

Antônio Aurélio de Paiva Fagundes Júnior

Estudo do fluxo sanguíneo regional e dos marcadores de perfusão tecidual em pacientes com insuficiência cardíaca em uso de balão intra-aórtico

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

Programa de Cardiologia

Orientadora: Profa. Dra. Silvia Helena Gelás Lage

São Paulo

2013

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Fagundes Júnior, Antônio Aurélio de Paiva

Estudo do fluxo sanguíneo regional e dos marcadores de perfusão tecidual em
pacientes com insuficiência cardíaca em uso de balão intra-aórtico / Antônio
Aurélio de Paiva Fagundes Júnior. -- São Paulo, 2013.

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

Orientadora: Silvia Helena Gelás Lage.

Descritores: 1.Insuficiência cardíaca 2.Balão intra-aórtico 3.Fluxo sanguíneo
regional 4. Peptídeo natriurético encefálico 5.Perfusão tecidual

USP/FM/DBD-178/13

Dedicatória

À Deus, meu refúgio e minha força.

Ao meu filho, Lucas, luz que ilumina meu caminho. Jamais imaginaria sentir amor tão intenso assim.

À Edi, pela vida que tivemos, as lembranças que ficaram e pelo presente que me deu.

Aos meus pais, Antônio e Consuelo, pelo amor que me trouxe até aqui e me sustentou nos momentos mais difíceis.

Às minhas irmãs Daniela e Renata, pela cumplicidade e união ao longo desta vida.

Às minhas tias amadas, Maria e Fátima Caldas, por tudo que fazem e já fizeram por mim.

À Amanda, que novamente deu cor à minha vida.

Aos meus cunhados, tios, primos, familiares e todos os amigos que me ajudaram não só nesta etapa, mas em todos os momentos bons e ruins, ao longo desta estrada de vida, meu muito obrigado.

Agradecimientos

À Dra. Silvia G. Lage, minha orientadora. Sou eternamente grato por todos os ensinamentos, pela perseverança e paciência durante todo este período.

Ao Dr. Ricardo Tavares de Carvalho, por todo o suporte e estímulo iniciais na confecção desta tese.

À Dra. Liliane Kopel, por todo o auxílio necessário para condução do estudo.

À Angela Romano, do laboratório de pesquisa, muito obrigado por todo empenho, cuidado e dedicação na coleta dos dados.

Às funcionárias da secretaria da Unidade de Terapia Intensiva, Mônica e Margareth, obrigado por toda ajuda que me permitiu superar a distância.

Ao serviço de pós graduação do InCor, Neusa, Juliana e Eva, que me ajudaram incondicionalmente durante todo o projeto.

“De todo o escrito só me agrada aquilo que uma pessoa escreveu com o seu sangue. Escreve com sangue e aprenderás que o sangue é espírito.

Não é fácil compreender sangue alheio.”

Friedrich Nietzsche

“O correr da vida embrulha tudo. A vida é assim: esquenta e esfria, aperta e daí afrouxa, sossega e depois desinquieta. O que ela quer da gente é coragem.”

João Guimarães Rosa

Normatização adotada

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

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

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.

Abreviatura dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*

Sumário

	LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	
	LISTA DE FIGURAS	
	LISTA DE TABELAS	
	RESUMO	
	SUMMARY	
1	INTRODUÇÃO.....	01
1.1	O cenário da insuficiência cardíaca.....	02
1.2	O balão intra-aórtico.....	04
1.3	Métodos de avaliação do fluxo sanguíneo regional.....	07
1.4	Métodos de avaliação da função endotelial.....	07
1.5	Possível ação do BIA sobre o fluxo sanguíneo regional.....	08
1.6	Possível ação do BIA sobre o BNP.....	10
1.7	Possível ação do BIA sobre os marcadores de perfusão tecidual.....	11
2	OBJETIVO.....	14
3	CASUÍSTICAS E MÉTODOS.....	16
3.1	Casuística.....	17
3.1.1	População avaliada.....	17
3.1.2	Critérios de inclusão	17
3.1.3	Critérios de exclusão.....	17
3.2	Método.....	18
3.2.1	Aspectos éticos e aprovação por comitês científicos.....	18
3.2.2	Protocolo de estudo.....	19
3.2.3	Avaliação laboratorial.....	22
3.2.4	Estudo do fluxo sanguíneo regional.....	23
3.2.5	Avaliação dos diâmetros da artéria carótida comum.....	24
3.2.6	Fluxo arterial periférico.....	28
3.2.7	Análise estatística.....	36
4.	RESULTADOS.....	38
4.1	Casuística.....	39
4.2	Análise laboratorial.....	42
4.3	Análise do fluxo sanguíneo regional.....	47
4.3.1	Fluxo carotídeo.....	47
4.3.2	Fluxo braquial.....	50
4.3.3	Prova de hiperemia reativa.....	54
5	DISCUSSÃO.....	60
5.1	Aspectos referentes à casuística e metodologia.....	61
5.1.1	Casuística.....	61

5.1.2	Métodos.....	62
5.2	Avaliação dos marcadores de perfusão tecidual.....	65
5.3	Estudo do território carotídeo	68
5.4	Estudo do território braquial.....	69
6	CONCLUSÕES.....	72
7	ANEXOS.....	74
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	107

Listas

ANP	Peptídeo atrial natriurético
AST	Área da seção transversa do vaso
BE	Excesso de base
BIA	Balão intra-aórtico
BIC	Bicarbonato arterial
BNP	Peptídeo natriurético cerebral
CaO₂	Conteúdo arterial de oxigênio
CO₂	Dióxido de carbono
CvO₂	Conteúdo venoso de oxigênio
Dd	Diâmetros mínimo da luz arterial
DILA	Dilatação fluxo mediada da artéria braquial
DO₂	Oferta de oxigênio
Ds	Diâmetros máximo da luz arterial
DsBAB	Diâmetro sistólico basal da artéria braquial
DsPOAB	Diâmetro sistólico pós oclusão da artéria braquial
EDNO	Óxido nítrico derivado do endotélio
FE	Fração de ejeção
FMD	Flow-mediated dilatation of the brachial artery
FMUSP	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HF	Heart failure
IAB	Intra-aortic balloon
IC	Insuficiência cardíaca
IFT	Índice de fluxo total

IMC	Índice de massa corporal
InCor	Instituto do Coração
NO	Óxido nítrico
NYHA	New York Heart Association
PaCO₂	Pressão parcial arterial de dióxido de carbono
PaO₂	Pressão parcial de oxigênio arterial
PCP	Pressão capilar pulmonary
PSAP	Pressão sistólica de artéria pulmonar
PvCO₂	Pressão parcial venosa de dióxido de carbono
SC	Superfície corpórea
SVcO₂	Saturação venosa central de oxigênio
SvO₂	Saturação venosa mista de oxigênio
VE	Ventrículo esquerdo
Vmed	Velocidade média de fluxo
VN	Velocidade média da envoltória
VO₂	Consumo de oxigênio
VTI	Integral de velocidade e tempo
ΔPCO₂	Gradiente veno-arterial de CO ₂

Figura 1.	Avaliação clínico-hemodinâmico dos pacientes com insuficiência cardíaca aguda. PCP; pressão capilar pulmonar; IC; Índice cardíaco.....	04
Figura 2.	Mecanismo de ação do balão intra-aórtico.....	06
Figura 3.1	Console do BIA. Locais de ajuste da forma de assistência e do volume de gás hélio insuflado.....	20
Figura 3.2	Protocolo de estudo.....	21
Figura 3.3	Representação fotográfica da artéria carótida comum em corte longitudinal delimitando fronteiras para a medida do diâmetro vascular.....	25
Figura 3.4	Forma de identificação semiautomática das fronteiras para a medida do diâmetro vascular no programa do contorno ativo.....	26
Figura 3.5	Programa do contorno ativo com seis imagens distintas (três no momento da expansão sistólica e três no relaxamento diastólico), para o cálculo da média do diâmetro máximo e mínimo, além da variação do diâmetro.....	27
Figura 3.6	Imagem da curva de velocidade de fluxo carotídeo com balão intra-aórtico desligado, com identificação da forma de seleção da área do vaso para análise.....	29
Figura 3.7	Imagem da curva de velocidade fluxo braquial com balão intra-aórtico desligado, com identificação da forma de seleção da área da curva para cálculo das velocidades.....	30
Figura 3.8	Imagem da curva de velocidade de fluxo carotídeo com balão intra-aórtico desligado, com seleção de 4 curvas para cálculo da velocidade média.....	31
Figura 3.9	Imagem da curva de velocidade de fluxo braquial com balão intra-aórtico desligado, sendo selecionado o 1º batimento após a liberação do manguito de pressão, na condição de hiperemia reativa.....	32
Figura 3.10	Imagem da curva de velocidade de fluxo carotídeo com balão intra-aórtico ligado, com seleção da curva de velocidade de fluxo fisiológica e a gerada pelo balão intra-aórtico, em 4 ciclos consecutivos.....	33
Figura 3.11	Imagem da curva de velocidade de fluxo braquial com balão intra-aórtico ligado, com seleção da curva fisiológica e a gerada pelo balão intra-aórtico, em 4 ciclos consecutivos.....	34
Figura 3.12	Imagem da curva de velocidade de fluxo braquial com balão intra-aórtico ligado, com seleção do 1º batimento após a liberação do manguito de pressão, na condição de hiperemia reativa.....	35
Figura 4.1	Avaliação do nível de bicarbonato de sódio ao longo do tempo (p=0,96).....	43

Figura 4.2	Avaliação dos níveis de excesso de base arterial (p=0,98).....	44
Figura 4.3	Avaliação da saturação venosa central de oxigênio (p=0,11)..	45
Figura 4.4	Avaliação dos níveis do peptídeo natriurético cerebral (BNP) (p=0,08).....	46
Figura 4.5	Avaliação do gradiente venoarterial de CO ₂ (p=0,20)	47
Figura 4.6	Avaliação da velocidade de fluxo na artéria carótida (p=0,66).....	49
Figura 4.7	Avaliação do índice de fluxo na artéria carótida (p=0,49).....	49
Figura 4.8	Avaliação da integral velocidade tempo na artéria carótida (p=0,43).....	50
Figura 4.9	Avaliação da velocidade de fluxo na região braquial (*p=0,01; na comparação entre MD2 e MD3).....	52
Figura 4.10	Avaliação do índice de fluxo na artéria braquial (p=0,42).....	53
Figura 4.11	Avaliação da integral velocidade – tempo na artéria braquial (p=0,07).....	54
Figura 4.12	Avaliação da velocidade de fluxo após prova de hiperemia reativa (p=0,95).....	56
Figura 4.13	Avaliação do índice de fluxo após prova de hiperemia reativa (p=0,93).....	57
Figura 4.14	Avaliação da integral velocidade – tempo após prova de hiperemia reativa (p=0,26).....	58
Figura 4.15	Avaliação da dilatação fluxo mediada da artéria braquial, expressa em variação percentual (p=0,40).....	59

Tabela 4.1.	Características da população estudada.....	40
Tabela 4.2.	Características ecocardiográficas da população estudada...	41
Tabela 4.3.	Resultados dos níveis de bicarbonato de sódio arterial.....	42
Tabela 4.4.	Resultados dos níveis de excesso de base arterial.....	43
Tabela 4.5.	Resultados das medidas de SVcO ₂ ao longo do tempo.....	44
Tabela 4.6.	Resultados das medidas do BNP ao longo do tempo.....	45
Tabela 4.7.	Resultados do gradiente venoarterial de CO ₂	46
Tabela 4.8.	Dados da frequência cardíaca e pressão arterial durante avaliação da velocidade de fluxo carotídeo.....	48
Tabela 4.9.	Dados da frequência cardíaca e pressão arterial durante a avaliação da velocidade de fluxo braquial.....	51
Tabela 4.10.	Dados da frequência cardíaca e pressão arterial durante a avaliação da velocidade de fluxo braquial em condição de hiperemia reativa.....	55

Resumo

Fagundes Júnior AAP. *Estudo do fluxo sanguíneo regional e dos marcadores de perfusão tecidual em pacientes com insuficiência cardíaca em uso de balão intra-aórtico* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 2013.

INTRODUÇÃO: O balão intra-aórtico (BIA) representa o mecanismo de assistência ventricular mais frequentemente utilizado em pacientes com insuficiência cardíaca (IC), no Brasil. **OBJETIVO:** Neste trabalho, avaliamos a ação do BIA sobre o fluxo sanguíneo carotídeo e braquial, além do seu efeito sobre os marcadores de perfusão tecidual e sobre o peptídeo natriurético cerebral (BNP). **MÉTODOS:** Entre julho de 2006 e maio de 2009, 33 pacientes foram avaliados, sendo 10 excluídos. Os pacientes foram inicialmente mantidos com o BIA em modo 1:1, com insuflação máxima, para a fase inicial do estudo (condição 1). Realizou-se coleta de gasometria arterial, venosa central e BNP (condição EXA1). Foi realizada ultrassonografia vascular de alta definição, para captação de imagens das curvas de velocidade de fluxo sanguíneo, e medida dos diâmetros arteriais sistólico e diastólico (condição MD1). Em seguida, foi avaliada a resposta vascular frente à hiperemia reativa (condição HR1). Realizado o estudo na condição 1, o BIA foi modificado para 1:3 com insuflação mínima (condição 2) e todos os exames laboratoriais (condição EXA 2) e ultrassonográficos (condição MD2 e condição HR2) foram repetidos. Após a condição 2, passou-se à condição 3, na qual o BIA foi novamente modificado para a assistência 1:1, com insuflação máxima. Da mesma forma que nas condições anteriores, foram realizados exames laboratoriais (condição EXA 3) e a ultrassonografia (condição MD3 e HR3). A avaliação estatística foi realizada através da análise de variância para medidas repetidas e o uso do teste não paramétrico de Friedman. **RESULTADOS:** A idade média dos pacientes selecionados foi de $49,7 \pm 13$ anos, sendo 17 (74%) do sexo masculino e 6 (26%) do sexo feminino. Quanto à etiologia, 9 (39%) pacientes eram portadores de miocardiopatia isquêmica, 8 (34%) miocardiopatia dilatada idiopática, 4 (17%) tinham etiologia chagásica e 2 (8%) por valvopatias. A fração de ejeção, estimada pelo ecocardiograma variou de 14 a 40%, com

média de $22 \pm 8\%$. Nove pacientes (39%) encontravam-se em fila para transplante cardíaco, no momento da inclusão no protocolo, e a mortalidade durante a internação foi de 60,8%. Analisados os dados laboratoriais, não houve, entre as três medidas realizadas, diferença com significância estatística nos valores de bicarbonato arterial (BIC), assim como, nos valores de excesso de base (BE). Também não detectamos mudanças na saturação venosa central de oxigênio (SvCO₂), no nível sérico de BNP e no gradiente venoarterial de CO₂ (Δ PCO₂). Os resultados das análises da velocidade de fluxo, índice de fluxo carotídeo e integral velocidade-tempo na condição MD1, MD2 e MD3 não revelaram diferenças estatisticamente significantes. Analisado o território braquial, considerando a velocidade de fluxo braquial não houve diferença entre a condição MD1 e a condição MD2 e entre a condição MD1 e a condição MD3. Entretanto, identificamos diferença entre as condições MD2 e MD3 ($p=0,01$). Não encontramos diferença com significância entre as três condições considerando o índice de fluxo e a integral velocidade-tempo. Na prova de hiperemia reativa não encontramos alteração entre as condições HR1, HR2 e HR3, quando avaliamos a velocidade de fluxo, o índice de fluxo e a integral velocidade-tempo. A dilatação fluxo mediada da artéria braquial (DILA) encontrava-se alterada desde o momento inicial, porém o protocolo não revelou alterações entre HR1, HR2 e HR3. **CONCLUSÃO:** Em pacientes com insuficiência cardíaca, a assistência com o BIA não modificou o fluxo sanguíneo regional em território cerebral e muscular esquelético avaliados pelo fluxo da carótida e artéria braquial, respectivamente. Da mesma forma, não houve alteração da perfusão tecidual e função cardíaca avaliados pelos marcadores do metabolismo oxidativo e sobrecarga hídrica utilizados. A função endotelial avaliada na condição de duplo pulso de fluxo da artéria braquial propiciada pela assistência circulatória do BIA evidenciou-se alterada com diminuição da reatividade vascular.

Descritores: Insuficiência cardíaca; Balão intra-aórtico; Fluxo sanguíneo regional, Peptídeo natriurético encefálico; Perfusão tecidual.

Summary

Fagundes Júnior, AAP. Study of regional blood flow and markers of tissue perfusion in patients with heart failure using an intra-aortic balloon [thesis]. Sao Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2013.

BACKGROUND: The intra-aortic balloon (IAB) represents the mechanism of ventricular assist more often used in patients with heart failure (HF) in our midst.

OBJECTIVE: In this study, we evaluated the action of the IAB on the carotid and brachial blood flow, in addition to its effect on markers of tissue perfusion and the brain natriuretic peptide (BNP).

METHODS: Between July 2006 and May 2009, 33 patients were evaluated, 10 were excluded. Patients were initially maintained with the IAB in 1:1 mode with maximum insufflation, for the initial phase of the study (condition 1). Held collection of arterial and central venous blood gases, and BNP (condition EXA1). Vascular ultrasonography was performed in high definition, to capture images of the curves of blood flow velocity, and measurement of systolic and diastolic arterial diameters (condition MD1). Then we evaluated the vascular responses to reactive hyperemia (condition HR1). Conducted the study in condition 1, the IAB was changed to 1:3 with minimal insufflation (condition 2) and all laboratory tests (condition EXA 2) and ultrasound (condition MD2 and HR2) were repeated. After the second condition, the IAB was again modified to 1:1, with maximum insufflation (condition 3). Similarly to the previous conditions, laboratory tests (condition EXA 3) and ultrasound (condition MD3 and HR3) were performed. Statistical evaluation was performed by analysis of variance for repeated measures and the use of Friedman nonparametric test.

RESULTS: The mean age of the selected patients was 49.7 ± 13 years, 17 (74%) males and 6 (26%) were females. Concerning etiology, 9 (39%) patients had ischemic cardiomyopathy, 8 (34%), idiopathic dilated cardiomyopathy, 4 (17%) had Chagas disease and 2 were (8%) related to valvulopathy. Ejection fraction estimated by echocardiography ranged from 14 to 40%, with a mean of $22 \pm 8\%$. Nine patients (39%) were in line for a heart transplant at the time of inclusion in the protocol and mortality during hospitalization was 60.8%. Analyzed laboratory data, among the three measurements, there was not statistically significant difference in the values of arterial bicarbonate (BIC) and

base excess (BE). We also did not detect changes in central venous oxygen saturation (SCVO₂) or in serum BNP level and venoarterial carbon dioxide gradient (Δ PCO₂). The results of the analysis of carotid flow velocity, index of carotid flow and velocity time integral in condition MD1, MD2 and MD3 revealed no statistically significant difference. Examined the brachial territory, there was no difference between the condition MD1 and MD2 and between MD1 and MD3 considering the flow velocity. However, there was difference between conditions MD2 and MD3 ($p = 0.01$). We found no significant difference between the three conditions considering the brachial flow index and velocity time integral. The flow-mediated dilation of the brachial artery (FMD) found itself changed from the initial moment, but the protocol does not reveal changes between HR1, HR2 and HR3. **CONCLUSION:** In heart failure patients, assistance with the BIA did not alter regional blood flow in brain and skeletal muscle territory assessed by flow carotid and brachial artery, respectively. Likewise, there was no change in tissue perfusion and cardiac function assessed by markers of oxidative metabolism and fluid overload used. Endothelial function evaluated on condition of dual pulse brachial artery flow provided by BIA circulatory support showed up changed with decreased vascular reactivity.

Descriptors: Heart Failure, Intra-aortic balloon, Regional Blood Flow, Tissue Perfusion

1. Introdução

1.1. O cenário da insuficiência cardíaca

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica complexa de caráter sistêmico, definida como disfunção cardíaca que ocasiona inadequado suprimento sanguíneo para atender necessidades metabólicas tissulares, na presença de retorno venoso normal, ou fazê-lo somente com elevadas pressões de enchimento¹. Constitui-se na via final comum de muitas doenças que acometem o coração e, desta forma, trata-se de um intrigante desafio na atual prática clínica.

As estatísticas norte-americanas revelam uma prevalência de 5,7 milhões de pacientes acometidos, com estimativa de 280.000 mortes anualmente, com custo anual estimado de US\$ 40 bilhões². A evolução da doença, caracterizada por frequentes descompensações clínicas e reinternações, representa um grave problema de saúde pública, com enorme impacto médico, social e econômico. Dados do National Hospital Discharge Survey, avaliando os anos entre 1979 e 2004, mostraram que durante este período as internações por IC triplicaram, atingindo quase 4 milhões em 2004³. Esta tendência é esperada para os próximos 25 anos⁴. No Brasil, trata-se de uma das principais causas de internação no sistema único de saúde⁵.

