
- Ocorrência de hipotensão ou bradicardia no intraoperatório (OR: 23,786; IC 95%: 2,982 – 189,713;  $p = 0,003$ ).

Figura 3 - Análise Multivariada (Amostra CAS)

| <u>Variável</u>                             | <u>Odds Ratio</u> | <u>I. C. 95% para OR</u> |                 | <u>p</u> |
|---|-------------------|--------------------------|-----------------|----------|
|   |                   | <u>Inferior</u>          | <u>Superior</u> |          |
| História de DPOC                            | 0,051             | 0,004                    | 0,619           | 0,019    |
| História de AVE                             | 0,072             | 0,012                    | 0,431           | 0,004    |
| Hipotensão ou Bradicardia (Intraoperatório) | 23,786            | 2,982                    | 189,713         | 0,003    |
| <b><u>“Goodness of fit” do Modelo</u></b>   |                   |                          |                 |          |
| <i>Akaike Information Criterion (AIC)</i>   | 20,169            |                          |                 |          |
| <i>Bayesian Information Criterion (BIC)</i> | 28,479            |                          |                 |          |
| Teste de Hosmer-Lemeshow                    | $\chi^2 = 3,707$  | df = 4                   | $p = 0,447$     |          |

Não houve associação entre o diâmetro (sendo 6mm a moda, utilizado em 59,3% dos casos;  $\leq 6$ mm em 96,6%) ou comprimento (20mm em 98,3% dos casos) do balão utilizado e a ocorrência de depressão hemodinâmica no pós-operatório ( $p = 0,432$ ).

Não foi detectada associação entre depressão hemodinâmica e nenhum dos desfechos adversos estudados.

Não foi verificada associação entre nenhum dos eventos hemodinâmicos pesquisados e ocorrência de desfechos cardiovasculares adversos (MACE), conforme observado na Tabela 16.

Tabela 16 – Eventos hemodinâmicos vs MACE (Amostra CAS)

|                                   | n [%]  | Disp.*     | MACE        |            | p            |
|-----------------------------------|--------|------------|-------------|------------|--------------|
|                                   |        |            | Sim         | Não        |              |
|                                   |        |            | 6 [10,2%]   | 53 [89,8%] |              |
| <b>Evento Hemodinâmico</b>        |        |            |             |            |              |
| Hipotensão                        | 100%   | 4 [66,66%] | 38 [71,69%] |            | <b>0,796</b> |
| Bradycardia                       | 100%   | 2 [33,33%] | 14 [26,41%] |            | <b>0,718</b> |
| Hipotensão e Bradycardia          | 100%   | 1 [16,66%] | 12 [22,64%] |            | <b>0,738</b> |
| Hipotensão ou Bradycardia (DH)    | 100%   | 5 [83,33%] | 40 [75,47%] |            | <b>0,668</b> |
| Hipotensão Persistente            | 91,52% | 3 [60,00%] | 18 [36,73%] |            | <b>0,309</b> |
| Bradycardia Persistente           | 91,52% | 0 [0%]     | 9 [16,98%]  |            | <b>0,294</b> |
| Hipotensão: PAS < 90mmHg          | 91,52% | 0 [0%]     | 20 [40,81%] |            | <b>0,072</b> |
| Hipotensão: PAS < 20% pré         | 91,52% | 3 [60,00%] | 33 [67,34%] |            | <b>0,740</b> |
| Hipotensão: uso de vasopressor    | 91,52% | 1 [20,00%] | 5 [10,20%]  |            | <b>0,507</b> |
| Média da PAS em 24h < 20% PAS pré | 91,52% | 0 [0%]     | 11 [22,44%] |            | <b>0,235</b> |

PAS: Pressão Arterial Sistêmica

\*Percentual de disponibilidade do dado em relação ao total de procedimentos (n=59)

## 5 DISCUSSÃO

Este é o estudo de maior casuística nacional em relação à incidência de Depressão Hemodinâmica no perioperatório de cirurgia carotídea, e seus resultados demonstram haver fatores do pré e intra-operatório que estão associados de forma independente à ocorrência de bradicardia e/ou hipotensão nas primeiras 24h pós-operatórias.