Pode-se classificar a IC de acordo com o seu aspecto funcional em 4 classes definidas pela New York Heart Association (NYHA): classe funcional I, assintomático para atividades habituais; classe funcional II, sintomático para atividades habituais; classe funcional III, sintomático para atividades menores que habituais e classe funcional IV, sintomático no repouso. Pacientes na

classe funcional IV são os que mais frequentemente apresentam piora clínica aguda necessitando internações. Os quadros caracterizados por deterioração clínica podem ser chamados de IC aguda, IC descompensada e exacerbação aguda da IC⁶.

Nesta população, a classificação ideal deveria definir subgrupos que exibem fisiopatologia e evolução semelhantes. Existem várias tentativas de nomenclatura e classificação das descompensações da IC, em geral baseadas na apresentação clínica. A mais utilizada é a avaliação do perfil hemodinâmico proposta por Stevenson et al⁷. Os pacientes com exacerbações agudas da IC têm simplificada e sido considerados dentro de 4 perfis hemodinâmicos. A maioria pode ser classificada em um destes perfis, durante uma rápida avaliação de 2 minutos à beira leito. São analisadas 2 variáveis hemodinâmicas fundamentais: presença ou ausência de congestão e perfusão, se adequada ou diminuída (Figura 1). No Brasil, até 50% das descompensações apresentam perfil hemodinâmico frio e seco ou frio e congesto, o que caracteriza a síndrome de baixo débito cardíaco.

		Congestão?	
		Não	Sim
Baixo débito?	Não	A Quente/Seco PCP↓ IC↑	B Quente/Úmido PCP ↑ IC↑
	Sim	L Frio/Seco PCP↓ IC↓	C Frio/Úmido PCP↑ IC↓

FONTE: Adaptado de: Nohria A, Lewis E, Stevenson LW. *Medical management of advanced heart failure*. JAMA. 2002; 287 (5): 628-40⁶.

Figura 1- Avaliação clínico-hemodinâmico dos pacientes com insuficiência cardíaca aguda. PCP; pressão capilar pulmonar; IC; Índice cardíaco.

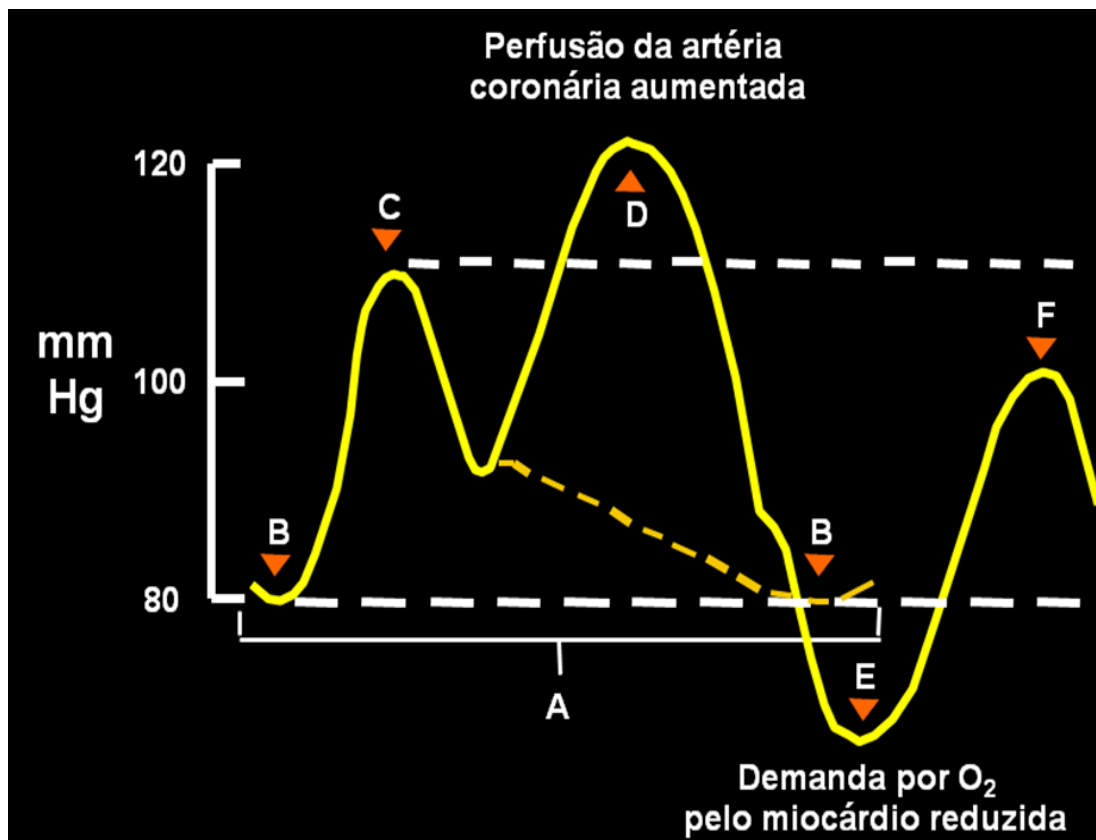
Em pacientes que se apresentam com este perfil, o tratamento inicial inclui o uso de drogas inotrópicas. Porém, diante de resposta inadequada com o uso destes agentes, impõe-se o uso de mecanismos de assistência ventricular, seja como uma etapa transitória até a estabilização do quadro clínico, seja como ponte para a realização de transplante cardíaco¹.

1.2. O balão intra-aórtico

No cenário nacional, até o presente momento, o balão intra-aórtico (BIA) representa o mecanismo de assistência ventricular mais frequentemente utilizado, dada a pequena experiência brasileira com os demais dispositivos de assistência ventricular, e considerando ainda seu elevado custo.

O BIA compreende um sistema constituído por um balão de volume entre 30 e 50ml, inserido através de um cateter intravascular e posicionado na aorta torácica distal à artéria subclávia esquerda e proximal às artérias renais. Sincronizado adequadamente seja através do eletrocardiograma (insuflar no ápice da onda T, desinsuflar na onda R) ou da curva de pressão arterial (insuflar na incisura dicrótica, desinsuflar no início da onda sistólica) um volume (30 a 50 ml) de gás hélio é injetado no balão durante a diástole por um console à beira leito, sendo o balão esvaziado durante a sístole⁸.

O mecanismo de ação do BIA tem 2 componentes distintos: 1) insuflação do balão na diástole, concomitante ao fechamento da válvula aórtica, promovendo aumento da pressão diastólica na aorta proximal, que promove maior pressão de perfusão coronariana, com aumento da oferta de oxigênio, melhorando a contratilidade miocárdica: 2) desinsuflação do balão no início da sístole ventricular promovendo rápida diminuição do fluxo de sangue na aorta, proporcional ao volume do balão, reduzindo a impedância à ejeção ventricular, ou seja, da pós carga, requerendo menor demanda de oxigênio⁸ (Figura 2) . Os efeitos fisiológicos do balão intra-aórtico constituem-se em: 1) queda da pressão aórtica sistólica e aumento da diastólica; 2) diminuição da pressão ventricular esquerda sistólica e diastólica final, do capilar pulmonar e átrio esquerdo; 3) aumento do débito cardíaco; 4) queda da pré-carga e pós-carga; 5) diminuição da tensão da parede ventricular esquerda e de seu volume; 6) diminuição do trabalho ventricular⁹; 7) aumento do fluxo coronariano e renal^{10,11}.



A = Ciclo cardíaco completo
 B = Pressão aórtica diastólica final desassistida
 C = pressão sistólica desassistida
 D = Aumento diastólico
 E = Pressão aórtica diastólica final reduzida
 F = Pressão sistólica reduzida

FONTE: Adaptado de: Bollooki H . *Physiology of balloon pumping: clinical application of intraaortic balloon pump*. 2nd ed. New York: Futura Publishing Company; 1984¹¹.

Figura 2- Mecanismo de ação do balão intra-aórtico.

Apesar do detalhado conhecimento dos efeitos fisiológicos do balão intra-aórtico, já amplamente difundido na literatura, seus efeitos sobre o fluxo sanguíneo regional e os marcadores de perfusão tecidual ainda são desconhecidos.

1.3. Métodos de avaliação do fluxo sanguíneo regional

Vários métodos invasivos e não invasivos para a avaliação do fluxo sanguíneo regional já foram descritos, entre eles destacamos: cálculo da impedância aórtica para determinação simultânea de pressão e pulso na aorta ascendente^{12,13}; análise matemática do contorno de decaimento da curva de pressão arterial periférica e da onda de reflexão^{14,15}; medida da velocidade da onda de pulso arterial por meio do sistema Doppler contínuo; determinação indireta do diâmetro da artéria braquial pelo sistema Doppler pulsado¹⁶ e a ultrassonografia de alta resolução^{17, 18}.

Este último é um método não invasivo que possibilita acurada avaliação funcional e estrutural do sistema vascular periférico, permitindo visualização direta do vaso com diferenciação ecogênica das fronteiras das camadas arteriais¹⁸. Esse método permite, também, a quantificação direta do diâmetro arterial em sístole e diástole e a medida direta da espessura da parede arterial, adicionando assim dados estruturais à função do vaso^{19,20}.

Dados de literatura¹⁸ permitem aplicar com segurança essa metodologia para a análise de processos que influenciem a função elástica das artérias.

1.4. Método de avaliação da função endotelial

Quanto à técnica para avaliação da função endotelial, a análise não invasiva com ultrassom de alta resolução da dilatação mediada pelo fluxo na

artéria braquial, vem sendo amplamente utilizada²¹. Além da enorme vantagem de ser um método não invasivo, esta técnica apresenta boa correlação com as medidas invasivas de função endotelial no leito coronário e apresenta boa reprodutibilidade. O racional fisiopatológico desta metodologia é bastante interessante. A hiperemia reativa ocorre quando, após um período curto de isquemia por oclusão de uma artéria, desenvolve-se vasodilatação periférica. Conseqüentemente, ocorre aumento do fluxo sanguíneo e do “shear stress” na parede arterial, que resulta em última instância na hiperpolarização do endotélio e aumento da entrada de cálcio na célula. O aumento do cálcio intracelular ativa a óxido nítrico sintetase endotelial, que libera óxido nítrico e leva ao relaxamento do músculo liso subjacente, resultando em aumento do diâmetro arterial. Portanto, este mecanismo de dilatação mediada por fluxo é dependente de NO e da integridade funcional do endotélio. O uso de vasodilatadores independentes do endotélio, como os nitratos, permite comparativamente comprovar que a diminuição da dilatação mediada pelo fluxo ocorre devido à disfunção endotelial e não por disfunção do músculo liso vascular²¹.

1.5. Possível ação do BIA sobre o fluxo sanguíneo regional.

Um número crescente de novos estudos indica que o óxido nítrico (NO) desempenha um papel importante na regulação dinâmica do tônus vascular, sendo liberado, tanto em condições fisiológicas como patológicas, em um padrão em pulsos, sincronizados com o ciclo cardíaco. O “shear stress” induzido pelo fluxo é um dos maiores estímulos para a liberação do óxido

nítrico derivado do endotélio (EDNO). Além disso, o fluxo pulsátil parece influenciar o EDNO, já que o fluxo pulsátil gerando o “shear stress” aumentou a liberação de EDNO em coronárias em modelos animais²².

Entretanto, recentemente, existem controvérsias na literatura quanto ao real benefício do uso do BIA. Estudos avaliando a microcirculação revelam que a retirada do BIA paradoxalmente aumenta o fluxo sanguíneo a este nível²³. Dados de meta-análises atuais questionam a utilização do BIA em pacientes com choque cardiogênico relacionado ao infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST²⁴. Em um estudo multicêntrico e prospectivo envolvendo 600 pacientes com choque cardiogênico como complicação de um infarto agudo do miocárdio, Thiele H et al.²⁵, randomizaram 301 pacientes para uso de BIA e 299 pacientes um grupo controle, sem instalação do BIA. Analisados após 30 dias, não houve diferença na mortalidade entre os grupos, assim como, não foram encontradas diferenças para todas as análises secundárias, como tempo para estabilização hemodinâmica, tempo de permanência na UTI, nível sérico de lactato, desenvolvimento de insuficiência renal, quantidade e tempo de uso de drogas vasoativas.

Em função do atual questionamento a respeito do benefício do BIA nesta população, a proposta do nosso estudo foi avaliar o efeito do BIA sobre o fluxo sanguíneo do território cerebral e muscular esquelético analisando o território carotídeo e braquial, respectivamente.

1.6. Possível ação do BIA sobre o BNP

O coração secreta dois peptídeos natriuréticos maiores: o peptídeo atrial natriurético (ANP), sintetizado pelo miocárdio atrial, e o BNP, sintetizado pelo miocárdio ventricular. Tanto o ANP quanto o BNP são sintetizados em resposta à distensão das paredes atriais e ventriculares²⁶, respectivamente, e têm por ação a vasodilatação, a natriurese e a inibição do sistema nervoso simpático e do eixo renina-angiotensina-aldosterona²⁶.

Ao contrário do ANP, em que a secreção é afetada pela exocitose de grânulos estocados, a secreção do BNP é controlada por sua transcrição genética em resposta a estímulo. A expressão genética do BNP é induzida dentro de 1 hora em resposta à sobrecarga de pressão e volume. A meia vida biológica do BNP é de aproximadamente 20 minutos²⁷.

Estudos envolvendo pacientes com insuficiência cardíaca e infarto agudo do miocárdio, demonstraram que a concentração do BNP foi inversamente associada com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo e com o índice cardíaco²⁸. O BNP tem sido usado para guiar o tratamento em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva²⁹.

Como a assistência com BIA em pacientes com insuficiência cardíaca descompensada tem como mecanismo de ação a redução da pós-carga e consequentemente a melhora da performance ventricular, testamos, desta forma, o efeito da assistência com BIA sobre os níveis séricos de BNP.

1.7. Possível ação do balão intra-aórtico sobre os marcadores de perfusão tecidual.

Diversos marcadores são utilizados na prática clínica para avaliação da qualidade da perfusão tecidual, no ambiente da Terapia Intensiva. Quando se instala um desequilíbrio entre oferta e consumo de oxigênio, instala-se, paralelamente, o desenvolvimento de metabolismo anaeróbio e acidose láctica. A intensidade desta acidose pode ser estimada através do excesso de bases (BE), obtido a partir de uma gasometria arterial. Existe íntima relação entre BE, hipovolemia e mortalidade em pacientes em estado de choque³⁰. Tanto o lactato arterial quanto os ânions não mensuráveis, produzidos pelos tecidos inflamados e isquêmicos podem representar causas importantes de redução do excesso de base padronizado em estados de choque³⁰.

Nas síndromes de baixo fluxo, o principal componente fisiopatológico da hiperlactatemia é a hipóxia tecidual. Assim, nesta fase de hiperlactatemia, há uma concomitância de achados que traduzem baixa oferta de oxigênio aos tecidos³¹. Em primeiro lugar, observam-se sinais clínicos de baixa perfusão tecidual, como alteração do nível de consciência, diminuição da diurese, do enchimento capilar e, posteriormente, hipotensão arterial. Do ponto de vista laboratorial, encontra-se aumento do BE, da diferença arteriovenosa de oxigênio ($CaO_2 - CvO_2$) e venoarterial de dióxido de carbono ($PvCO_2 - PaCO_2$), bem como diminuição da saturação venosa mista de oxigênio (SvO_2), que obedece a um paralelismo com a queda do débito cardíaco³².

A saturação venosa mista, colhida pelo cateter na artéria pulmonar, expressa de modo indireto o consumo de oxigênio pelos tecidos de todo corpo. A SvO_2 , que reflete adequada relação entre oferta (DO_2) e consumo de oxigênio (VO_2), está em torno de 65-75% e, valores inferiores a este, em geral, estão associados ao comprometimento da DO_2 , principalmente em condições de baixo débito cardíaco. Por outro lado, elevações da SvO_2 estão associadas ao consumo reduzido de oxigênio pelos tecidos, a elevação do débito cardíaco, ao aumento no conteúdo arterial de oxigênio ou à presença de *shunts* teciduais^{32,33}.

Alguns estudos sugerem que a análise da saturação venosa obtida a partir da veia cava superior, denominada de saturação venosa central ($SvcO_2$) pode, mesmo com limitações, substituir a análise da SvO_2 ³⁰. A saturação venosa de oxigênio pode ser obtida através da análise seriada de gasometrias venosas ou de modo contínuo, com a utilização de cateteres com reflexão de infravermelho³³.

A diferença venoarterial de dióxido de carbono (ΔPCO_2) é a diferença entre a PCO_2 no sangue venoso, colhida na artéria pulmonar ($PvCO_2$), e arterial ($PaCO_2$): $\Delta PCO_2 = PvCO_2 - PaCO_2$. Em condições fisiológicas o valor normal do ΔPCO_2 varia de 2 a 5 mmHg³⁴. A ΔPCO_2 deve ser utilizada no contexto da avaliação da perfusão tecidual como marcador de adequação do débito cardíaco às necessidades metabólicas do organismo, ou seja, a diferença venoarterial de CO_2 é inversamente proporcional ao débito cardíaco. ΔPCO_2 normal significa que o débito cardíaco está sendo suficiente para “lavar” todo CO_2 produzido pelos tecidos periféricos. Uma das mais importantes características da ΔPCO_2 é sua precocidade em se alterar. Ela se altera muito

antes da pressão arterial, frequência cardíaca e do lactato³⁵. De modo prático podemos afirmar que aumento do ΔPCO_2 pode sugerir que o débito cardíaco não está sendo suficientemente alto para suprir as necessidades metabólicas globais. Em situações de suspeita de hipóxia tecidual, o aumento do ΔPCO_2 pode ser uma ferramenta a mais para orientar o médico a adotar medidas para aumentar o débito cardíaco. Em pacientes com ΔPCO_2 aumentado, a diminuição deste gradiente após uma intervenção terapêutica pode inferir indiretamente o aumento do débito cardíaco e seu efeito positivo no metabolismo global^{34,35}.

Em pacientes com insuficiência cardíaca, teoricamente o BIA representa auxílio importante na melhora do débito cardíaco e da perfusão tecidual. Porém, como já anteriormente citado, o papel do BIA como forma de assistência ventricular vem sendo colocado à prova na literatura médica, com resultados frustrantes²⁵. Através da suspensão temporária da assistência com o BIA, estudamos o efeito real deste sobre os diversos marcadores de perfusão tecidual.

2. Objetivos

Em pacientes com insuficiência cardíaca e assistência circulatória mecânica com BIA:

- 1) Avaliar o efeito do BIA sobre a circulação em território cerebral e muscular esquelético, através do estudo das artérias carótida e braquial, respectivamente.

- 2) Avaliar o efeito do BIA sobre a perfusão tecidual e sobre a função miocárdica por meio de marcadores séricos do metabolismo oxidativo e sobrecarga cardíaca.

- 3) Avaliar a função endotelial sob condição de duplo pulso de fluxo, característico da assistência circulatória pelo BIA

3. Casuísticas e Métodos

3.1. Casuística

3.1.1. População avaliada

Foram avaliados, no período de julho de 2006 a maio de 2009, 33 pacientes internados nas Unidades de Terapia Intensiva do Instituto do Coração (InCor) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

3.1.2. Critérios de inclusão

Foram incluídos pacientes com idade superior a 18 anos, internados nas Unidades de Terapia Intensiva do Instituto do Coração (InCor) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), portadores de disfunção ventricular esquerda (FE estimada pelo método Teichholz ao ecocardiograma \leq 45%), que estivessem em uso de assistência com balão intra-aórtico, por indicação dos médicos assistentes.

3.1.3. Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo os seguintes pacientes:

- 1) Portadores de acometimento aterosclerótico carotídeo.
- 2) Portadores de intervenções cirúrgicas prévias no sistema carotídeo e/ou braquial.

- 3) Pacientes nos quais a mudança na forma de assistência do balão intra-aórtico de 1:1 para 1:3 gerasse instabilidade do quadro clínico.
- 4) Necessidade de mudança na dose de drogas vasoativas durante a realização do protocolo.
- 5) Pacientes com arritmias cardíacas que impediam a avaliação das propriedades elásticas arteriais.
- 6) Incapacidade técnica para obtenção de imagens do sistema vascular carotídeo ou braquial.
- 7) Sinais clínicos de sepse grave ou choque séptico, segundo os critérios do American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine³⁶.

3.2. Método

3.2.1. Aspectos éticos e aprovação por comitês científicos

Somente foram incluídos pacientes após a leitura e assinatura do termo de consentimento por parte do responsável legal. O estudo foi aprovado pela Comissão Científica e de Ética do Instituto do Coração, sob o registro SDC 2767/06/012. Os recursos financeiros necessários à compra dos testes bioquímicos foram financiados pelo laboratório de investigações médicas (LIM) vinculado à Unidade de Terapia Intensiva. Todos os pacientes estavam em uso de assistência com balão intra-aórtico da marca Datascope, modelo System 98XT[®].

3.2.2. Protocolo de estudo

Os pacientes foram inicialmente mantidos com o balão intra-aórtico em modo 1:1, com insuflação máxima, para a fase inicial do estudo (condição 1). Através de um cateter venoso central, realizou-se coleta de gasometria venosa central e BNP, assim como, foi coletada gasometria arterial, por meio da via de coleta de sangue arterial do balão intra-aórtico (condição EXA1).

O ritmo cardíaco foi monitorado com eletrocardiograma contínuo. A pressão arterial foi continuamente monitorizada de forma invasiva através do balão intra-aórtico, para acompanhamento do comportamento hemodinâmico dos pacientes, durante a realização do protocolo. A pressão arterial foi aferida também, de forma não invasiva, em membro superior direito, nas diversas fases do estudo, utilizando-se o método oscilométrico automático (Dinamap 845 XT, Critikon™)

Uma vez realizado o posicionamento adequado para o exame, foi realizada ultrassonografia vascular de alta definição, para captação de imagens das curvas de velocidade de fluxo sanguíneo, por Doppler, nas artérias carótida comum e braquial, bem como imagens em corte longitudinal desses vasos simultaneamente ao registro de eletrocardiograma, para medida dos diâmetros arteriais sistólico e diastólico.

Dentro do protocolo de estudo, foram avaliados inicialmente, com balão intra-aórtico na forma de assistência 1:1 os diâmetros arteriais e as curvas de velocidade de fluxo nas artérias carótida comum e braquial (condição MD1). Em seguida, foi avaliada a resposta vascular frente à hiperemia reativa de 5

minutos realizada com manguito em antebraço esquerdo, insuflado com pressão 50 mmHg acima da pressão sistólica (condição HR1).

Num segundo momento do protocolo, o balão intra-aórtico foi modificado para a forma de assistência 1:3, e a insuflação de hélio reduzida para o mínimo (Figura 3.1), através do console do balão intra-aórtico (condição 2).

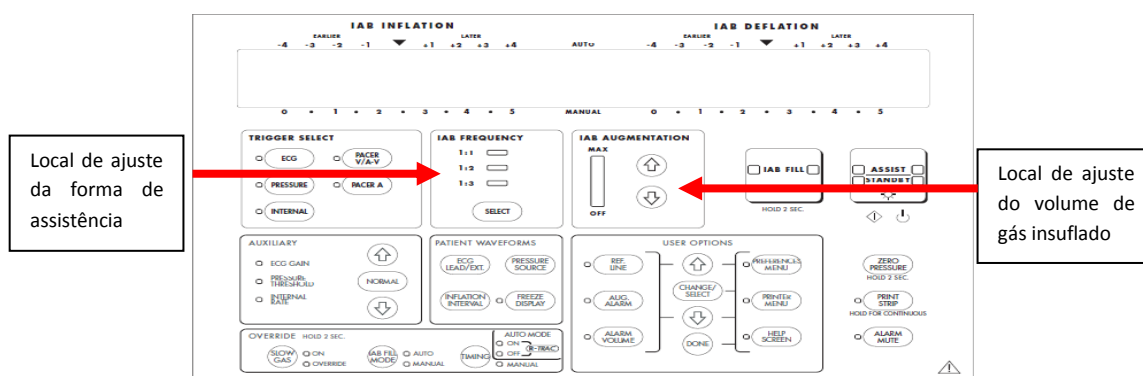


Figura 3.1- Console do BIA. Locais de ajuste da forma de assistência e do volume de gás hélio insuflado

Novamente, através de um cateter venoso central, realizou-se coleta de gasometria venosa central e BNP, sendo também coletada gasometria arterial (condição EXA2).

Nesta segunda fase, com o balão intra-aórtico na forma de assistência 1:3, foram avaliados os diâmetros arteriais e as curvas de velocidade de fluxo nos mesmos vasos (condição MD2). Em seguida, avaliamos a resposta vascular frente à hiperemia reativa de 5 minutos realizada com manguito em antebraço esquerdo, insuflado com pressão 50 mmHg acima da pressão sistólica (condição HR2).

Na terceira fase do estudo (condição 3), retornamos a assistência do BIA para o modo 1:1, com insuflação máxima de hélio. As coletas de sangue

(condição EXA3), avaliação de diâmetros, curvas de velocidade de fluxo (condição MD3) e resposta vascular à hiperemia reativa (condição HR3) foram novamente realizadas, como nas etapas anteriores (Figura 3.2)

Protocolo de estudo

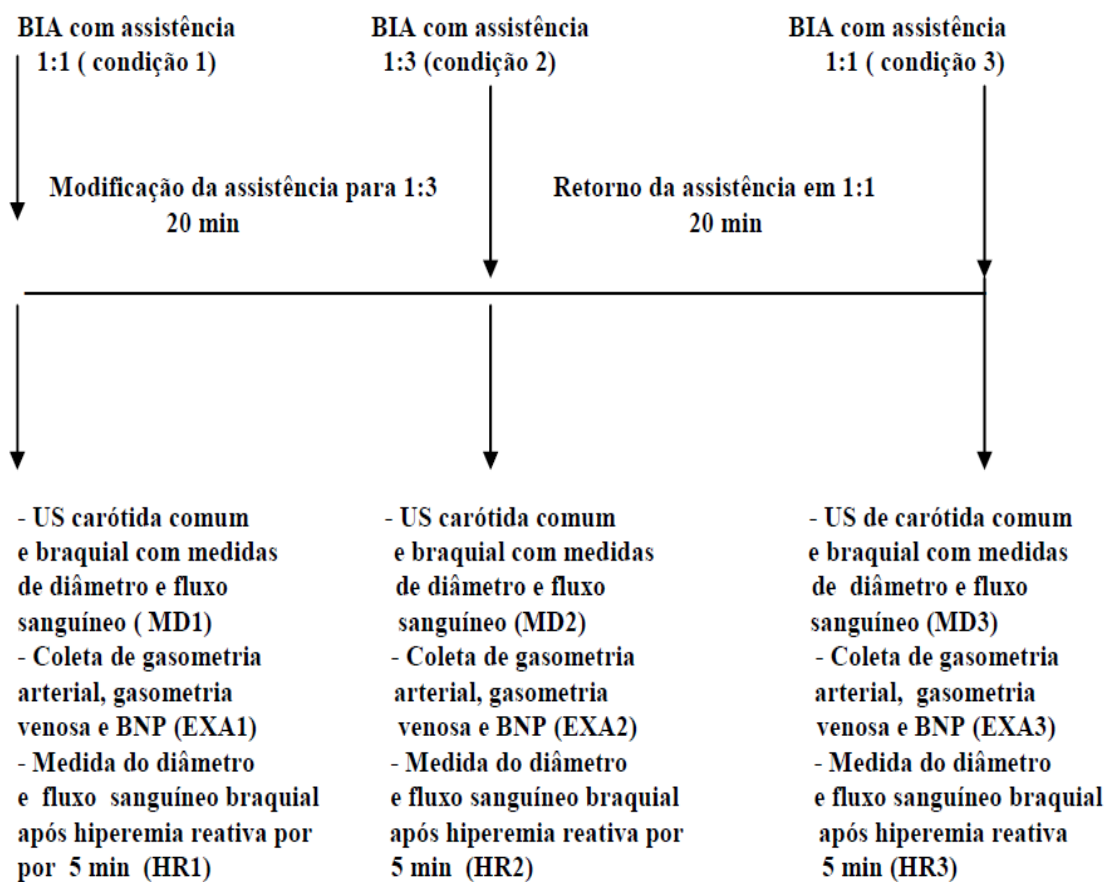


Figura 3.2 - Protocolo de Estudo

3.2.3. Avaliação laboratorial

Amostras de sangue arterial e sangue venoso central (2 ml) foram coletadas nas três condições (condições EXA1, EXA2 e EXA3) em seringas heparinizadas e imediatamente encaminhadas ao laboratório de análises clínicas do InCor-FMUSP. As amostras foram analisadas pelo equipamento ABL 750[®] (Radiometer, Copenhague, Dinamarca) e por meio deste equipamento foram determinados os parâmetros necessários para a realização da pesquisa. As seguintes variáveis foram obtidas pela análise do sangue arterial e venoso central: pH arterial, pressão parcial de oxigênio arterial (PaO₂), pressão parcial de dióxido de carbono arterial (PaCO₂), saturação arterial de oxigênio (SaO₂), bicarbonato arterial (BIC), excesso de bases arterial (BE), pressão parcial venosa de oxigênio (PvO₂), pressão parcial de dióxido de carbono venoso (PvCO₂) e saturação venosa central de oxigênio (SvcO₂).

A dosagem do nível sérico de BNP foi realizada através da técnica de quimioluminescência.

Para a obtenção de resultados de exames laboratoriais contendo hemograma completo e nível sérico de ureia e creatinina, foram utilizados os dados de exames laboratoriais de rotina coletados no mesmo dia do protocolo, durante a internação do paciente na Unidade de Terapia Intensiva.

Para a obtenção de resultados de exames laboratoriais dos níveis séricos de colesterol total, frações do colesterol total e triglicérides, foram utilizados os dados dos exames mais recentes do paciente, durante a internação, desde que devidamente documentados em prontuário.

3.2.4. Estudo do fluxo sanguíneo regional

Um equipamento de ultrassonografia (CypressTM, Siemens Medical Solutions USA, Inc. CA) com transdutor plano de alta resolução vascular de 5,22 MHz e software para análise de imagem bidimensional e Doppler foi utilizado para aquisição da imagem bidimensional, em corte longitudinal, da artéria carótida comum, na sua porção cefálica, aproximadamente 1 cm abaixo da bifurcação e da artéria braquial, a aproximadamente 5 cm distal à prega do cotovelo. O transdutor foi posicionado a 90⁰ do vaso, de tal forma que se pudessem visibilizar as camadas da parede arterial com nitidez. A aquisição das imagens do diâmetro vascular na condição hiperemia reativa foi feita ao término do primeiro minuto após a liberação do manguito de pressão. A obtenção das imagens arteriais foi realizada sempre pelo mesmo observador e acoplada ao registro simultâneo do sinal eletrocardiográfico, sendo gravadas em *compact disc* para posterior determinação do diâmetro arterial. A pressão arterial sistêmica foi obtida no membro superior direito, utilizando-se método oscilométrico automático (Dinamap 1846[®], Critikon, Inc, Tampa, Flórida), simultaneamente à aquisição das imagens ultrassonográficas.

A gravação em *compact disc* foi utilizada para que, baseado no registro eletrocardiográfico, as imagens fossem selecionadas no momento da expansão sistólica, correspondente aos primeiros 60 milissegundos da onda T e no momento do relaxamento diastólico, correspondente à onda R do eletrocardiograma. Três imagens de cada uma das condições acima mencionadas (sístole e diástole) foram selecionadas e gravadas em

computador Intel Pentium D[®] equipado com placa de vídeo PCTV Pro 2.0[®]. Para a determinação do diâmetro arterial foi utilizado um programa de computador especialmente desenvolvido para essa finalidade³⁷

3.2.5. Avaliação dos diâmetros da artéria carótida comum

O transdutor foi posicionado na região cervical direita ou esquerda, a 90°, a aproximadamente 1,0 cm abaixo da sua bifurcação. Desse modo, foram obtidas imagens bidimensionais do vaso, em corte longitudinal de sua porção cefálica, de modo que se pudessem visibilizar as camadas das paredes proximal e distal. Seguindo os protocolos, as análises foram feitas na parede distal. A primeira linha ecogênica, do lúmen para a porção externa do vaso, representou a camada íntima. Imediatamente abaixo, seguiram-se mais duas linhas: uma hipoecogênica (camada média) e outra ecogênica (adventícia) (Figuras 3.3 e 3.4).

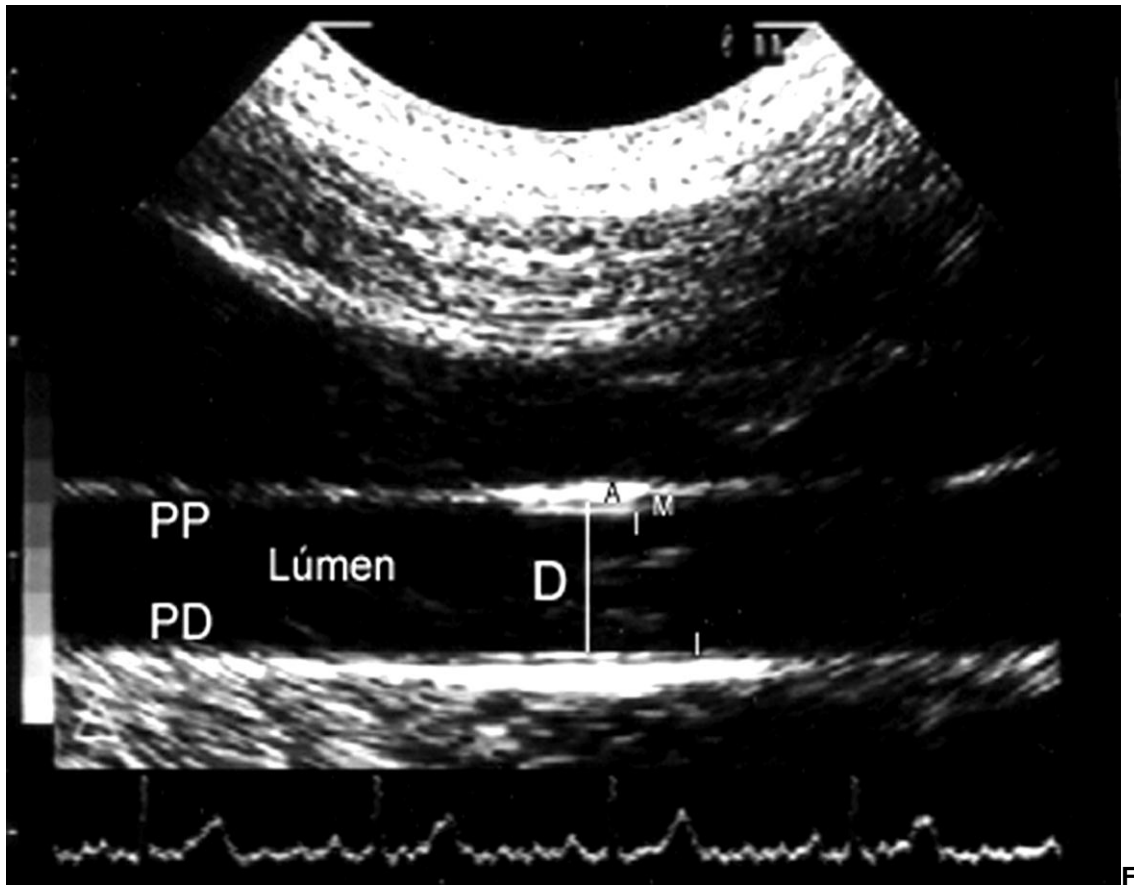


Figura 3.3 - Representação fotográfica da artéria carótida comum em corte longitudinal delimitando fronteiras para a medida do diâmetro vascular. A: camada adventícia; D: diâmetro; I: camada íntima; M: camada média; PD: parede distal; PP: parede proximal.

FONTE: Adaptado de: Kopel L, Tarasoutchi F, Medeiros C, Carvalho RT, Grinberg M, Lage SG. Distensibilidade Arterial Como Possível Mecanismo Compensatório Na Insuficiência Aórtica Crônica. *Arq Bras Cardiol* 2001; 77: 258-61³⁸

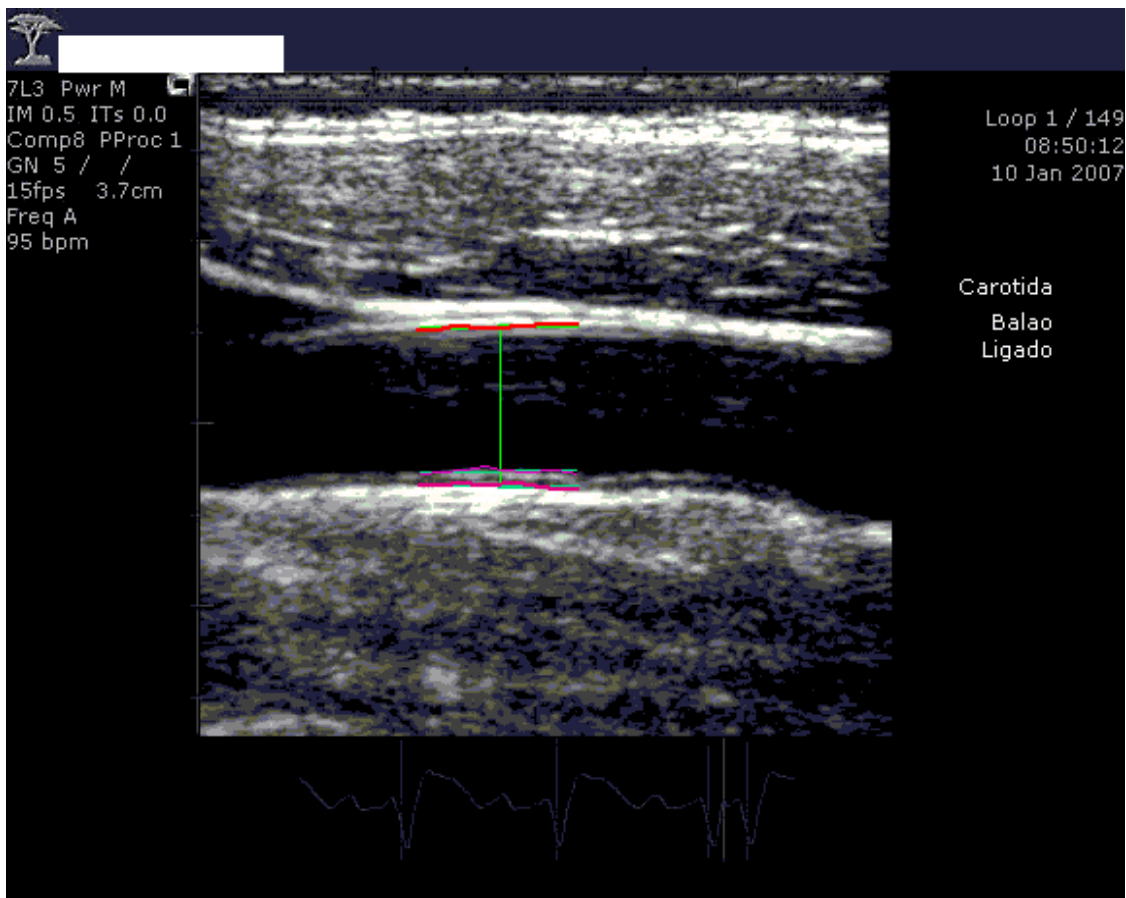


Figura 3.4 - Forma de identificação semiautomática das fronteiras para a medida do diâmetro vascular no programa do contorno ativo³⁹.

Seis imagens distintas (três no momento da expansão sistólica e três no relaxamento diastólico) acopladas ao registro simultâneo do sinal eletrocardiográfico foram gravadas através de programa previamente desenvolvido³⁹, especializado para os cálculos dos diâmetros arteriais a partir de imagens de ultrassonografia modo-B para determinação do diâmetro arterial. Foi traçada uma linha entre as camadas adventícia e média na parede proximal e outra linha entre a camada íntima e o lúmen do vaso na parede distal, de forma automática. Uma vez determinados esses limites, um algoritmo automático realizou a medida do diâmetro arterial. A média de 3 medidas em

imagens distintas foi utilizada para a determinação do diâmetro em cada condição de estudo⁴⁰. (Figura 3.5)

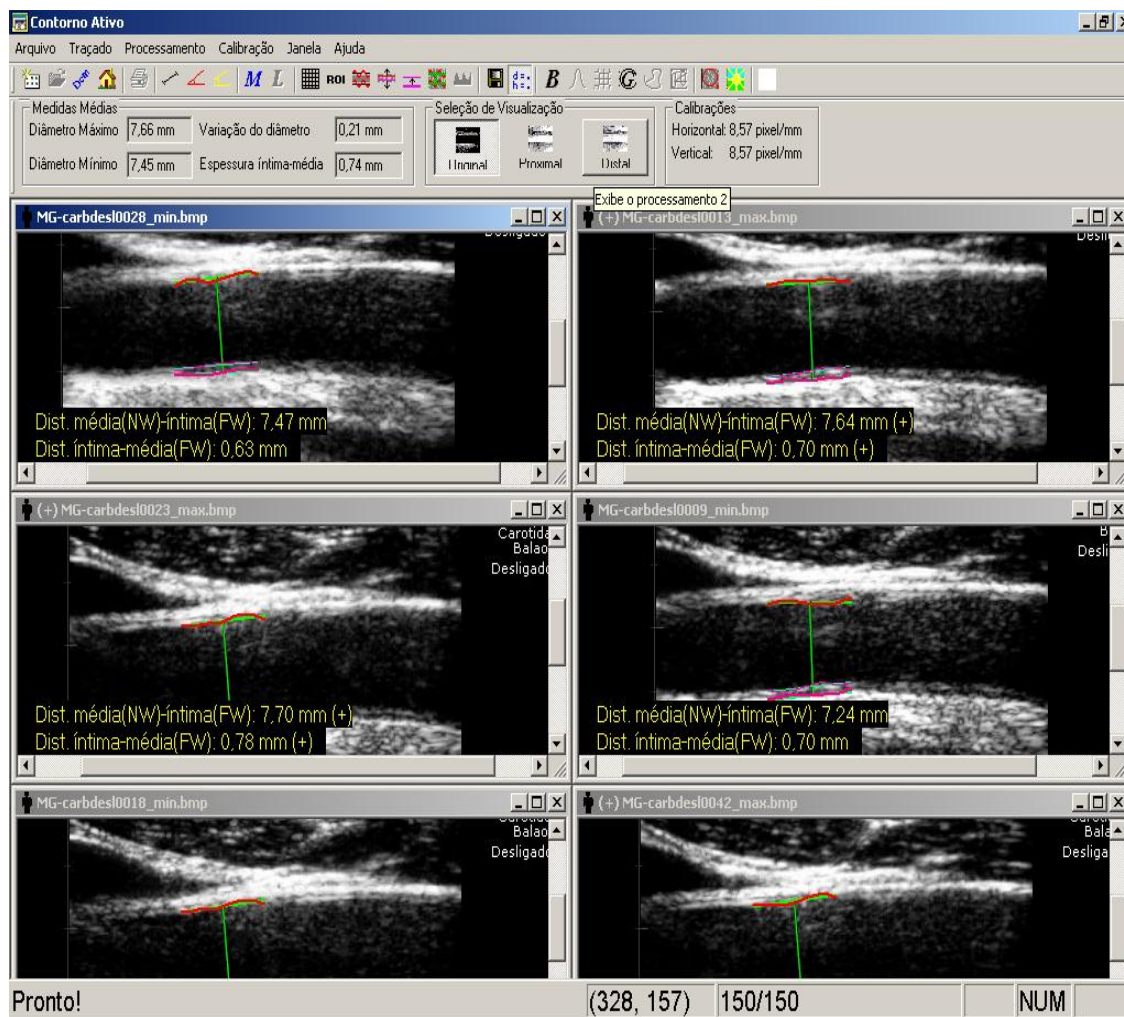


Figura 3.5 - Programa do contorno ativo com seis imagens distintas (três no momento da expansão sistólica e três no relaxamento diastólico), para o cálculo da média do diâmetro máximo e mínimo, além da variação do diâmetro.