A incidência de depressão hemodinâmica encontrada neste trabalho pelo critério geral, sendo de 54,4% na amostra geral e 76,27% na amostra de pacientes submetidos a angioplastia, foi maior do que a levantada na literatura, que varia de 7,2%<sup>14</sup> a 70%<sup>28</sup> a depender da composição da população, do tipo de procedimento realizado e da definição utilizada para DH. Apesar da marcada heterogeneidade observada com relação aos critérios para conceituar “Depressão Hemodinâmica” em estudos anteriores, este trabalho buscou utilizar-se de algumas das definições de bradicardia e hipotensão mais comumente adotadas, visando tornar-se mais completo e abrangente em relação ao tema, o que pode em parte explicar a maior incidência geral de DH encontrada. Além disso, por adotar os critérios mais frequentemente utilizados e estratificar a análise de acordo com cada uma das definições, como mostrado na Tabela 2, possibilita também a comparação de seus dados com a bibliografia já existente.

Em consonância com *Park et. al*<sup>30</sup>, também identificamos a técnica cirúrgica como preditora da ocorrência de depressão hemodinâmica, sendo que a angioplastia carotídea esteve associada a maior incidência de DH quando em comparação com a endarterectomia. Um possível motivo para esta observação é a estimulação mais intensa dos mecanorreceptores distribuídos no seio carotídeo na angioplastia, estruturas responsáveis pela parte aferente do reflexo baroreceptor, resultando em conseqüente bradicardia e/ou hipotensão. Ademais, a incisão da carótida durante a endarterectomia pode lesionar tais estruturas, impedindo assim o barorreflexo. O desenvolvimento de bradicardia e hipotensão já no intra-operatório, correlacionado também à apresentação de DH, pode ser

um marcador da integridade e sensibilidade deste reflexo, potencialmente sinalizando pacientes em maior risco para este desfecho.

No grupo de pacientes submetidos a angioplastia, nota-se que os pacientes portadores de DPOC apresentaram de forma independente proteção quanto ao desenvolvimento de depressão hemodinâmica no pós-operatório. Este achado encontra-se alinhado ao reportado por *Ullery et al.*<sup>18</sup>, que sugere uma explicação baseada em uma redução da sensibilidade do reflexo baroreceptor existente nos indivíduos com DPOC.

Em contraste com estudos anteriores, fatores como diabetes<sup>16</sup>, tabagismo, radioterapia cervical e cirurgia prévia de carótida<sup>22</sup>, não estiveram associados a redução na incidência de depressão hemodinâmica, bem como insuficiência cardíaca<sup>14</sup>, doença arterial coronariana<sup>23</sup>, estenose contralateral também não se relacionaram a maior incidência de DH neste levantamento. Estas incongruências devem ser provavelmente explicadas por diferenças nas características epidemiológicas de cada população e suas peculiaridades em relação às incidências de cada agravo considerado.

É interessante notar a maior incidência de DH nos pacientes com doença carotídea assintomática em comparação com os sintomáticos. Tal achado também foi evidenciado por pelo menos um estudo anterior<sup>24</sup>, porém não foram levantadas hipóteses para explicar de maneira satisfatória esta ocorrência. Acreditamos que possa haver alguma alteração da reatividade vascular ou dos reflexos autonômicos nos pacientes sintomáticos, conforme sugerido por Gong et al.<sup>31</sup> em estudo de pacientes com estenose de artéria cerebral média (suprida pela artéria carótida interna), justificando assim a diferença na incidência de bradicardia e/ou hipotensão encontrada em relação aos assintomáticos.

O benefício da intervenção cirúrgica em pacientes com doença carotídea assintomática tem sido motivo de caloroso debate em virtude das evidências de menor incidência cumulativa de eventos cardiovasculares graves (AVE, infarto do miocárdio e morte) em favor dos pacientes com doença aterosclerótica grave tratados unicamente com terapia farmacológica otimizada<sup>32, 33</sup>. Além disso, face à maior incidência de depressão hemodinâmica encontrada nos pacientes assintomáticos submetidos a angioplastia e endarterectomia neste trabalho, este

é mais um fator que deve ser levado em conta frente à decisão de indicar terapêutica cirúrgica complementar.

Em nosso estudo, a história prévia de AVE nos pacientes submetidos a angioplastia associou-se de forma independente a menor incidência de hipotensão e bradicardia no pós-operatório, em oposição a pelo menos um estudo anterior<sup>18</sup>. Este achado alinha-se ao que se verificou em relação aos pacientes com doença carotídea sintomática, que apresentaram proteção em relação ao desenvolvimento de DH. O AVE ocorrido em até 6 meses antes da cirurgia é considerado com um dos critérios para a definição de sintomas advindos de estenose carotídea. Não foi utilizada distinção temporal para classificação dos AVEs em recentes ou antigos neste trabalho, o que impossibilitou que pudessem ser analisados separadamente, o que pode ser considerado como uma limitação em relação à abrangência do que foi observado.

Na análise de um subgrupo do estudo ICSS, observou-se maior quantidade de novas lesões isquêmicas cerebrais detectadas por ressonância magnética nos pacientes submetidos a angioplastia carotídea que apresentaram DH.<sup>34</sup> Sugere-se que a diminuição da perfusão cerebral em decorrência da bradicardia e hipotensão possa dificultar o “washout” de êmbolos desprendidos durante o procedimento endovascular<sup>34</sup>. Em nosso trabalho, a ausência de diferenças quanto à incidência de desfechos adversos no grupo de pacientes que apresentaram depressão hemodinâmica, ponto conflitante demonstrado<sup>14, 20, 21</sup> ou refutado<sup>16, 18, 30</sup> por outros estudos, pode em parte ser explicada pelo pequeno número absoluto de eventos em relação ao tamanho amostral, insuficiente para que se pudesse detectar diferença estatisticamente significativa na comparação. Além disso, deve-se considerar a possibilidade de que o imediato tratamento da bradicardia e hipotensão pela equipe assistente, evidenciado pelas tentativas de expansão volêmica e volume de cristalóides utilizados, maiores no grupo que apresentou DH, tenha minimizando seus potenciais efeitos deletérios. Ainda, conforme sugerido por *Bujak et al.*<sup>35</sup>, o aumento da experiência com o procedimento cirúrgico e prevenção de fenômenos embólicos pode ter colaborado neste aspecto.

Verificou-se neste trabalho que a ocorrência de hipotensão com necessidade de vasopressor contínuo nas primeiras 24h pós-operatórias esteve associada de maneira independente ao desfecho MACE, com uma chance 5,5 vezes maior de se observar a infusão contínua de droga vasoativa no grupo em que se observou desfecho adverso. A necessidade de uso de vasopressor contínuo provavelmente sinaliza os casos de depressão hemodinâmica mais graves ou proeminentes, nos quais o tratamento apenas com administração intravenosa de solução cristalóide foi insuficiente para debelar a hipotensão instalada. Apesar de haver plausibilidade biológica, não se pode afirmar que a hipotensão mais grave e com necessidade de uso de vasopressores foi o substrato causal para a ocorrência de MACE. Dadas as características do estudo, não há como estabelecer se a hipotensão em que se precisou lançar mão de drogas vasoativas precedeu o evento adverso, ou se foi a ocorrência do desfecho cardiovascular desfavorável que gerou a perturbação hemodinâmica com consequente necessidade de vasopressor.

Nota-se que houve associação estatisticamente significativa entre a ocorrência de depressão hemodinâmica e a elevação sérica da troponina T pós-operatória. Este achado é coerente com a associação entre hipotensão intraoperatória e elevação da troponina T encontrada por outros estudos<sup>36, 37</sup>, mas deve ser interpretado com ressalvas, já que não se observou a mesma associação com a variável injúria miocárdica aguda (IMA), que buscou excluir das análises os pacientes que já apresentavam alteração prévia da concentração sérica deste marcador, caracterizando-se injúria miocárdica crônica. A ocorrência de injúria renal aguda, não contemplada neste estudo em virtude das limitações metodológicas próprias de seu tipo, também pode resultar em elevação de troponina T, podendo gerar dificuldade na interpretação de significado clínico.