Para as aferições do diâmetro, as estimativas das reprodutibilidades interobservador e intraobservador são de $1,5 \pm 1,0\%$ e $1,0 \pm 0,8\%$, respectivamente⁴⁰, tendo sido mantidas as análises do protocolo dentro destes padrões.

3.2.6. Fluxo arterial periférico

Um equipamento de ultrassonografia (CypressTM, *Siemens Medical Solutions USA, Inc. CA*) com transdutor plano de alta resolução vascular de 5,22 MHz, foi empregado para avaliação da velocidade de fluxo das artérias carótida comum e braquial, utilizando-se o Doppler pulsátil. As imagens das curvas de velocidade de fluxo arterial, acopladas ao registro simultâneo do eletrocardiograma, foram adquiridas sempre pelo mesmo observador e gravadas em *compact disc*, para posterior análise. Nestas imagens, após calibração das escalas, no sentido horizontal e vertical e a seleção das áreas das curvas de fluxos com a utilização de dispositivo de apontamento tipo mouse (Figuras 3.6 e 3.7), obteve-se o cálculo da velocidade média do fluxo arterial (Figura 3.8) e o cálculo da integral velocidade e tempo (VTI). A média de um mínimo de 2 e máximo de 4 medidas realizadas em diferentes curvas de velocidade de fluxo foi utilizada para a realização dos cálculos.

Conceitualmente, define-se que a velocidade média é a soma das amplitudes de todos os pontos da envoltória selecionada dividida pela quantidade de pontos da envoltória. A integral de velocidade e tempo (VTI) é a área do gráfico entre as curvas da envoltória e o eixo de referência, calculada pela soma das amplitudes de todos os pontos (pixel a pixel) da envoltória.

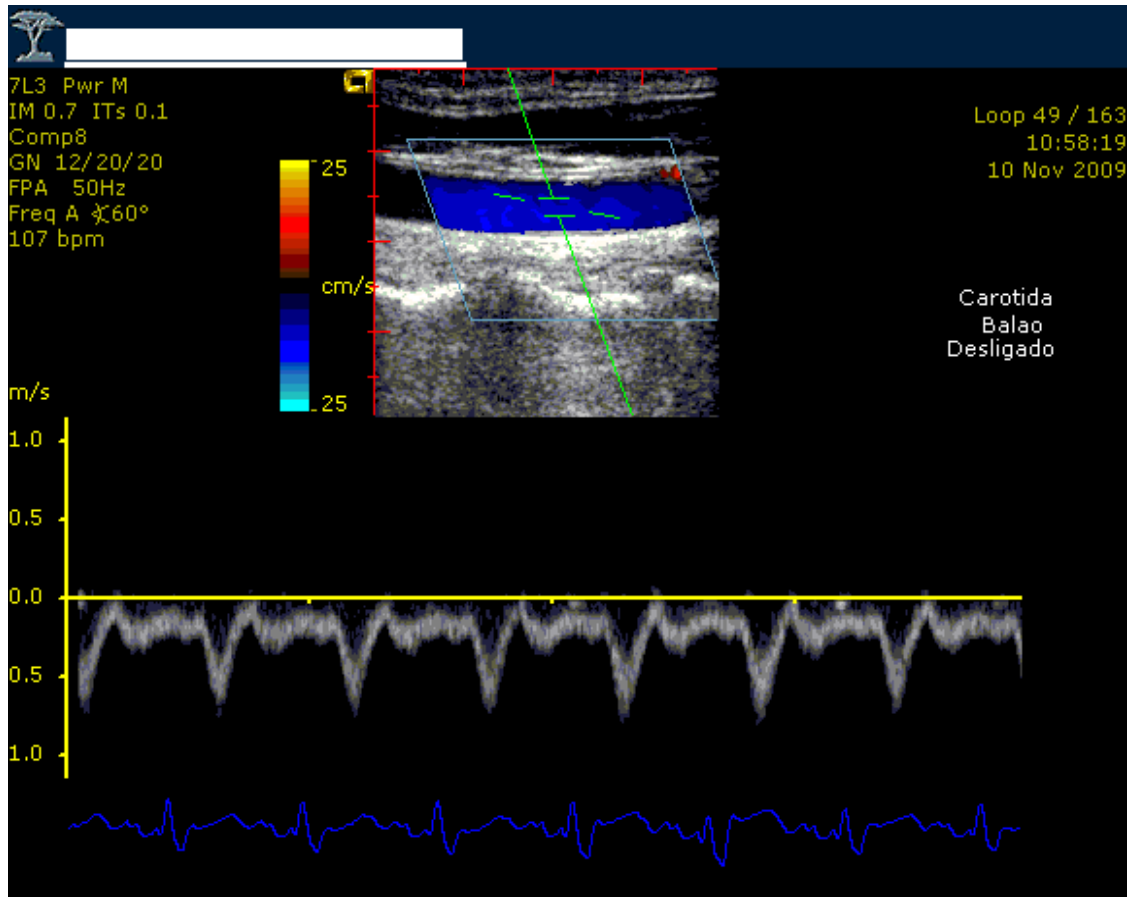


Figura 3.6 - Imagem da curva de velocidade de fluxo carotídeo com balão intra-aórtico desligado, com identificação da forma de seleção da área do vaso para análise⁴¹.

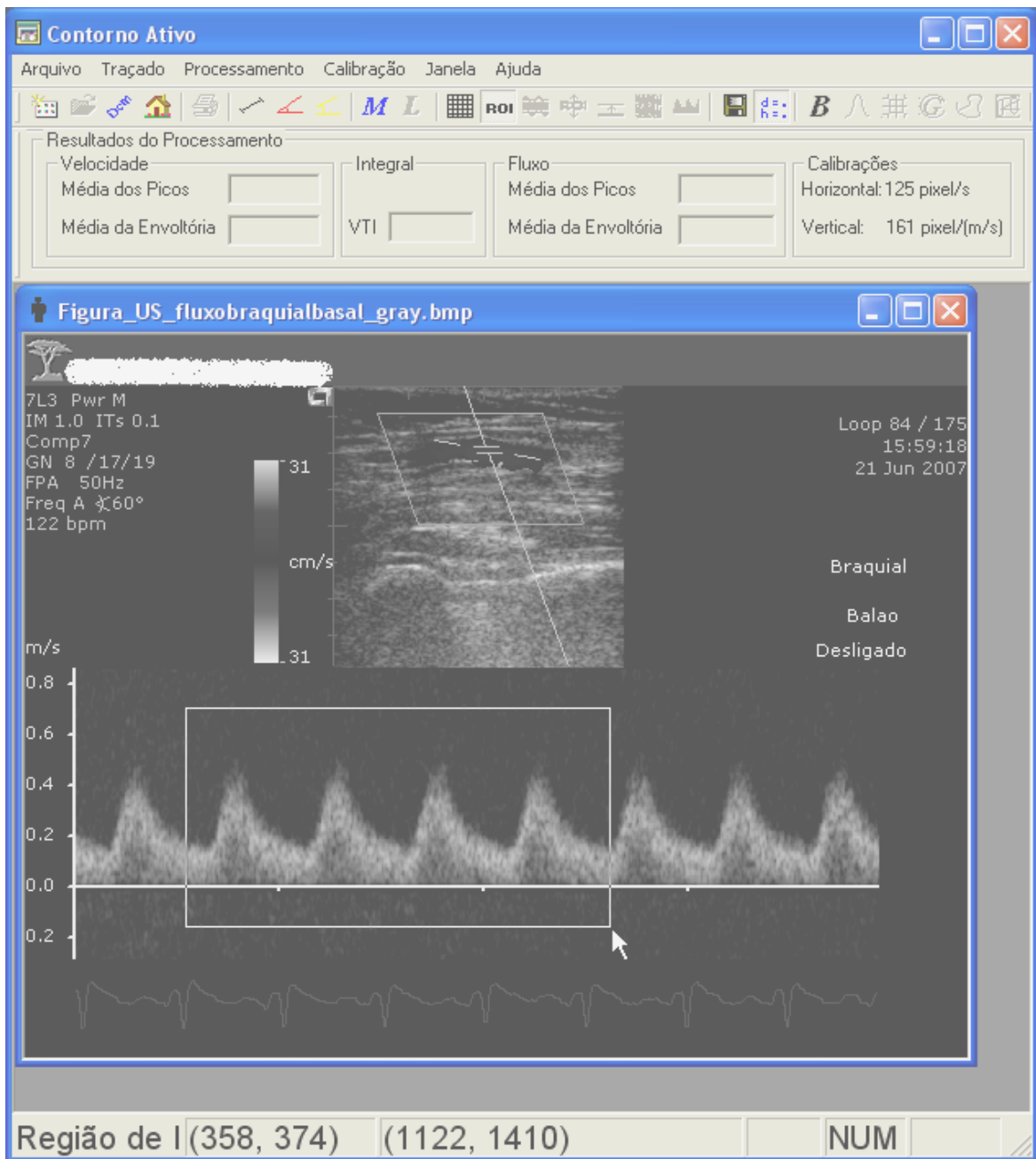


Figura 3.7 - Imagem da curva de velocidade fluxo braquial com balão intra-aórtico desligado, com identificação da forma de seleção da área da curva para cálculo das velocidades⁴¹.

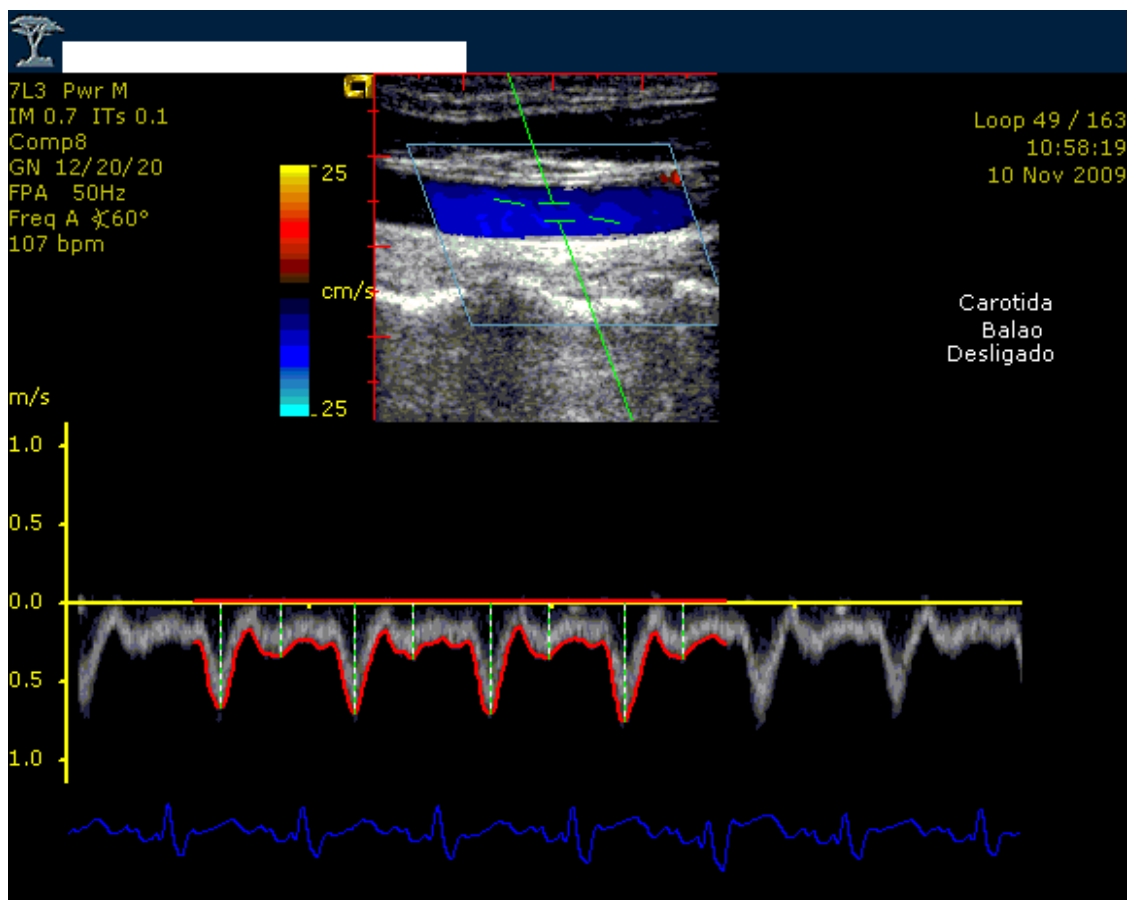


Figura 3.8 - Imagem da curva de velocidade de fluxo carotídeo com balão intra-aórtico desligado, com seleção de 4 curvas para cálculo da velocidade média⁴¹.

Na condição hiperemia reativa foi analisada sempre a curva de velocidade de fluxo do 1º batimento após a liberação do manguito de pressão (Figura 3.9).

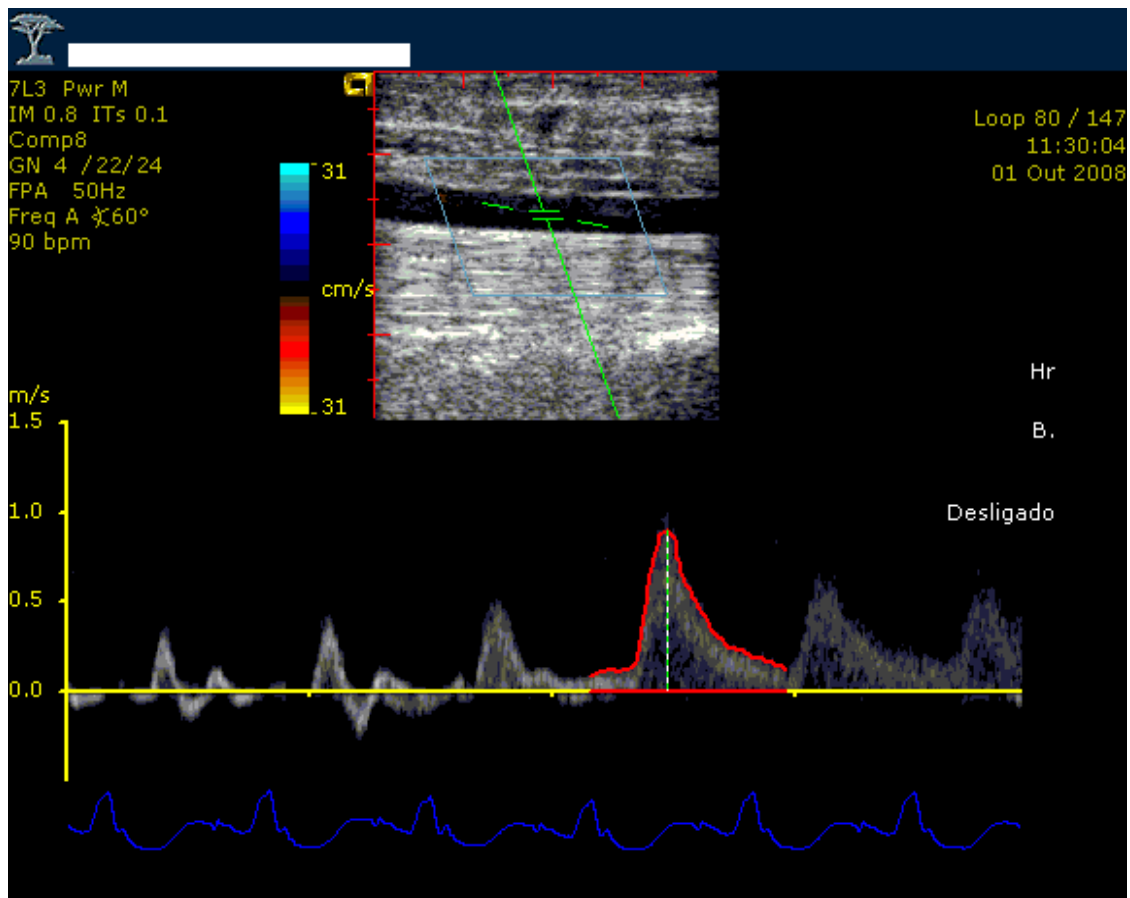


Figura 3.9 - Imagem da curva de velocidade de fluxo braquial com balão intra-aórtico desligado, sendo selecionado o 1º batimento após a liberação do manguito de pressão, na condição de hiperemia reativa.

Quando da análise das imagens das curvas de velocidade de fluxo, nos pacientes com balão intra-aórtico em funcionamento no modo 1:1, foram selecionadas as curvas fisiológicas e as geradas pela assistência com balão intra-aórtico, para o cálculo da velocidade média (Figuras 3.10, 3.11 e 3.12).

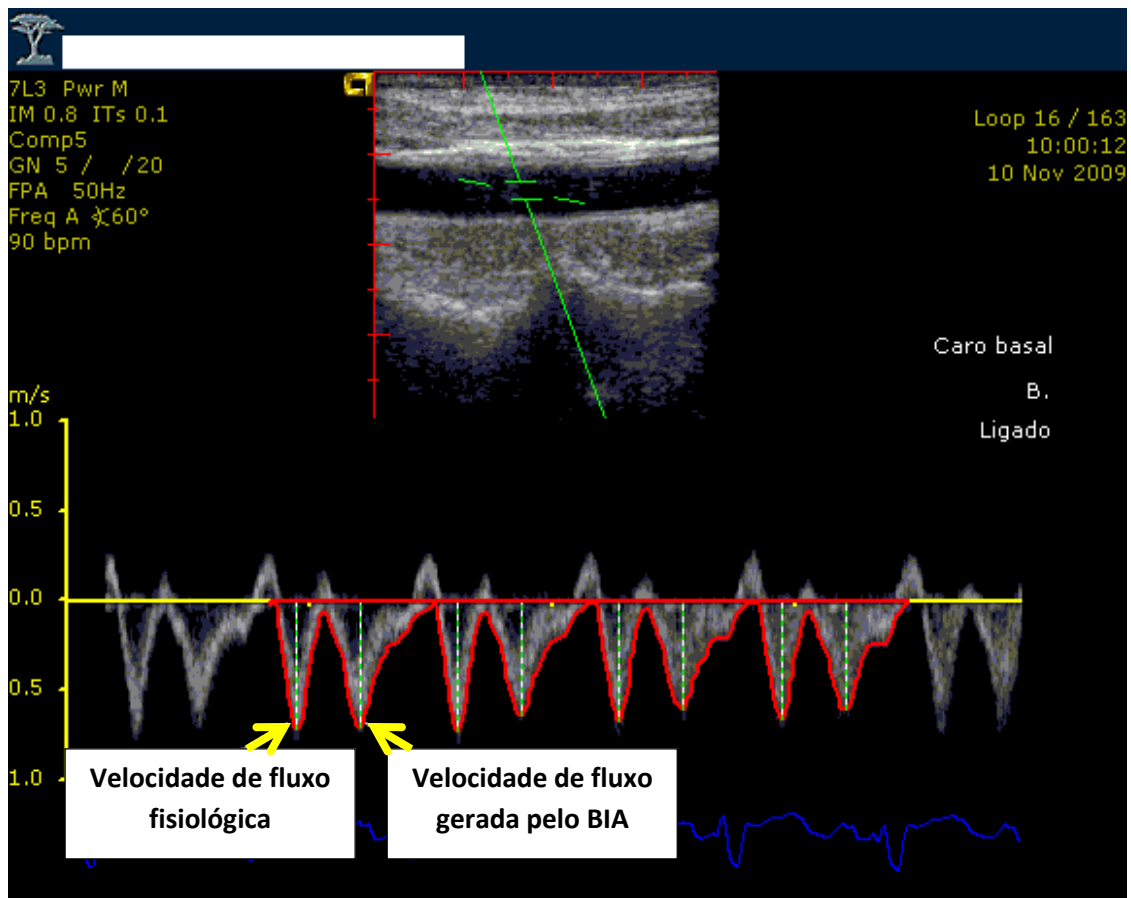


Figura 3.10 - Imagem da curva de velocidade de fluxo carotídeo com balão intra-aórtico ligado, com seleção da curva de velocidade de fluxo fisiológica e a gerada pelo balão intra-aórtico, em 4 ciclos consecutivos.