Tanto na amostra geral quanto apenas nos pacientes submetidos a angioplastia carotídea, nota-se que houve correlação positiva na análise univariada entre a perda sanguínea estimada no procedimento (EBL) e ocorrência de depressão hemodinâmica. Comparando-se as medianas na amostra de pacientes submetidos a angioplastia, nota-se que o sangramento estimado foi cerca de 150mL maior nos pacientes que apresentaram DH em

contraponto aos que não desenvolveram bradicardia ou hipotensão no pós-operatório. Com relação a críticas sobre a precisão de estimativa do método, é possível que esta variável possa ter sido superestimada em decorrência da administração intraoperatória de cristalóides e consequente queda do hematócrito por hemodiluição, mesmo não tendo sido observada diferença significativa quanto ao volume de solução infundida no intraoperatório. Fortalece a hipótese de hemodiluição o fato de a assimetria verificada entre os grupos em relação à hemoglobina e ao hematócrito ter sido de pequena magnitude e aparentemente irrelevante do ponto de vista clínico. Mesmo assim, uma maior perda sanguínea efetiva pode justificar a ocorrência de hipotensão no pós-operatório, efeito que pode ainda ser potencializado por uma perturbação do mecanismo carotídeo de regulação da pressão arterial ocasionado pela abordagem cirúrgica<sup>38</sup>, seja pela via endovascular ou aberta. Entretanto, não se encontrou em estudos anteriores um comparativo ou estimativa do sangramento cirúrgico, e este trabalho parece, portanto, ser o primeiro a aventar esta hipótese.

Verificou-se nos pacientes submetidos a angioplastia carotídea uma associação entre o uso prévio de AAS e o desenvolvimento de bradicardia e hipotensão no pós-operatório. Apesar de alguns estudos sugerirem uma diminuição da pressão arterial com o uso desta medicação, este efeito é de magnitude irrelevante<sup>39</sup>. O uso do ácido acetilsalicílico, entretanto, já esteve relacionado a um maior risco de sangramento em cirurgias não cardíacas<sup>40</sup>. Em nosso trabalho, tanto o uso de AAS quanto a perda sanguínea estimada no intraoperatório (EBL) estiveram associados a maior ocorrência de DH, mas não se deve estabelecer uma relação causal devido às características do estudo.

O uso de medicamentos anti-hipertensivos como os inibidores da enzima conversora de angiotensina (iECA) ou os bloqueadores do receptor da angiotensina II (BRA), bem como os betabloqueadores durante o período perioperatório, não esteve associado ao desenvolvimento de Depressão Hemodinâmica neste estudo. Apesar do potencial efeito de bradicardia e hipotensão dos betabloqueadores, a Diretriz Brasileira de Cuidados Perioperatórios<sup>41</sup> recomenda sua manutenção nos pacientes que já fazem uso deste medicamento, sendo que sua suspensão já foi relacionada a maior mortalidade pós-operatória em pacientes submetidos a cirurgia vascular<sup>42</sup>. Já em



relação aos iECA/BRA, há marcada controvérsia com relação a sua suspensão ou manutenção. Apesar de seu uso ter sido relacionado ao desenvolvimento de hipotensão no intra e pós-operatório de cirurgias não cardíacas, não se detectou diferença quanto à ocorrência de MACE ou morte em comparação aos pacientes que tiveram a medicação suspensa antes da cirurgia em uma metanálise<sup>43</sup>, o que se encontra em alinhamento aos achados deste trabalho.

## 5.1 LIMITAÇÕES

Trata-se de um estudo retrospectivo de análises de registros e está, portanto, sujeito aos diversos vieses deste tipo de estudo. Alguns prontuários não puderam ser recuperados e foram excluídos das análises. Acredita-se, entretanto, que não houve comprometimento dos dados e resultados obtidos em razão da baixa taxa de perdas (93,31% dos prontuários estavam disponíveis). Além disso, pode ter havido viés de recordação no registro dos dados apresentados, em especial alguns constantes na ficha de registro do procedimento anestésico, não automatizada. Entretanto, crê-se que a qualidade geral dos dados foi satisfatória, em virtude das políticas constantemente implementadas pelos hospitais visando a melhorias no registro das informações.

O uso de atropina pré-balonamento nas angioplastias de carótida não foi avaliado neste estudo. Nas instituições não há um protocolo orientando sua administração “profilática”, ficando essa decisão a critério da equipe anestésico-cirúrgica em cada caso. Apesar de em alguns procedimentos ter sido utilizada atropina, não foi registrado o momento exato de sua administração, não sendo possível inferir se ocorreu pré ou pós balonamento, ou ainda se somente durante reversão do bloqueio neuromuscular em anestesia geral juntamente com o agente anticolinesterásico. Entretanto, em consonância com achados de uma metanálise realizada por *Mylonas et al.*<sup>44</sup>, é pouco provável que este seja um fator que possa ter influenciado a ocorrência de depressão hemodinâmica no pós-operatório, também em virtude do curto tempo de meia-vida da medicação.