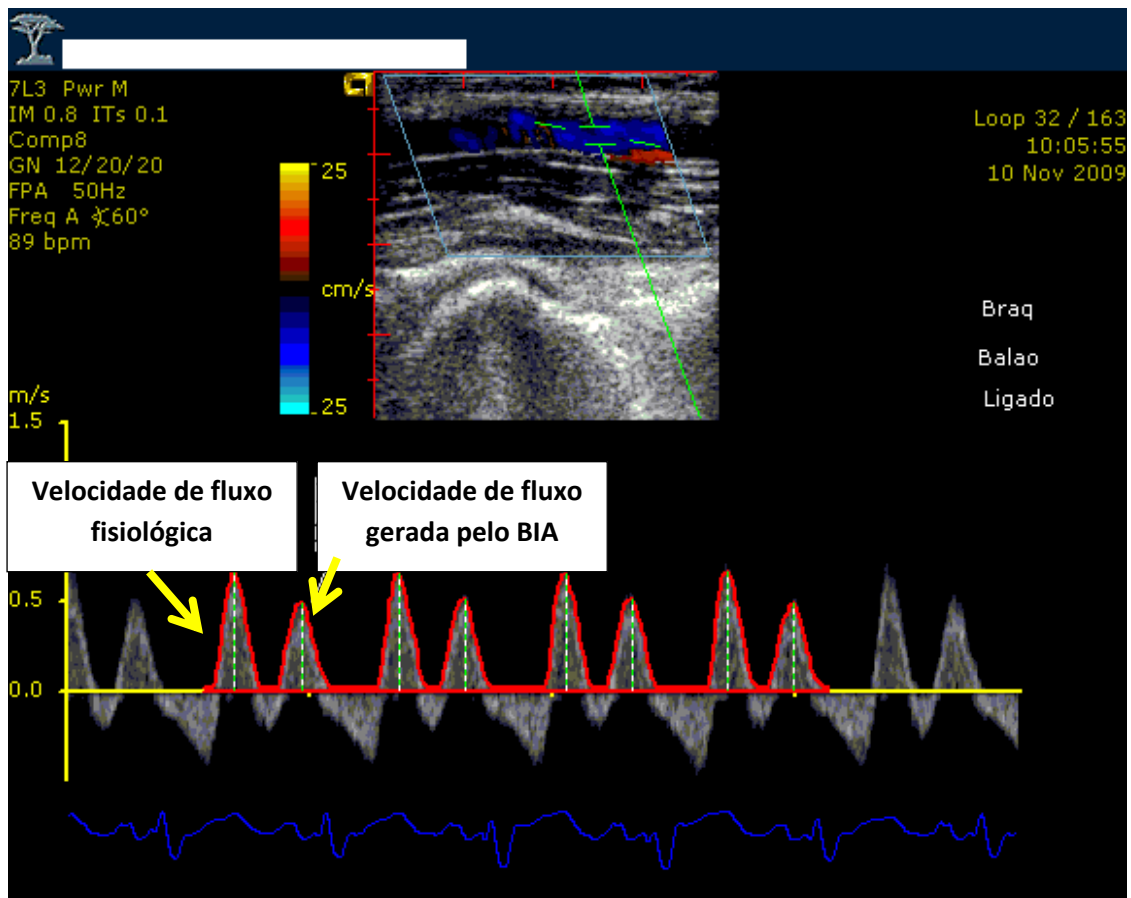


Figura 3.11 - Imagem da curva de velocidade de fluxo braquial com balão intra-aórtico ligado, com seleção da curva fisiológica e a gerada pelo balão intra-aórtico, em 4 ciclos consecutivos.

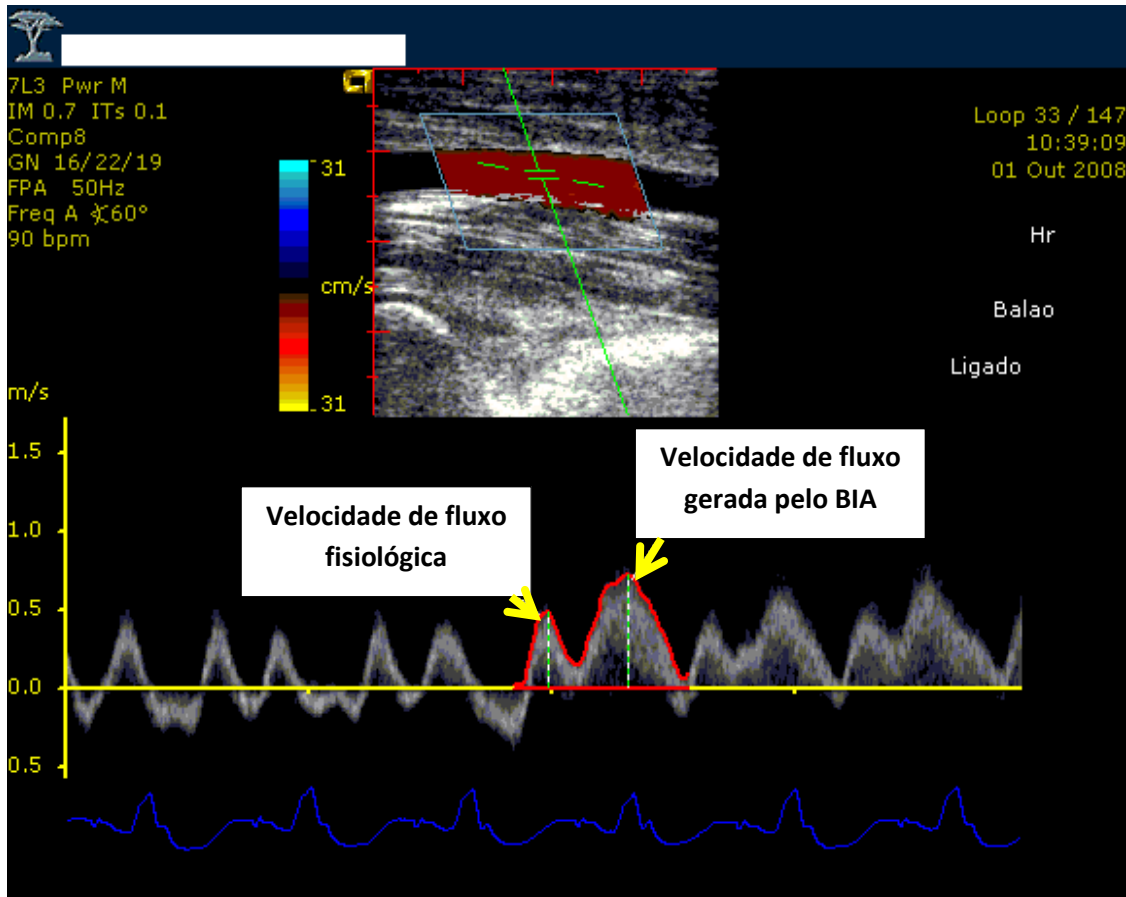


Figura 3.12 - Imagem da curva de velocidade de fluxo braquial com balão intra-aórtico ligado, com seleção do 1º batimento após a liberação do manguito de pressão, na condição de hiperemia reativa.

Desde que em uma etapa anterior, os cálculos dos diâmetros máximo e mínimo já tenham sido disponibilizados a partir de imagens em modo-B da artéria correspondente, calculou-se o parâmetro: índice de fluxo (IFT), segundo a seguinte fórmula⁴⁰:

$$IFT = \frac{AST \cdot V_{med} \cdot 0,06}{SC} \text{ (L/min/m}^2\text{)}$$

Onde: AST (área da seção transversa do vaso) = $\pi \cdot \text{raio}^2$ (mm²) calculando-se o raio a partir do diâmetro sistólico, Vmed: velocidade média de fluxo (m/s), SC: superfície corpórea (m²) e 0,06 é o fator de correção necessário para conversão das unidades para L/min.

Através da seleção das curvas de velocidade de fluxo, obteve-se também a integral velocidade-tempo (VTI), a partir da área do gráfico entre as curvas da envoltória e o eixo de referência, calculada pela soma das amplitudes de todos os pontos (pixel a pixel) da envoltória⁴¹.

Para estudo da dilatação mediada por fluxo da artéria braquial, foi calculado o percentual de aumento do diâmetro pós-oclusão da artéria braquial em relação aos seus valores basais, através da seguinte formula:

$$DILA = \frac{D_sPOAB - D_sBAB}{D_sBAB} \times 100$$

Onde: DILA: dilatação fluxo mediada da artéria braquial, D_sPOAB: diâmetro sistólico pós oclusão da artéria braquial, D_sBAB: diâmetro sistólico basal da artéria braquial⁴².

Valores acima de 10% de variação na dilatação da artéria braquial em relação ao basal foram considerados normais⁴³.

3.2.7. Análise estatística

Inicialmente, todas as variáveis foram analisadas descritivamente. Para as variáveis quantitativas (idade, peso, altura, índice de massa corpórea, superfície corpórea, escala de coma de Glasgow, tamanho do átrio esquerdo, diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo, diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo, pressão sistólica da artéria pulmonar, fração de ejeção do ventrículo

esquerdo) as análises foram feitas através da observação dos valores mínimos e máximos e do cálculo das médias e desvios padrão.

Para análises do fluxo sanguíneo regional (índice de fluxo, velocidade média e VTI), assim como, para a avaliação laboratorial (BIC, EB, SVcO₂, BNP e ΔPCO₂) foram feitas comparações longitudinais, nos momentos considerados (BIA 1:1, BIA 1:3 e BIA 1;1), testadas com o uso de modelos de análise de variância para medidas repetidas, no caso em que a distribuição dos erros seguia uma distribuição gaussiana. No caso em que a distribuição dos erros se afastava da distribuição gaussiana, as comparações longitudinais foram feitas com o emprego do teste não paramétrico de Friedman⁴⁴. Contrastes pré-especificados foram usados para testar três hipóteses:

H₀₁: os valores médios das análises do fluxo sanguíneo regional, assim como, para a avaliação laboratorial na condição 1 diferem dos valores médios das análises realizadas na condição 2.

H₀₂: os valores médios das análises do fluxo sanguíneo regional, assim como, para a avaliação laboratorial na condição 2 diferem dos valores médios das análises realizadas na condição 3.

H₀₃: os valores médios das análises do fluxo sanguíneo regional, assim como, para a avaliação laboratorial na condição 1 não diferem dos valores médios das análises realizadas na condição 3.

As três comparações múltiplas foram ajustadas por Tukey⁴⁴. Os dados foram analisados por meio do programa SAS 9.2 para Windows e considerou-se na análise um nível de significância de 5%.

4. Resultados

4.1. Casuística

Foram avaliados, no período de julho de 2006 a maio de 2009, 33 pacientes internados nas Unidades de Terapia Intensiva do Instituto do Coração (InCor) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Dos 33 pacientes iniciais, 10 foram excluídos; cinco pacientes apresentavam grande instabilidade clínica antes da realização do protocolo, dois apresentavam fibrilação atrial, dois não apresentavam condições técnicas para captação de imagens vasculares e um paciente apresentou necessidade de retirada precoce do balão intra-aórtico, por insuficiência arterial em membro inferior. Desta forma, 23 pacientes foram incluídos para realização do protocolo.

A idade dos pacientes selecionados variou de 19 a 70 anos, com média de $49,7 \pm 13$ anos, sendo 17 (74%) do sexo masculino e 6 do sexo feminino (26%). Quanto à etiologia da insuficiência cardíaca, 8 (34%) eram portadores de miocardiopatia dilatada idiopática, 9 (39%) portadores de miocardiopatia de etiologia isquêmica, 4 (17%) de etiologia chagásica e 2 (8%) por valvopatias. Os dados clínicos e antropométricos encontram-se na Tabela 4.1.

Tabela 4.1- Características da população estudada

Características	N = 23
Idade (anos)	49,7 ± 13
Sexo Masculino	17
Sexo Feminino	06
Peso (Kg)	68,78 ± 14,32
Altura (cm)	159,25 ± 35,29
IMC (Kg/m ²)	24,7 ± 4,97
Superfície corpórea	1,76 ± 0,18
Ventilação espontânea	19
Ventilação mecânica	4
Ritmo sinusal	18
Ritmo marcapasso	5
Escala com (Glasgow)	13±2

Legenda: IMC= Índice de massa corporal

A fração de ejeção, estimada pelo ecocardiograma realizado durante a internação do paciente, pelo método Teichholz, variou de 14 a 40%, com média de 22 ± 8%. As características ecocardiográficas encontram-se na Tabela 4.2.

Tabela 4.2- Características ecocardiográficas da população estudada

Características	N= 23
Átrio esquerdo (mm)	46,4 ± 7,8
Diâmetro diastólico VE (mm)	65,7 ± 9,5
Diâmetro sistólico VE (mm)	60,5 ± 14,4
PSAP (mmHg)	49,1 ± 12,7
FE	22 ± 8 %

Legenda: VE = ventrículo esquerdo, PSAP = pressão sistólica de artéria pulmonar, FE = fração de ejeção

Quanto ao uso de medicações com ação cardiovascular, 21 (91%) pacientes utilizavam dobutamina, com dose média de $13 \pm 7,6$ mcg/Kg/min, 12 (52%) nitroprussiato de sódio, em dose de $1,89 \pm 1,6$ mcg/kg/min; 1 (4%) paciente utilizava milrinone, a $0,6$ mcg/kg/min, 2 (8%) utilizavam noradrenalina a $0,5 \pm 0,4$ mcg/kg/min, 1(4%) nitroglicerina a $0,79$ mcg/kg/min, 3 (13%) faziam uso de captopril 70 ± 31 mg/dia, 2 (8%) utilizavam hidralazina na dose de $93 \pm 79,54$ mg e 1 (4%) utilizava mononitrato de isossorbida 120mg/dia.

Nove pacientes (39%) encontravam-se em fila para transplante cardíaco no momento da inclusão no protocolo e 8 (34%) estavam em uso de antimicrobianos, porém, nenhum apresentava sinais de sepse grave ou choque séptico, que constituía-se em critério de exclusão do protocolo. Os níveis séricos de uréia e creatinina encontrados foram $54,1 \pm 34,2$ mg/dL e $1,46 \pm$

0,86 mg/dL, respectivamente. A mortalidade dos pacientes durante a internação foi de 60,8%.

4.2. Análise laboratorial

Para análise laboratorial, foram avaliados 22 pacientes, uma vez que em 1 caso não foi realizada a coleta de sangue arterial e venoso central, por problemas técnicos na coleta.

Na análise dos valores de bicarbonato arterial encontramos os seguintes resultados: BIA em assistência 1:1 (condição EXA1): $22,79 \pm 1,18$ mEq/L; BIA em assistência 1:3 com insuflação mínima (condição EXA2): $22,54 \pm 1,12$ mEq/L; BIA em assistência 1:1 (condição EXA3): $22,98 \pm 1,12$ mEq/L. Não houve diferença estatística entre as medidas realizadas nos três momentos ($p=0,96$) (Tabela 4.3, Figura 4.1)

Tabela 4.3 - Resultados dos níveis de bicarbonato de sódio arterial

Bic. (mEq/L)	EXA1	EXA2	EXA3
Média	22,79	22,54	22,98
Erro Padrão	1,18	1,12	1,12
			p=0,96

Legenda: Bic = Bicarbonato de sódio

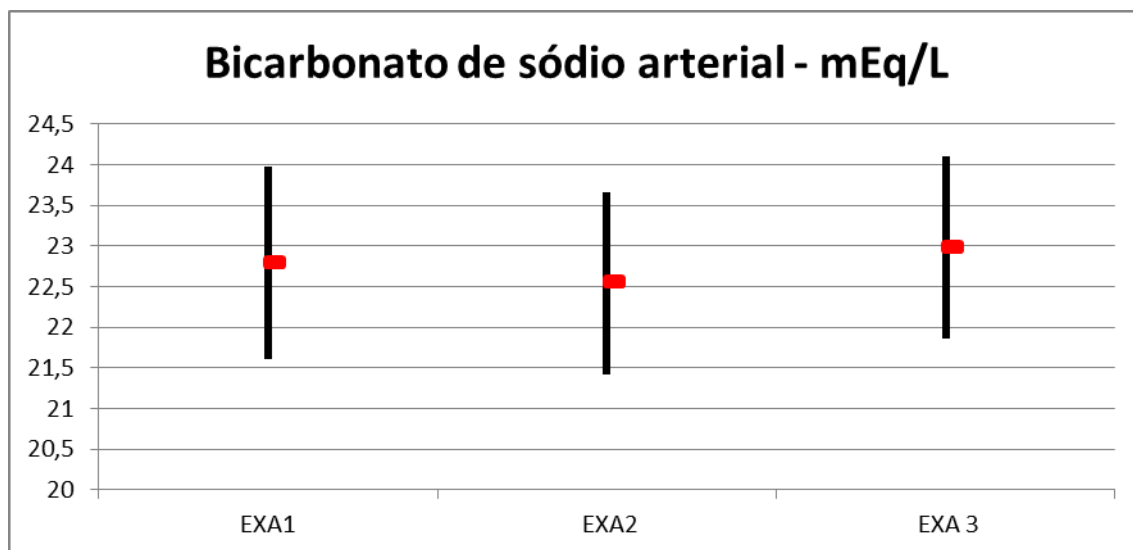


Figura 4.1 - Avaliação do nível de bicarbonato de sódio ao longo do tempo ($p=0,96$)

Na análise dos valores de excesso de base encontramos os seguintes resultados: condição EXA1: $-0,82 \pm 1,17$ mEq/L; condição EXA2: $-0,86 \pm 1,11$ mEq/L; condição EXA3: $-0,62 \pm 1,11$ mEq/L. Não houve diferença estatística entre as medidas realizadas nos três momentos ($p=0,98$) (Tabela 4.4, figura 4.2)

Tabela 4.4 - Resultados dos níveis de excesso de base arterial

E.B. (mEq/L)	EXA1	EXA2	EXA3
Média	-0,82	-0,86	-0,62
Erro padrão	1,17	1,11	1,11
			$p=0,98$

Legenda: E.B = Excesso de base

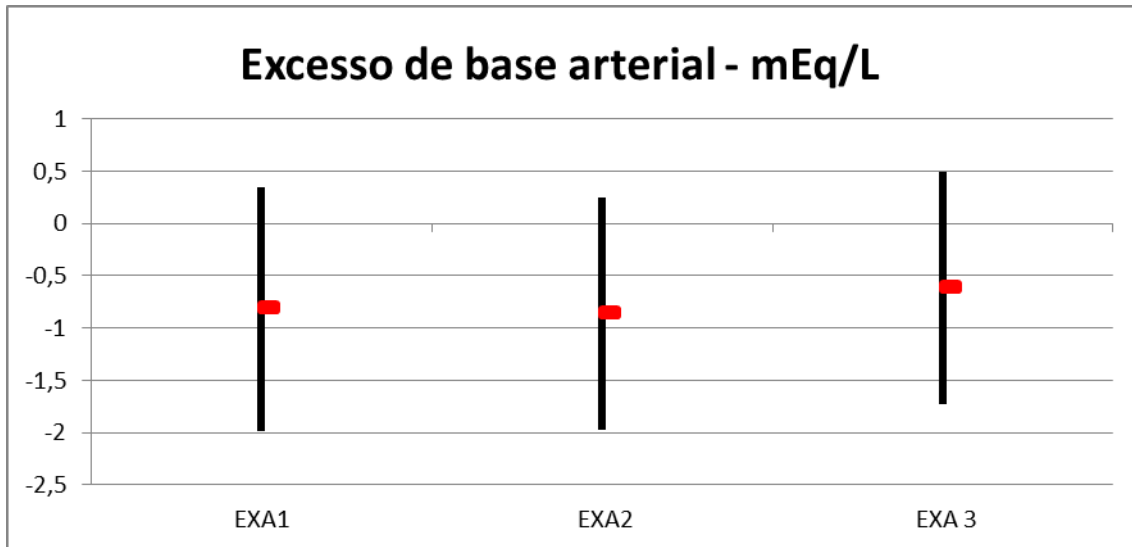


Figura 4.2 - Avaliação dos níveis de excesso de base arterial ($p=0,98$)