O tamanho amostral da população estudada, apesar de comparável ao de estudos anteriores como o de Altinbas et al. em 2014<sup>34</sup>, com 229 procedimentos

(122 angioplastias de carótida e 107 endarterectomias), ou até maior que outros como o de Cayne et al. em 2005 <sup>19</sup>, com 75 pacientes submetidos a tratamento endovascular, pode ser considerado relativamente pequeno para ter detectado diferenças significativas entre os grupos em relação à ocorrência de desfechos adversos. Além disso, o tempo de seguimento dos pacientes, acompanhados somente durante o período de internação, pode ter sido insuficiente para evidenciar possíveis repercussões deletérias no médio ou longo prazo, conforme demonstrado por *Tan et al.*<sup>45</sup>.

## 6 CONCLUSÃO

A depressão hemodinâmica nas primeiras 24 horas pós-operatórias incide em mais da metade dos pacientes submetidos a operação eletiva de carótidas. Entre seus preditores independentes, identificamos a ocorrência de hipotensão ou bradicardia no intra-operatório, a presença de doença carotídea não sintomática e a escolha da técnica endovascular de tratamento cirúrgico. Apesar de em nossa casuística não ter sido observada correlação entre DH no critério mais amplo e os desfechos adversos graves pesquisados, detectou-se associação no subgrupo mais extremo da Depressão Hemodinâmica que necessitou de infusão contínua de vasopressor no pós-operatório. Portanto, reforça-se a necessidade de meticulosa monitorização hemodinâmica por pelo menos 24 horas após intervenção cirúrgica carotídea, visto que a incidência de bradicardia e/ou hipotensão é alta. Idealmente, sugere-se que este acompanhamento seja feito em ambiente de terapia intensiva, para que se possa instituir pronto tratamento sempre que se fizer necessário, possivelmente evitando complicações graves decorrentes de má perfusão de órgãos vitais.

## REFERÊNCIAS

1. Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, et al. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Stroke Association, American Association of Neuroscience Nurses, American Association of Neurological Surgeons, American College of Radiology, American Society of Neuroradiology, Congress of Neurological Surgeons, Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of NeuroInterventional Surgery, Society for Vascular Medicine, and Society for Vascular Surgery. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;57(8):1002-44.
2. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137(12):e67-e492.
3. DATASUS. Sistema de Informações sobre Mortalidade - SIM: Ministério da Saúde / Sistema de Vigilância em Saúde; 2016 [Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obt10uf.def>].
4. Mantese VA, Timaran CH, Chiu D, Begg RJ, Brott TG, Investigators C. The Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST): stenting versus carotid endarterectomy for carotid disease. *Stroke*. 2010;41(10 Suppl):S31-4.
5. Arquizan C, Trinquart L, Touboul PJ, Long A, Feasson S, Terriat B, et al. Restenosis is more frequent after carotid stenting than after endarterectomy: the EVA-3S study. *Stroke*. 2011;42(4):1015-20.
6. Eckstein HH, Ringleb P, Allenberg JR, Berger J, Fraedrich G, Hacke W, et al. Results of the Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy

(SPACE) study to treat symptomatic stenoses at 2 years: a multinational, prospective, randomised trial. *Lancet Neurol.* 2008;7(10):893-902.

7. Demirel S, Attigah N, Bruijnen H, Ringleb P, Eckstein HH, Fraedrich G, et al. Multicenter experience on eversion versus conventional carotid endarterectomy in symptomatic carotid artery stenosis: observations from the Stent-Protected Angioplasty Versus Carotid Endarterectomy (SPACE-1) trial. *Stroke.* 2012;43(7):1865-71.

8. Gurm HS, Yadav JS, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, Bajwa TK, et al. Long-term results of carotid stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *The New England journal of medicine.* 2008;358(15):1572-9.

9. Bonati LH, Dobson J, Featherstone RL, Ederle J, van der Worp HB, de Borst GJ, et al. Long-term outcomes after stenting versus endarterectomy for treatment of symptomatic carotid stenosis: the International Carotid Stenting Study (ICSS) randomised trial. *Lancet.* 2015;385(9967):529-38.