Na análise da saturação venosa central de oxigênio ($SVcO_2$) o resultado não revelou uma diferença com significância estatística na mudança da condição EXA1 ($68,34 \pm 2,35\%$) para a condição EXA2 ($61,26 \pm 2,35\%$); Não houve diferença também quando da mudança da condição EXA2 para a condição EXA3 ($64,99 \pm 2,30\%$) ($p=0,11$) (Tabela 4.5, Figura 4.3)

Tabela 4.5 - Resultados das medidas de $SVcO_2$ ao longo do tempo

$SVcO_2$ (%)	EXA1	EXA2	EXA3
Média	68,34	61,26	64,99
Erro padrão	2,35	2,35	2,30
			$p=0,11$

Legenda: $SVcO_2$ = Saturação venosa central de oxigênio

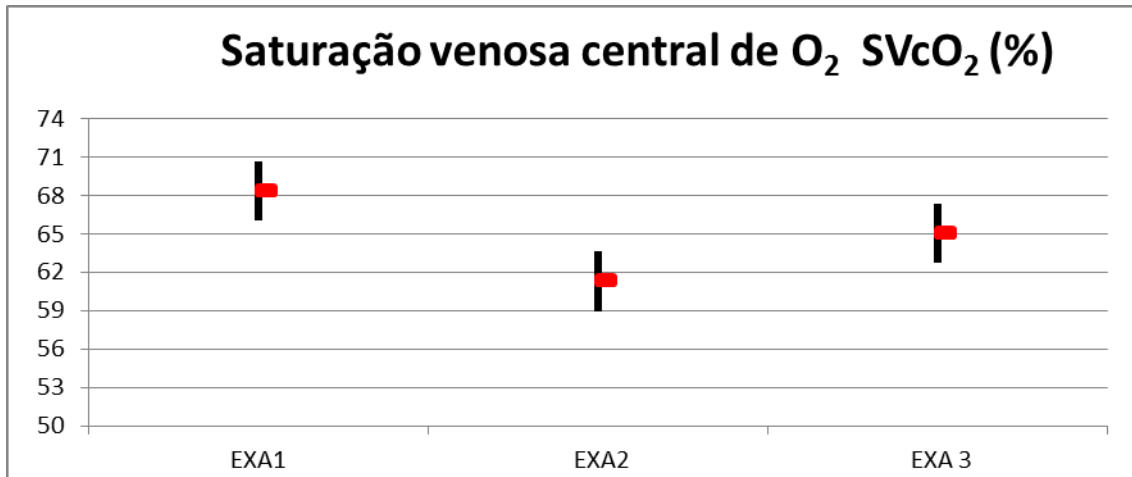


Figura 4.3 - Avaliação da saturação venosa central de oxigênio ($p=0,11$)

Quando analisado o BNP, não houve mudança com significância estatística no nível sérico do BNP, entre os três períodos analisados ($p = 0,08$) (Tabela 4.6, figura 4.4). Analisados os dados ($n = 20$) excluindo os 2 pacientes com clearance de creatinina menor de $30 \text{ ml/min/1,73m}^2$, manteve-se a ausência de diferença entre os períodos ($p= 0,12$)

Tabela 4.6 - Resultados das medidas do BNP ao longo do tempo

BNP (pg/mL)	EXA1	EXA2	EXA3
Média	1076,78	1227,78	1125,17
Erro padrão	220,69	220,69	220,69
			$p=0,08$

Legenda: BNP = Peptídeo natriurético cerebral

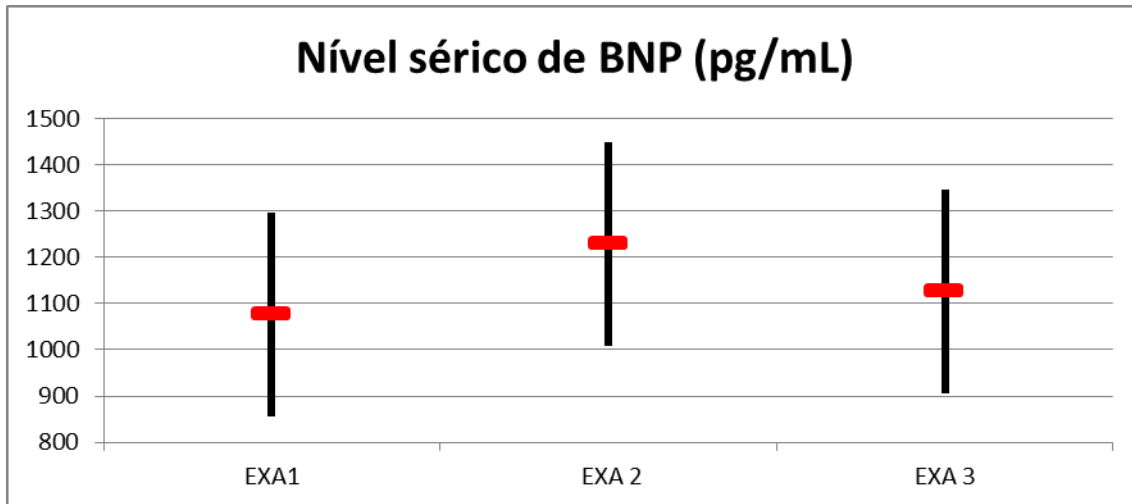


Figura 4.4 - Avaliação dos níveis do peptídeo natriurético cerebral (BNP) ($p=0,08$)

Quando analisamos o gradiente venoarterial de CO_2 , não houve mudança com significância estatística da condição EXA1 para a condição EXA2 e posteriormente EXA 3. ($p = 0,20$) (Tabela 4.7)

Tabela 4.7 - Resultados do gradiente venoarterial de CO_2

ΔPCO_2 (mmHg)	EXA1	EXA2	EXA3
Média	7,01	8,85	6,54
Erro padrão	1,01	0,94	0,96
			$p=0,20$

Legenda: ΔPCO_2 = Gradiente venoarterial de CO_2

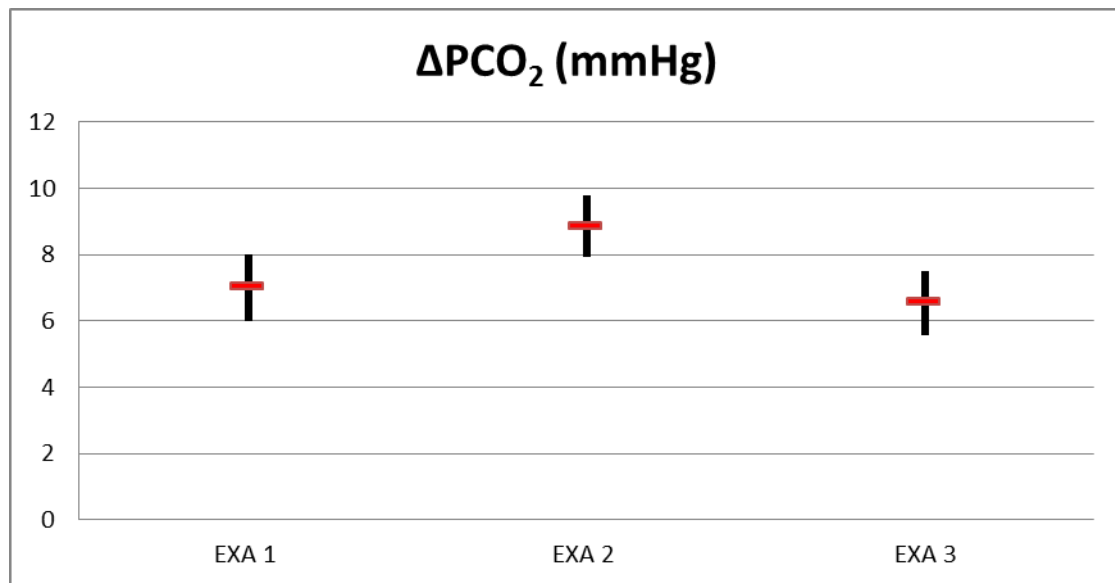


Figura 4.5 - Avaliação do gradiente venoarterial de CO₂ (p=0,20)

4.3. Análise do fluxo sanguíneo regional

4.3.1 Fluxo carotídeo

Pressão arterial e frequência cardíaca

Comparando as condições MD1, MD2 e MD3, não encontramos diferença com significância estatística quando analisamos a frequência cardíaca: $93,48 \pm 3,29$ bpm; $97,04 \pm 3,29$ bpm ; $95,48 \pm 3,29$ bpm (p=0,74), a pressão arterial sistólica: $98,96 \pm 4,80$ mmHg; $102,00 \pm 4,80$ mmHg; $103,13 \pm 4,80$ mmHg (p=0,06), pressão arterial diastólica: $63,35 \pm 2,78$ mmHg; $66,56 \pm 3,02$ mmHg; $64,56 \pm 2,78$ (p=0,85) e pressão arterial média: $75,22 \pm 3,10$ mmHg; $77,71 \pm 3,10$ mmHg; $77,42 \pm 3,10$ mmHg (p=0,82).

Tabela 4.8 - Dados da frequência cardíaca e pressão arterial durante a avaliação da velocidade de fluxo carotídeo

Momento	MD1	MD2	MD3	p
FC (bpm)	93,48±3,29	97,04±3,29	95,48±3,29	0,74
PAS	98,96±4,80	102,00±4,80	103,13±4,80	0,06
PAD	63,35±2,78	66,56±3,02	64,56±2,78	0,85
PAM	75,22±3,10	77,71±3,10	77,42±3,10	0,82

Velocidade de fluxo

As velocidades dos fluxos carotídeos na condição MD1, condição MD2 e condição MD3 foram, respectivamente: $0,31 \pm 0,02$ m/s, $0,29 \pm 0,02$ m/s e $0,31 \pm 0,02$ m/s. A análise não identificou diferença com significância estatística ($p=0,66$) entre as médias, nos três momentos estudados.

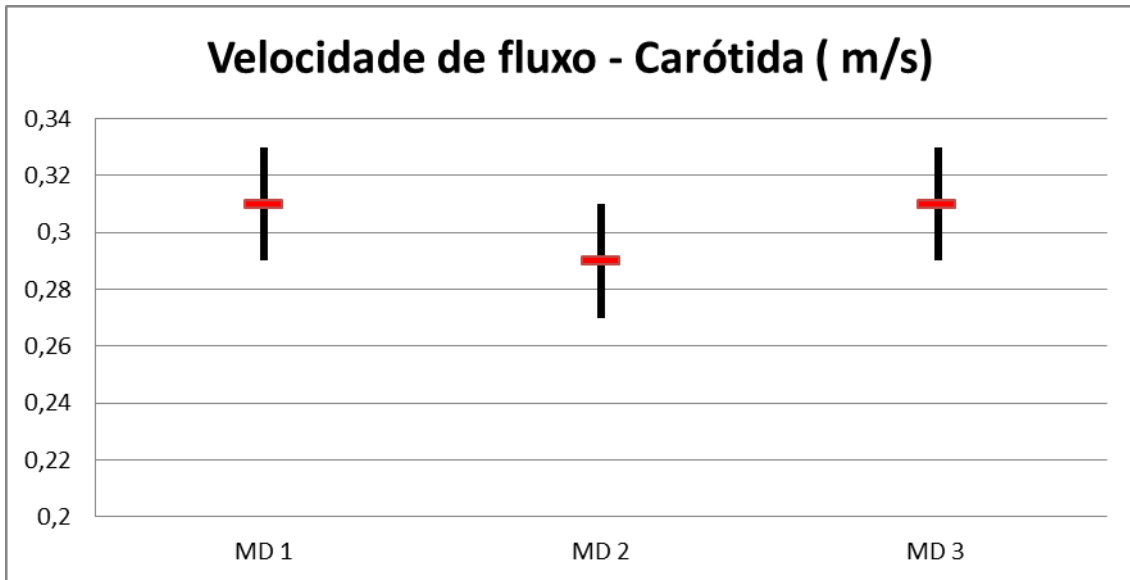


Figura 4.6 - Avaliação da velocidade de fluxo na artéria carótida ($p=0,66$)

Índice de fluxo

As médias dos índices de fluxos em território carotídeo na condição MD1, condição MD2 e condição MD3 foram, respectivamente: $1,57 \pm 0,13$ L/min/m², $1,36 \pm 0,13$ L/min/m², $1,54 \pm 0,13$ L/min/m². Não encontramos diferença com significância entre as três condições ($p = 0,49$).

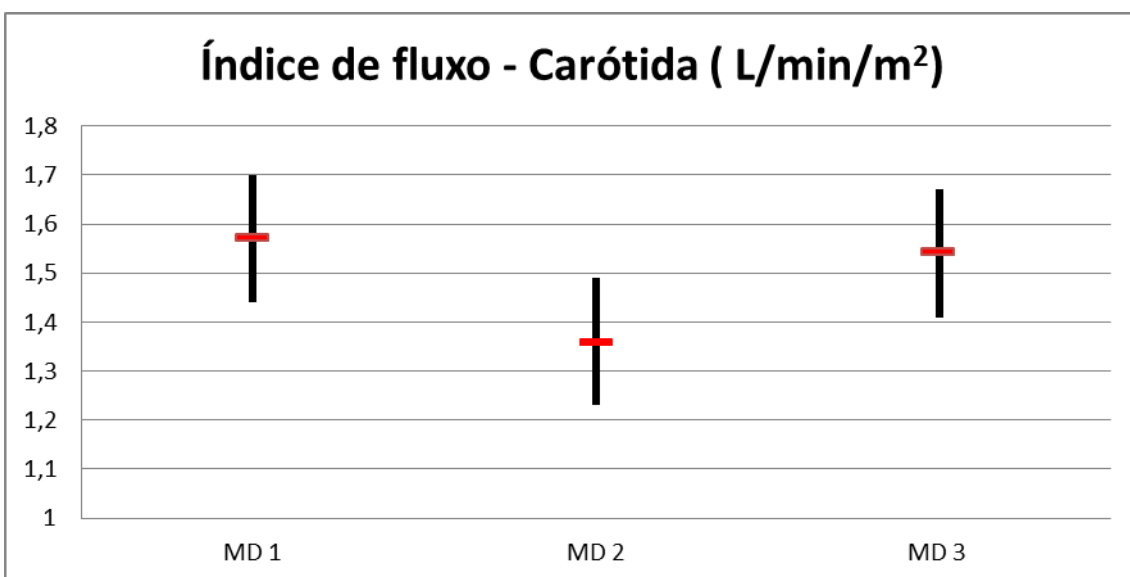


Figura 4.7 - Avaliação do índice de fluxo na artéria carótida ($p=0,49$)

Integral velocidade-tempo

As médias das integrais velocidade-tempo na condição MD1, condição MD2 e condição MD3 foram, respectivamente: $55,40 \pm 5,85$ cm, $46,89 \pm 5,85$ cm, $60,45 \pm 5,85$ cm. Não foram detectadas diferenças com significância estatística entre as condições analisadas ($p = 0,26$)

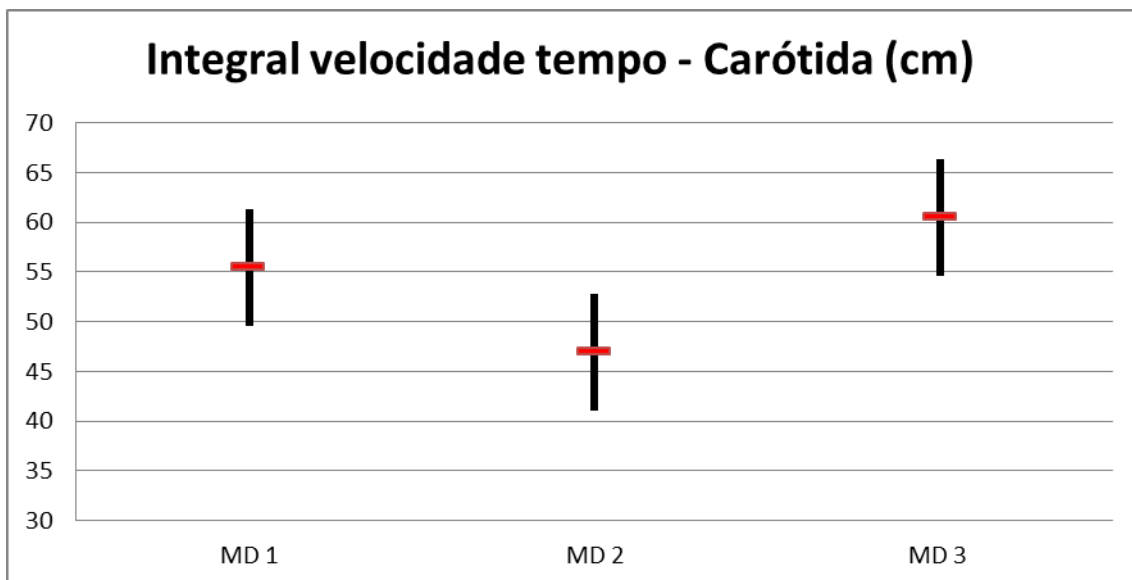


Figura 4.8 - Avaliação da integral velocidade tempo na artéria carótida ($p=0,43$)

4.3.2 Fluxo braquial

Pressão arterial e frequência cardíaca

Comparando as condições MD1, MD2 e MD3, não encontramos diferença com significância estatística quando analisamos a frequência cardíaca: $93,78 \pm 3,40$ bpm ; $98,09 \pm 3,40$ bpm; $95,26 \pm 3,40$ bpm ($p=0,66$) a pressão arterial sistólica: $102,96 \pm 5,42$ mmHg; $103,00 \pm 5,42$ mmHg; $98,61 \pm 5,42$

mmHg($p=0,15$), pressão arterial diastólica: $62,00\pm 3,02$ mmHg; $66,56\pm 3,02$ mmHg; $60,17\pm 3,02$ mmHg ($p=0,31$) e pressão arterial média: $75,65\pm 3,46$ mmHg; $78,71\pm 3,46$ mmHg; $72,99\pm 3,46$ mmHg ($p=0,59$).

Tabela 4.9 - Dados da frequência cardíaca e pressão arterial durante a avaliação da velocidade de fluxo braquial

Momento	MD1	MD2	MD3	p
FC (bpm)	$93,78\pm 3,40$	$98,09\pm 3,40$	$95,26\pm 3,40$	0,66
PAS	$102,96\pm 5,42$	$103,00\pm 5,42$	$98,61\pm 5,42$	0,15
PAD	$62,00\pm 3,02$	$66,56\pm 3,02$	$60,17\pm 3,02$	0,31
PAM	$75,65\pm 3,46$	$78,71\pm 3,46$	$72,99\pm 3,46$	0,59

Velocidade de fluxo

As velocidades de fluxos braquiais na condição MD1, condição MD2 e condição MD3 foram, respectivamente: $0,18\pm 0,01$ m/s, $0,16\pm 0,01$ m/s e $0,19\pm 0,01$ m/s. A análise não identificou diferença com significância estatística entre a condição MD1 e a condição MD2 ($p=0,38$), da mesma forma que entre a condição MD1 e a condição MD3 ($p=0,26$). Entretanto, identificamos diferença entre as condições MD2 e MD3 ($p = 0,01$).

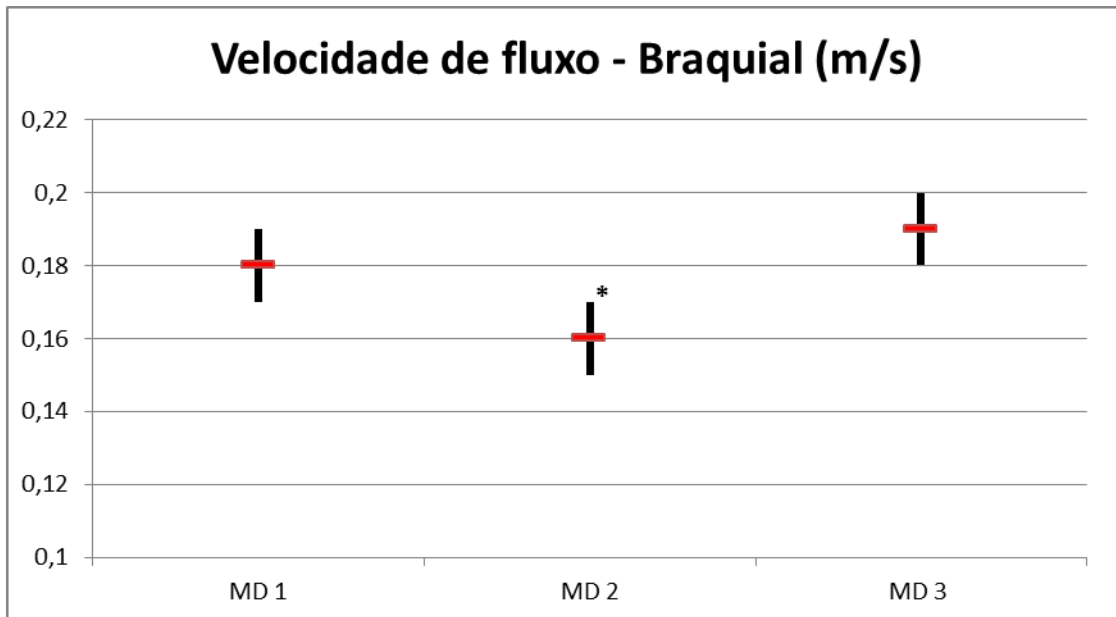


Figura 4.9 - Avaliação da velocidade de fluxo na região braquial (* $p=0,01$, na comparação entre MD2 e MD3)

Índice de fluxo

As médias dos índices de fluxos em território braquial na condição MD1, condição MD2 e condição MD3 foram, respectivamente: $0,32 \pm 0,03$ L/min/m², $0,29 \pm 0,03$ L/min/m², $0,35 \pm 0,03$ L/min/m². Não encontramos diferença com significância entre as três condições ($p = 0,42$).