10. Meier P, Knapp G, Tamhane U, Chaturvedi S, Gurm HS. Short term and intermediate term comparison of endarterectomy versus stenting for carotid artery stenosis: systematic review and meta-analysis of randomised controlled clinical trials. *Bmj.* 2010;340:c467.

11. Carotid Stenting Trialists C, Bonati LH, Dobson J, Algra A, Branchereau A, Chatellier G, et al. Short-term outcome after stenting versus endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a preplanned meta-analysis of individual patient data. *Lancet.* 2010;376(9746):1062-73.

12. White CJ. Carotid artery stent placement. *JACC Cardiovascular interventions.* 2010;3(5):467-74.

13. Massop D, Dave R, Metzger C, Bachinsky W, Solis M, Shah R, et al. Stenting and angioplasty with protection in patients at high-risk for endarterectomy: SAPPHERE Worldwide Registry first 2,001 patients. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2009;73(2):129-36.

14. Altinbas A, Algra A, Brown MM, Featherstone RL, Kappelle LJ, de Borst GJ, et al. Effects of carotid endarterectomy or stenting on hemodynamic complications in the International Carotid Stenting Study: a randomized comparison. *Int J Stroke.* 2014;9(3):284-90.

15. Gupta R, Abou-Chebl A, Bajzer CT, Schumacher HC, Yadav JS. Rate, predictors, and consequences of hemodynamic depression after carotid artery stenting. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;47(8):1538-43.
16. Lian X, Lin M, Liu M, Huang J, He X. Complications and predictors associated with persistent hemodynamic depression after carotid artery stenting. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2014;124:81-4.
17. Bussiere M, Lownie SP, Lee D, Gulka I, Leung A, Pelz DM. Hemodynamic instability during carotid artery stenting: the relative contribution of stent deployment versus balloon dilation. *J Neurosurg*. 2009;110(5):905-12.
18. Ullery BW, Nathan DP, Shang EK, Wang GJ, Jackson BM, Murphy EH, et al. Incidence, predictors, and outcomes of hemodynamic instability following carotid angioplasty and stenting. *J Vasc Surg*. 2013;58(4):917-25.
19. Cayne NS, Faries PL, Trocciola SM, Saltzberg SS, Dayal RD, Clair D, et al. Carotid angioplasty and stent-induced bradycardia and hypotension: Impact of prophylactic atropine administration and prior carotid endarterectomy. *J Vasc Surg*. 2005;41(6):956-61.
20. Cieri E, De Rango P, Maccaroni MR, Spaccatini A, Caso V, Cao P. Is haemodynamic depression during carotid stenting a predictor of peri-procedural complications? *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2008;35(4):399-404.
21. Wu TY, Ham SW, Katz SG. Predictors and consequences of hemodynamic instability after carotid artery stenting. *Ann Vasc Surg*. 2015;29(6):1281-5.
22. Lin PH, Zhou W, Kougias P, El Sayed HF, Barshes NR, Huynh TT. Factors associated with hypotension and bradycardia after carotid angioplasty and stenting. *J Vasc Surg*. 2007;46(5):846-53; discussion 53-4.
23. Mlekusch W, Schillinger M, Sabeti S, Nachtmann T, Lang W, Ahmadi R, et al. Hypotension and bradycardia after elective carotid stenting: frequency and risk factors. *J Endovasc Ther*. 2003;10(5):851-9; discussion 60-1.
24. Lavoie P, Rutledge J, Dawoud MA, Mazumdar M, Riina H, Gobin YP. Predictors and timing of hypotension and bradycardia after carotid artery stenting. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29(10):1942-7.

25. Harrop JS, Sharan AD, Benitez RP, Armonda R, Thomas J, Rosenwasser RH. Prevention of carotid angioplasty-induced bradycardia and hypotension with temporary venous pacemakers. *Neurosurgery*. 2001;49(4):814-20; discussion 20-2.
26. Krutman M, Calderaro D, Casella IB, Caramelli B, Wolosker N, Puech-Leao P. Sinus bradycardia persisting for 9 days after carotid angioplasty and stenting. *Arq Bras Cardiol*. 2012;99(3):e134-6.
27. Stoneham MD, Thompson JP. Arterial pressure management and carotid endarterectomy. *Br J Anaesth*. 2009;102(4):442-52.
28. Qazi U, Obeid TE, Enwerem N, Schneider E, White JR, Freischlag JA, et al. The effect of ballooning following carotid stent deployment on hemodynamic stability. *J Vasc Surg*. 2014;59(3):756-60.
29. Lopez-Picado A, Albinarrate A, Barrachina B. Determination of Perioperative Blood Loss: Accuracy or Approximation? *Anesth Analg*. 2017;125(1):280-6.
30. Park BD, Divinagracia T, Madej O, McPhelimy C, Piccirillo B, Dahn MS, et al. Predictors of clinically significant postprocedural hypotension after carotid endarterectomy and carotid angioplasty with stenting. *J Vasc Surg*. 2009;50(3):526-33.
31. Gong XP, Li Y, Jiang WJ, Wang Y. Impaired dynamic cerebral autoregulation in middle cerebral artery stenosis. *Neurol Res*. 2006;28(1):76-81.
32. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Bjorck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J*. 2018;39(9):763-816.
33. Abbott AL. Medical (nonsurgical) intervention alone is now best for prevention of stroke associated with asymptomatic severe carotid stenosis: results of a systematic review and analysis. *Stroke*. 2009;40(10):e573-83.

34. Altinbas A, Algra A, Bonati LH, Brown MM, Kappelle LJ, de Borst GJ, et al. Periprocedural hemodynamic depression is associated with a higher number of new ischemic brain lesions after stenting in the International Carotid Stenting Study-MRI Substudy. *Stroke*. 2014;45(1):146-51.
35. Bujak M, Stilp E, Meller SM, Cal N, Litsky J, Setaro JF, et al. Dysautonomic responses during percutaneous carotid intervention: principles of physiology and management. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015;85(2):282-91.
36. Hallqvist L, Martensson J, Granath F, Sahlen A, Bell M. Intraoperative hypotension is associated with myocardial damage in noncardiac surgery: An observational study. *Eur J Anaesthesiol*. 2016;33(6):450-6.
37. van Waes JA, van Klei WA, Wijeyesundera DN, van Wolfswinkel L, Lindsay TF, Beattie WS. Association between Intraoperative Hypotension and Myocardial Injury after Vascular Surgery. *Anesthesiology*. 2016;124(1):35-44.
38. Biaggioni I, Shibao CA, Diedrich A, Muldowney JAS, 3rd, Laffer CL, Jordan J. Blood Pressure Management in Afferent Baroreflex Failure: JACC Review Topic of the Week. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;74(23):2939-47.
39. Bautista LE, Vera LM. Antihypertensive effects of aspirin: what is the evidence? *Curr Hypertens Rep*. 2010;12(4):282-9.
40. Devereaux PJ, Mrkobra M, Sessler DI, Leslie K, Alonso-Coello P, Kurz A, et al. Aspirin in patients undergoing noncardiac surgery. *The New England journal of medicine*. 2014;370(16):1494-503.
41. Gualandro DM, Yu PC, Caramelli B, Marques AC, Calderaro D, Fornari LS, et al. 3rd Guideline for Perioperative Cardiovascular Evaluation of the Brazilian Society of Cardiology. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(3 Supl 1):1-104.
42. Shammash JB, Trost JC, Gold JM, Berlin JA, Golden MA, Kimmel SE. Perioperative beta-blocker withdrawal and mortality in vascular surgical patients. *Am Heart J*. 2001;141(1):148-53.
43. Hollmann C, Fernandes NL, Biccard BM. A Systematic Review of Outcomes Associated With Withholding or Continuing Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers Before Noncardiac Surgery. *Anesth Analg*. 2018;127(3):678-87.



44. Mylonas SN, Moulakakis KG, Antonopoulos CN, Kakisis JD, Liapis CD. Carotid artery stenting-induced hemodynamic instability. *J Endovasc Ther.* 2013;20(1):48-60.
45. Tan TW, Eslami MH, Kalish JA, Eberhardt RT, Doros G, Goodney PP, et al. The need for treatment of hemodynamic instability following carotid endarterectomy is associated with increased perioperative and 1-year morbidity and mortality. *J Vasc Surg.* 2014;59(1):16-24 e1-2.