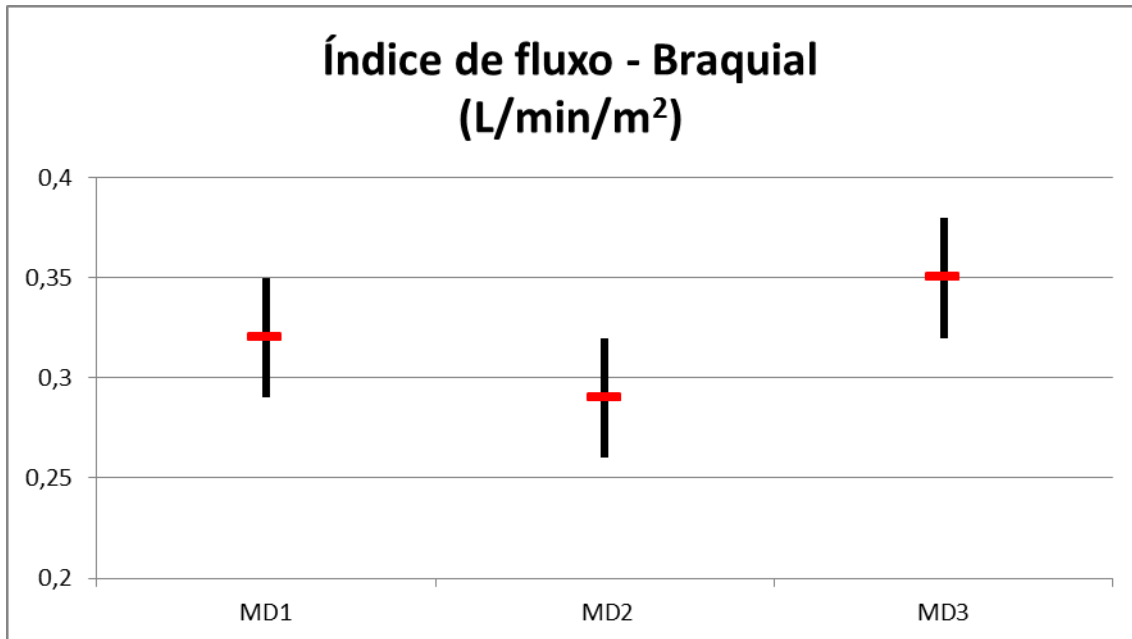


Figura 4.10 - Avaliação do índice de fluxo na artéria braquial ($p=0,42$)

Integral velocidade-tempo

As médias das integrais velocidade-tempo na condição MD1, condição MD2 e condição MD3 foram, respectivamente: $30,02 \pm 2,37$ cm, $27,04 \pm 2,37$ cm, $34,75 \pm 2,37$ cm. Não foram detectadas diferenças com significância estatística entre as condições analisadas ($p = 0,07$)

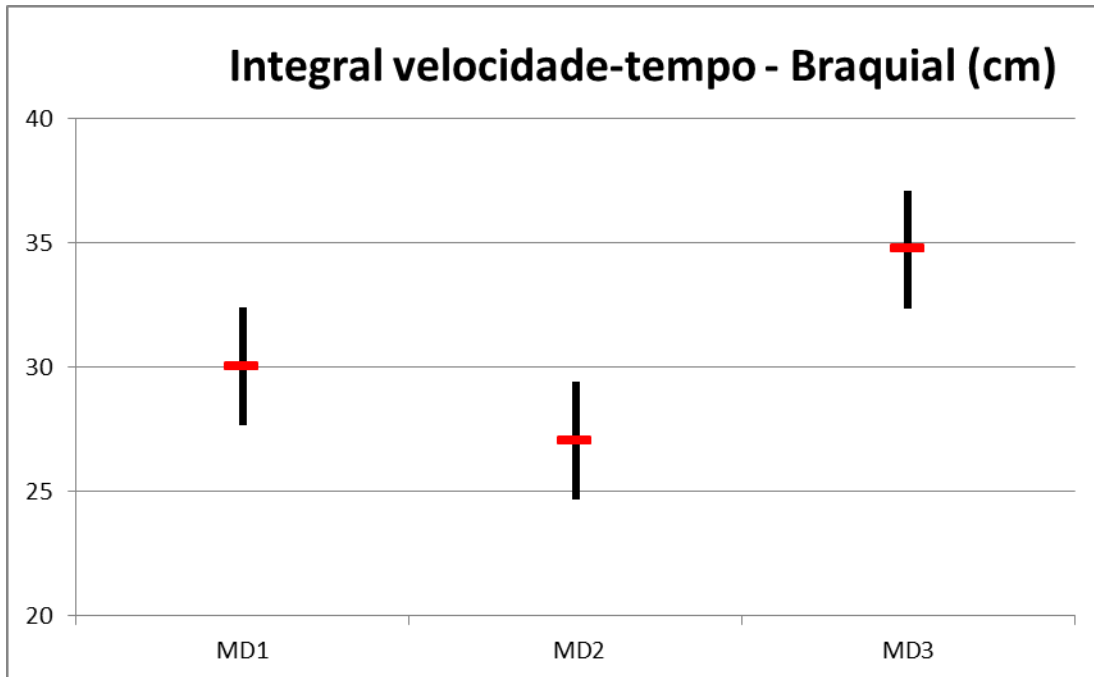


Figura 4.11 - Avaliação da integral velocidade – tempo na artéria braquial ($p=0,07$)

4.3.3. Prova de hiperemia reativa

Pressão arterial e frequência cardíaca

Comparando as condições HR1, HR2 e HR3, não encontramos diferença com significância estatística quando analisamos a frequência cardíaca: $93,43 \pm 3,61$ bpm ; $98,30 \pm 3,61$ bpm ; $95,65 \pm 3,61$ bpm ($p=0,63$) a pressão arterial sistólica: $101,83 \pm 5,21$ mmHg; $102,74 \pm 5,21$ mmHg; $99,96 \pm 5,21$ mmHg ($p=0,33$) e pressão arterial diastólica: $62,96 \pm 3,04$ mmHg; $65,87 \pm 3,04$ mmHg; $60,00 \pm 3,04$ mmHg ($p=0,39$).

Tabela 4.10 - Dados da frequência cardíaca e pressão arterial durante a avaliação da velocidade de fluxo braquial em condição de hiperemia reativa

Momento	MD1	MD2	MD3	p
FC (bpm)	93,43±3,61	98,30±3,61	95,65±3,61	0,63
PAS	101,83±5,21	102,74±5,21	99,96±5,21	0,33
PAD	62,96±3,04	65,87±3,04	60,00±3,04	0,39

Velocidade de fluxo

As velocidades dos fluxos braquiais na condição HR1, condição HR2 e condição HR3 foram, respectivamente: 0,46±0,03 m/s, 0,44±0,03 m/s e 0,45±0,03m/s. Não foram detectadas diferenças com significância estatística entre as condições analisadas. (p = 0,95)

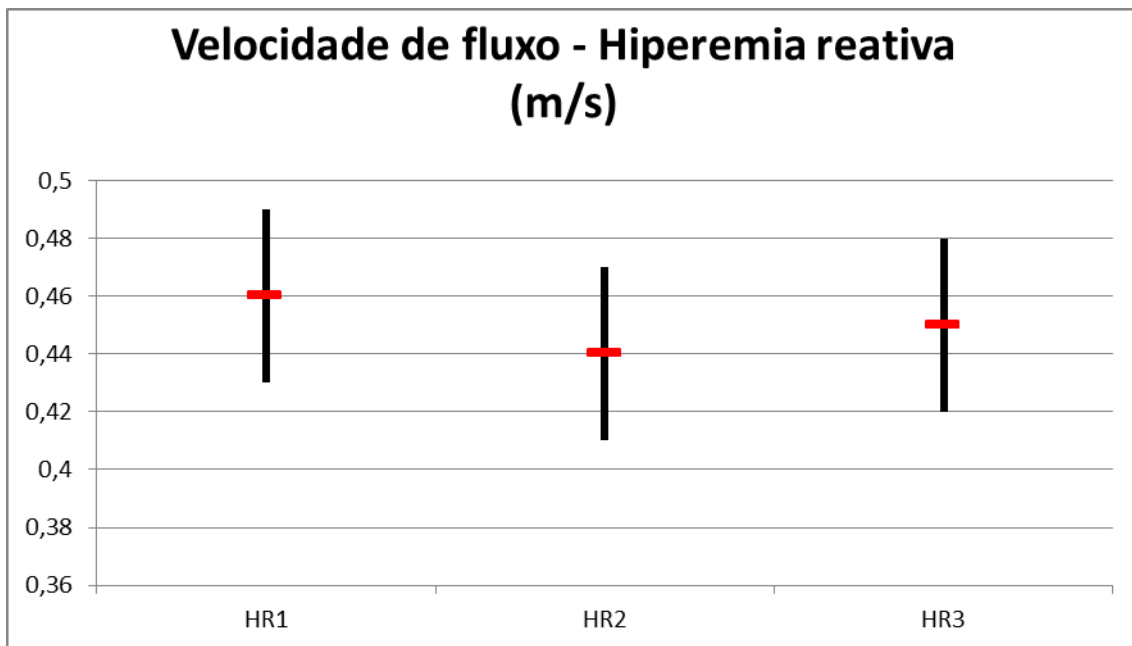


Figura 4.12 - Avaliação da velocidade de fluxo após prova de hiperemia reativa ($p=0,95$)

Índice de fluxo

As médias dos índices de fluxos em território braquial na condição HR1, condição HR2 e condição HR3 foram, respectivamente: $0,82 \pm 0,09$ L/min/m², $0,80 \pm 0,09$ L/min/ m², $0,85 \pm 0,10$ L/min/ m². Não encontramos diferença com significância entre as três condições ($p = 0,93$).

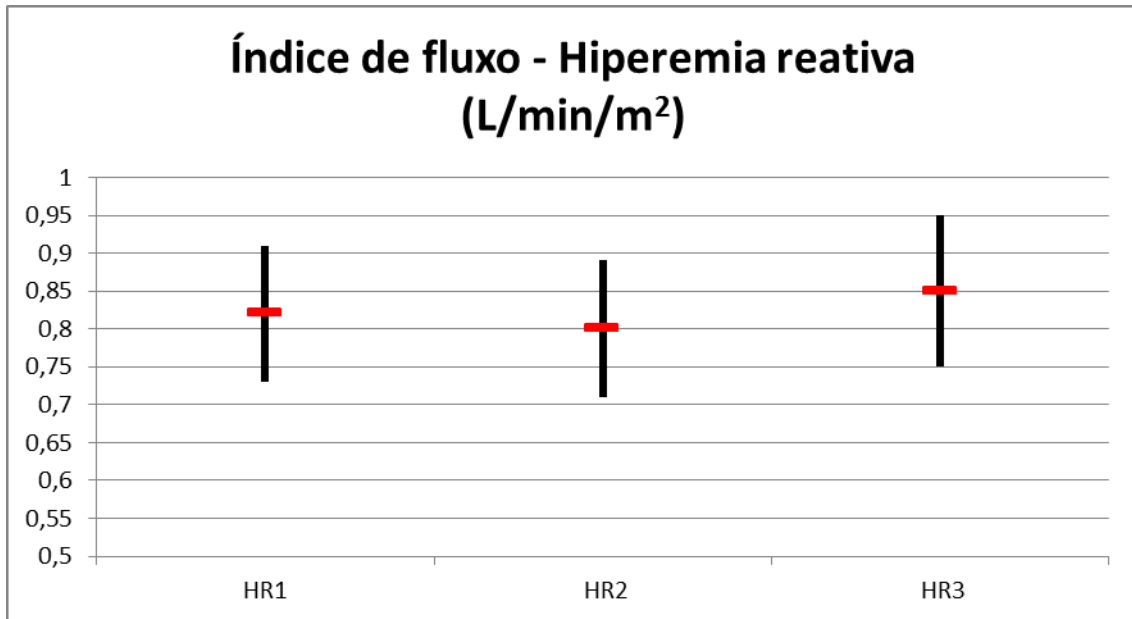


Figura 4.13 - Avaliação do índice de fluxo após prova de hiperemia reativa ($p=0,93$)

Integral velocidade-tempo

As médias das integrais velocidade-tempo na condição HR1, condição HR2 e condição HR3 foram, respectivamente: $59,15 \pm 4,95$ cm, $48,41 \pm 4,95$ cm, $57,38 \pm 5,18$ cm. Não foram detectadas diferenças com significância estatística entre as condições analisadas ($p = 0,26$)

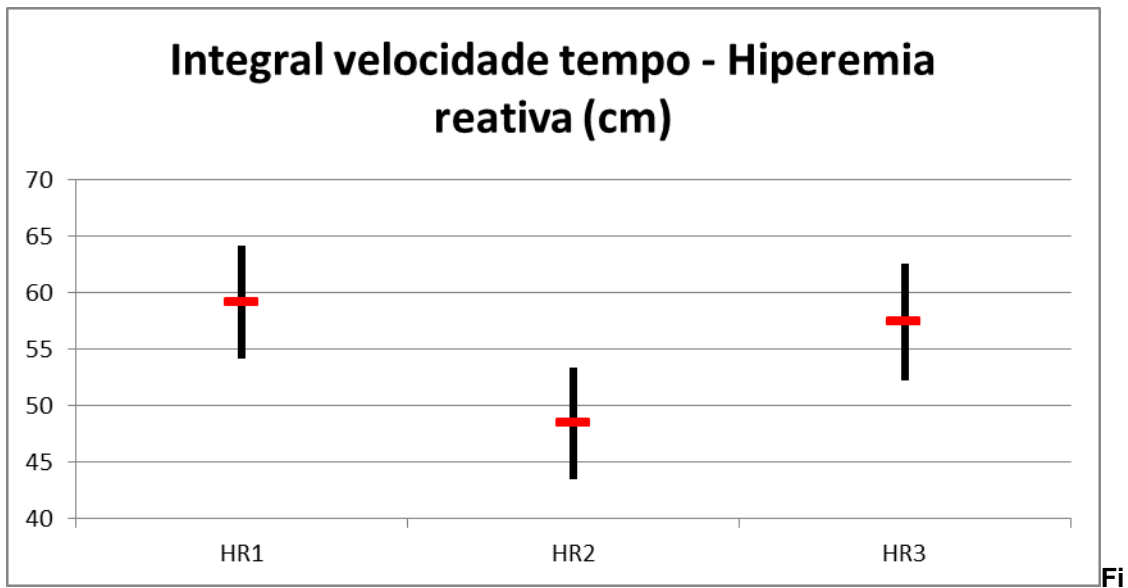


Figura 4.14 - Avaliação da integral velocidade tempo após prova de hiperemia reativa ($p=0,26$)

Dilatação fluxo mediada da artéria braquial

As médias das dilatações fluxo mediadas da artéria braquial, calculadas em percentuais, foram de $8,18 \pm 4,21\%$ na condição HR1, $2,71 \pm 4,21\%$ na condição HR2 e $0,28 \pm 4,31\%$ na condição HR3. Não encontramos diferença com significância entre as três condições ($p = 0,40$).

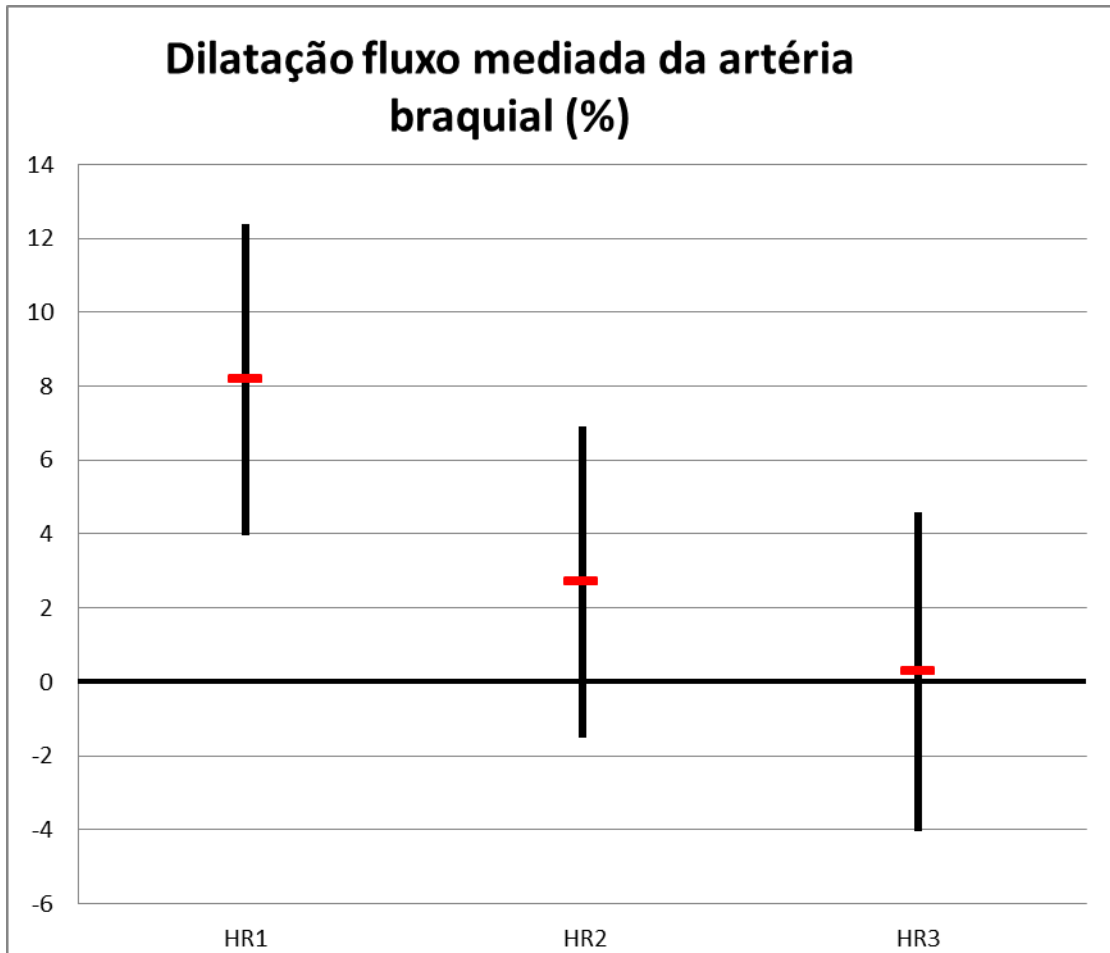


Figura 4.15 - Avaliação da dilatação fluxo mediada da artéria braquial, expressa em variação percentual ($p=0,40$)

5. Discussão

O presente estudo teve por objetivo analisar o impacto do BIA, em pacientes com insuficiência cardíaca, sobre o fluxo sanguíneo regional, assim como, sobre os marcadores de perfusão tecidual. Neste sentido, a presente discussão será dividida em 4 partes:

5.1. Aspectos referentes à casuística e métodos

5.2. Avaliação dos marcadores de perfusão tecidual

5.3. Estudo do território carotídeo

5.4. Estudo do território braquial

5.1. Aspectos referentes à casuística e metodologia

5.1.1. Casuística

A casuística foi constituída por pacientes da Unidade de Terapia Intensiva Clínica do Instituto do Coração, internados com quadro de insuficiência cardíaca descompensada, nos quais, devido à refratariedade ao uso de drogas vasoativas e persistência de baixo débito cardíaco, houve a necessidade, de início de assistência circulatória mecânica com BIA.

Trata-se de uma população com quadro clínico grave, portadores de miocardiopatia com FE média de 22% e necessidade de suporte inotrópico, já que 91% estavam em uso de dobutamina e 8% estavam em uso de milrinone.

Somente 2 (8%) pacientes utilizavam noradrenalina como vasopressor devido à hipotensão, estando a grande maioria em uso de vasodilatadores endovenosos (nitroprussiato em 52% dos casos, nitroglicerina em 4%) ou orais (captopril em 13% e hidralazina em 8%). Dentre os casos, 39% encontravam-se em fila para transplante cardíaco e 60% evoluíram para o óbito durante a internação.

Na avaliação, foi necessário excluir pacientes que apresentavam sepse grave ou choque séptico, uma vez que esta situação poderia levar a uma alteração dos resultados no estudo dos marcadores de perfusão tecidual. Desta forma, apesar de 34% dos casos estarem em uso de antimicrobianos, nenhum destes apresentava este critério de exclusão.

Assim, a proposta deste estudo foi analisar, em pacientes com descompensação da insuficiência cardíaca, em uso do BIA, qual o impacto deste sobre os marcadores de perfusão tecidual e sobre o fluxo sanguíneo regional, carotídeo e braquial. A pergunta inicial do trabalho foi: Se o BIA é utilizado para aumento do débito cardíaco nesta população, podemos medir isso através do fluxo sanguíneo regional nos territórios carotídeo e braquial e através dos marcadores de perfusão tecidual?

5.1.2. Métodos

Neste trabalho, foi escolhida a ultrassonografia de alta resolução para o estudo do fluxo sanguíneo regional por se tratar de método não invasivo que

permitiu análises sequenciais ao longo dos três momentos avaliados (condições 1, 2 e 3). Além disso, também através da ultrassonografia, tivemos a oportunidade de fazer avaliação da função endotelial, com o estudo da dilatação mediada pelo fluxo na artéria braquial. Assim, com esta metodologia⁴⁰, foi possível analisar qual o impacto do BIA sobre o fluxo sanguíneo no território carotídeo e braquial, além de avaliar qual a ação do BIA sobre o endotélio, através de uma análise inédita do comportamento do duplo pulso de fluxo na artéria braquial.

De forma concomitante, optamos por analisar o impacto do BIA sobre a microcirculação, através da avaliação de marcadores de perfusão tecidual nos três momentos avaliados. A escolha da $SVcO_2$ teve como objetivo o estudo de um parâmetro muito utilizado na prática clínica^{45,46} para monitorização da relação entre oferta e consumo de oxigênio tecidual⁴⁷, além do fato deste se alterar precocemente diante de intervenções agudas^{48,49}. Neste mesmo sentido foi utilizada a diferença venoarterial de CO_2 , marcador também precoce e inversamente proporcional ao débito cardíaco^{50,51,52}. A utilização dos marcadores bicarbonato arterial e excesso de base foi uma opção pela facilidade de sua utilização e seu frequente emprego na prática⁵³. Entretanto, a análise do BIC e do BE deve ser cuidadosa uma vez que o intervalo de 20 minutos utilizado para a medida das intervenções pode ter sido insuficiente para a detecção de alterações significativas. E, por que não utilizamos também o clássico marcador lactato? Simplesmente, porque a literatura identifica mudanças no lactato arterial com intervalos de 6 horas e, desta forma,

consideramos 20 minutos um tempo muito curto para que pudéssemos encontrar qualquer alteração^{54,55,56}.

Quanto ao uso do BNP, a proposta foi verificar se em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva com suporte com BIA, o fato de desligarmos o BIA levaria a alteração dos níveis séricos de BNP, e qual seria o comportamento ao religarmos o BIA. Neste caso, o tempo após a intervenção não seria um problema, já que 20 minutos corresponde à meia vida biológica do BNP²⁶.

Ponto de importância fundamental para o trabalho foi a obrigatoriedade da manutenção das doses de drogas vasoativas inalteradas durante todo o protocolo, uma vez que a comparação foi realizada, em cada paciente, nos momentos BIA com assistência 1:1, BIA com assistência 1:3 com insuflação mínima e novamente com assistência 1:1.

A opção pela manutenção da assistência em 1:3 com insuflação mínima em oposição à suspensão da assistência com BIA teve como objetivo a redução do risco nos pacientes estudados, uma vez que a suspensão da assistência com BIA poderia levar ao risco de trombose do cateter. Entretanto, a forma de assistência em 1:3 com insuflação mínima não exerce ação sobre a performance cardíaca e sobre a redução da pós carga ventricular. Assim, do ponto de vista prático, a comparação entre os momentos pode ser analisada da seguinte forma: o momento inicial em que as medidas são realizadas reflete o BIA em funcionamento pleno, após o qual o BIA é modificado para um estado funcionalmente desligado, por 20 minutos, quando novas medidas são feitas;

após isso há o retorno ao funcionamento pleno do BIA, com medidas realizadas após 20 minutos.

A escolha do intervalo de 20 minutos para realização das medidas após a mudança da forma de assistência do BIA teve dois objetivos claros. O primeiro foi garantir um tempo mínimo para que mudanças fossem detectadas no fluxo sanguíneo regional e nos marcadores de perfusão tecidual. O segundo foi garantir a segurança do paciente, já que após 30 minutos do BIA sem funcionamento, segundo o fabricante do BIA⁵⁷, há um aumento do risco de trombose do cateter.

5.2. Avaliação dos marcadores de perfusão tecidual

O presente estudo demonstrou não haver diferença com significância estatística nos marcadores de perfusão tecidual $SVcO_2$, BIC, BE, e ΔPCO_2 , assim como nos níveis séricos de BNP.

O resultado encontrado foi surpreendente para os autores, mas corroborado pelas análises do fluxo sanguíneo regional e por achados recentes da literatura.

O BIA tem como mecanismo de ação, além da melhora da perfusão coronariana, um aumento do débito cardíaco e redução da pós-carga ventricular. Assim, em pacientes com grave insuficiência cardíaca congestiva (FE média de 22%), o fato de desligarmos o BIA, sem mudanças em outras

condições do paciente, implica em provável queda do débito cardíaco, que teoricamente levaria a uma queda $SVcO_2$, um aumento do ΔPCO_2 , além de queda do BIC e do BE. Em nossa análise, nenhum destes marcadores se alterou de forma significativa, tanto durante a mudança da assistência do BIA, de 1:1 para 1;3, quanto após religarmos o BIA por 20 minutos em modo 1:1.

Tal fato, porém, tem amparo em achados recentes da literatura, que questionam o potencial aumento do fluxo causado pela assistência com o BIA ao nível da microcirculação. Munsterman et al⁵⁸, demonstraram que a interrupção da assistência com BIA por 10 minutos levou a um aumento do fluxo na microcirculação medida na região sublingual com uso de técnica com sidestream dark field imaging. Ainda neste trabalho, a comparação entre as medidas da $SVcO_2/SVO_2$ com o BIA com assistência 1:1 e após 10 minutos desligado também não identificou diferença entre os momentos, assim como em nosso estudo. Resultado semelhante foi encontrado por den Uil et al⁵⁹, que após 15 minutos de mudança na forma de assistência do BIA de 1:1 para 1:8, não encontrou mudança no padrão da microcirculação sublingual.

Assim, algumas possibilidades se impõem para explicar o possível mecanismo para os achados do nosso estudo. O primeiro trata-se do questionamento do real benefício do BIA em nossos pacientes, que apesar de muito graves, se encontravam em um quadro de estabilidade clínica, em condições de início do processo de “desmame” do BIA, e, desta forma, os achados encontrados seriam perfeitamente justificados. Simplesmente o BIA não teria sido capaz de modificar os marcadores de perfusão porque a

perfusão tecidual já estava adequada, como podemos avaliar através do nível basal médio da $SVcO_2$ ($68,34 \pm 2,35\%$) , BIC ($22,79 \pm 1,18$ mEq/L) e EB ($-0,82 \pm 1,17$ mEq/L). O segundo questionamento a ser feito é de que o tempo utilizado entre as intervenções não foi suficiente para detectar alterações nas medidas dos marcadores.

Quando analisados a $SVcO_2$ ^{48,49}, o ΔPCO_2 ^{50,51,52} e o BNP²⁶, os dados de literatura asseguram sua alteração precoce. Os dados relativos ao BNP foram também analisados excluindo-se os pacientes com clearance de creatinina menor que 30 ml/min/ $1,73$ m², uma vez que em casos de insuficiência renal ocorre redução na filtração renal da molécula, um dos mecanismos de sua eliminação. Apesar deste ajuste, o resultado não se alterou. Quanto ao BIC e BE⁵³, o intervalo entre as medidas pode ter sido insuficiente.

Por último, podemos ser questionados quanto ao fato dos marcadores utilizados serem realmente adequados e suficientemente sensíveis para detectar alterações causadas por uma mudança na assistência do BIA. Entretanto, estes são os marcadores comumente utilizados na prática clínica, justamente pelo amparo das evidências quanto a sua sensibilidade e rápida alteração frente a intervenções^{26,48,49,50,51,52}. Além disso, como também avaliamos o fluxo sanguíneo regional e a função endotelial, a ausência de mudança significativa em todos estes parâmetros corrobora as hipóteses de que ou a estabilidade clínica dos pacientes, que não mais necessitariam do

BIA, ou a própria ineficiência do BIA, que não traria benefício sobre esta população, justificariam nossos resultados.

5.3. Estudo do território carotídeo

Da mesma forma, não encontramos diferença de comportamento no índice de fluxo, velocidade de fluxo e integral velocidade tempo entre os momentos BIA 1:1, BIA 1:3 e BIA 1:1, ao nível carotídeo.

Os dados encontrados corroboram estudos prévios sobre o papel do BIA no fluxo carotídeo. Applebaum RM⁵⁴ e cols detectaram que, apesar de aumento na pressão diastólica associada ao uso do BIA, não houve aumento do fluxo carotídeo total medido através do Doppler.

Este fato pode ser explicado pelo efeito sistólico reverso sobre o fluxo carotídeo, que o BIA é capaz de causar, uma vez que o momento da deflação do BIA ocorre durante a fase de contração isovolumétrica, que se encontra prolongada em pacientes com insuficiência cardíaca grave.

Além disso, também no território carotídeo, a ausência de mudança do índice de fluxo associada à mudança na forma de assistência do BIA, pode estar relacionada à ineficácia do BIA em aumentar o fluxo neste território, seja devido à estabilidade clínica dos pacientes, seja pelo fato do BIA ser um dispositivo de assistência ventricular intrinsecamente pouco competente, como sugerem os dados mais recentes da literatura mundial^{24,25,61,62}.

5.4. Estudo do território braquial

O presente estudo, quando analisou a velocidade de fluxo, encontrou diferença com significância estatística no processo de mudança do BIA de 1:3 para 1:1, com aumento da velocidade. Entretanto, a mudança inicial do BIA de 1:1 para 1:3 não provocou queda com significância estatística da velocidade. O encontro destas alterações, isoladamente, não apresenta significado, já que o índice de fluxo braquial, real indicador para medida do fluxo, não apresentou alterações entre os momentos. Este índice corresponde ao cálculo do fluxo encontrado na artéria braquial, corrigido pela superfície corpórea do paciente, tendo por isso, como unidade de medida, L/min/m². Da mesma forma, a integral velocidade-tempo corroborou a ausência de alterações encontradas através do índice de fluxo.

Com o objetivo de avaliar o impacto das alterações do BIA sobre o fluxo sanguíneo no território braquial e sua influência sobre o endotélio, realizamos a prova de hiperemia reativa nos três momentos estudados. Trata-se de uma análise inédita da condição de duplo pulso de fluxo neste território.

A disfunção endotelial é uma condição patológica caracterizada principalmente pelo desequilíbrio entre substâncias com ação vasodilatadora, antimitogênica e antitrombogênicas (fatores relaxantes derivados do endotélio)⁶³ e substâncias com propriedades vasoconstritoras, pró-trombóticas e proliferativas (fatores constritores derivados do endotélio)⁶⁴. As propriedades vasodilatadoras, anti-inflamatória e anti-trombótica do endotélio são

marcadamente diminuída por várias condições, incluindo a hipertensão, hipercolesterolemia, tabagismo e diabetes. A disfunção endotelial representa um passo chave no desenvolvimento da aterosclerose estando envolvida na progressão da placa aterosclerótica^{65,66}.

De forma independente dos fatores de risco tradicionais, a insuficiência cardíaca altera a função endotelial tanto de grandes artérias de condutância quanto de pequenas artérias de resistência⁶⁷. Os mecanismos específicos que alteram a função do endotélio incluem diminuição do fluxo sanguíneo periférico, ativação de citocinas, aumento da atividade da enzima conversora de angiotensina, aumento do stress oxidativo e aumento da produção de endotelina^{68,69}. Estes fatores estão envolvidos na redução da síntese e liberação de óxido nítrico, além do aumento da sua inativação devido a produção de radicais livres de oxigênio. Além disso, a produção de endotelina aumenta o tônus vascular, competindo com a vasodilatação via óxido nítrico⁷⁰.

Assim como descrito na literatura, os achados do nosso estudo revelam que a dilatação fluxo mediada da artéria braquial encontra-se alterada, estando reduzida desde o momento basal⁷¹, em pacientes com insuficiência cardíaca. A disfunção endotelial pode aumentar a progressão da insuficiência cardíaca através de efeito periférico e central. O aumento da rigidez arterial e redução da complacência aumenta a pós-carga ventricular e o estresse na diástole final do ventrículo esquerdo, levando a dilatação e progressão da insuficiência^{72,73}. Os efeitos centrais da disfunção endotelial incluem disfunção

das grandes artérias coronárias do epicárdio, assim como da microcirculação, que pode causar ou contribuir para a isquemia do miocárdio⁷¹.

Nosso estudo avaliou, de forma inédita, o duplo fluxo de pulso da artéria braquial, gerada pela assistência com o BIA. Conceitualmente acreditávamos que o aumento do fluxo gerado pelo BIA, seria traduzido em melhora da disfunção endotelial, com aumento do “shear stress” induzido pelo fluxo, o que levaria ao estímulo para a liberação do óxido nítrico derivado do endotélio e aumento do DILA. Anteriormente, Freimark et al.⁷⁴ estudaram o efeito da dobutamina sobre a função endotelial em pacientes com insuficiência cardíaca, também através da prova de hiperemia reativa, e encontraram uma significativa alteração, com aumento do DILA, associado a aumento do índice cardíaco e redução da resistência vascular sistêmica, medidas de forma não invasiva, através de bioimpedância. Em nosso protocolo, esperávamos resultado semelhante, porém, não encontramos diferença com significância estatística na prova de hiperemia reativa, em todos os parâmetros analisados (velocidade de fluxo, índice de fluxo e integral velocidade tempo) assim como na variação percentual entre o diâmetro da artéria braquial pré e após a realização da prova. Tal análise, agora avaliando a repercussão do BIA sobre o endotélio, corroborou os achados encontrados quando analisados os territórios carotídeo, braquial, os marcadores de perfusão tecidual e o BNP, assim como veio ao encontro dos achados mais recentes da literatura que questionam a eficácia da assistência com BIA^{61,62}.

5. Conclusões

Em pacientes com insuficiência cardíaca sob assistência circulatória mecânica com BIA, nas condições estudadas, é possível concluir:

- 1) Não houve modificação do fluxo sanguíneo regional em território cerebral e muscular esquelético avaliados pelo fluxo da carótida e artéria braquial, respectivamente.
- 2) Não houve alteração da perfusão tecidual e da função miocárdica avaliados pelos marcadores do metabolismo oxidativo e de sobrecarga cardíaca utilizados.
- 3) A função endotelial avaliada na condição de duplo pulso de fluxo da artéria braquial, propiciada pela assistência circulatória do BIA evidenciou-se inicialmente alterada com diminuição da reatividade vascular, porém não houve alteração associada a mudança na forma de assistência do BIA.

7. Anexos

Anexo 1

HOSPITAL DAS CLÍNICAS

DA

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Instruções para preenchimento no verso)

**I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU
RESPONSÁVEL LEGAL**

1. NOME DO PACIENTE

.....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : .M Ž F Ž

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO Nº APTO:

BAIRRO: CIDADE

CEP:..... TELEFONE: DDD (.....)

2. RESPONSÁVEL LEGAL

.....

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)

.....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE :.....SEXO: M Ž F Ž

DATA NASCIMENTO.:/...../.....

ENDEREÇO: Nº APTO:

BAIRRO: CIDADE:

CEP: TELEFONE: DDD (.....).....

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA:

ESTUDO DAS PROPRIEDADES ELÁSTICAS ARTERIAIS E DO FLUXO SANGUÍNEO REGIONAL EM PACIENTES EM USO DE BALÃO INTRA-AÓRTICO

PESQUISADOR: DR. ANTÔNIO AURÉLIO DE PAIVA FAGUNDES JÚNIOR

CARGO/FUNÇÃO: .MÉDICO .. INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 110.239

UNIDADE DO HCFMUSP: UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA – INSTITUTO DO CORAÇÃO (InCor)

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

SEM RISCO	Ž	RISCO MÍNIMO	Ž	RISCO
MÉDIO	Ž			
RISCO BAIXO	Ž	RISCO MAIOR	Ž	

(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

4.DURAÇÃO DA PESQUISA : 4 ANOS

III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA, CONSIGNANDO:

1. justificativa e os objetivos da pesquisa ;
2. procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais;
3. desconfortos e riscos esperados;
4. benefícios que poderão ser obtidos;
5. procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo.

Esta pesquisa tem por objetivo fazer um estudo das artérias nos pacientes em uso de balão intra-aórtico. O balão intra-aórtico é um aparelho que você(ou seu familiar) já está utilizando e que tem por objetivo melhorar o funcionamento do coração em pessoas com insuficiência cardíaca.

As pessoas incluídas neste estudo serão submetidas aos seguintes procedimentos: inicialmente será realizada coleta de sangue para exames laboratoriais. Este procedimento é idêntico às coletas de sangue rotineiras e será realizado por profissional qualificado com ampla experiência em coleta de

sangue. Alguns exames de sangue serão coletados de cateteres já presentes em você (ou seu familiar), evitando-se, nestes casos, a punção. O risco de uma punção de veia é mínimo, porém pode ocorrer hematoma no local da punção (o hematoma é uma espécie de mancha roxa causada pelo extravasamento de sangue na região da punção da veia) e mais raramente infecção local. Essas complicações são muito pouco frequentes, facilmente tratadas e com rápida resolução.

Logo depois da coleta de exames, será realizado ultrassom nas artérias do antebraço e pescoço (artérias braquial e carótida). Este exame é isento de riscos e não causa nenhum desconforto ou dor e é muito semelhante aos exames de ultrassonografia do coração ou do abdome.

Após esta primeira coleta de exames e realização do ultrassom, o balão intra-aórtico será desligado por aproximadamente 20 minutos. Durante este período, você (ou seu familiar) será continuamente monitorado e acompanhado pelo médico responsável por esta pesquisa. O risco do desligamento do balão é uma piora momentânea do quadro clínico, que poderá ser imediatamente detectada e o balão intra-aórtico religado, com rápida resolução do quadro. Com o balão intra-aórtico desligado, serão realizados novos exames de sangue e ultrassom das artérias do antebraço e pescoço.

Depois de realizadas as medidas, o balão intra-aórtico será religado e novas medidas com ultrassom e coletas de sangue serão realizadas.

Os pacientes envolvidos nesta pesquisa tem direito irrestrito de acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para o esclarecimento de eventuais dúvidas.

Para tanto, os pesquisadores disponibilizarão meios acessíveis de contato. A qualquer momento os participantes do estudo podem deixar de participar da pesquisa com total garantia de que isto não terá nenhuma influência em relação à continuidade de seu tratamento médico habitual.

Todas as informações sobre os participantes são confidenciais em todas as fases do estudo e também no momento da publicação dos dados obtidos o sigilo e privacidade serão preservados.

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA:

1. acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.
 2. liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência.
 3. salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade.
 4. disponibilidade de assistência no HCFMUSP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.
 5. viabilidade de indenização por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa.
-

V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

Pesquisador responsável: Dr. Antônio Aurélio de Paiva Fagundes Júnior

**Médico estagiário da Unidade Clínica de Terapia Intensiva / Médico plantonista da
Unidade Clínica de**

Terapia Intensiva

CRM – SP: 110.239

Telefone de contato: 3069-5397 / 3069-5641

Pesquisadora Gerente: Profa. Dra. Silvia Helena Gelas Lage

Médica Diretora da Unidade Clínica de Terapia Intensiva

VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:

VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa.

São Paulo, de de 19 .

Assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

Assinatura do pesquisador (carimbo ou nome legível)

INSTRUÇÕES PARA PREENCHIMENTO

(Resolução Conselho Nacional de Saúde 196, de 10 outubro 1996)

1. Este termo conterá o registro das informações que o pesquisador fornecerá ao sujeito da pesquisa, em linguagem clara e acessível, evitando-se vocábulos técnicos não compatíveis com o grau de conhecimento do interlocutor.
2. A avaliação do grau de risco deve ser minuciosa, levando em conta qualquer possibilidade de intervenção e de dano à integridade física do sujeito da pesquisa.
3. O formulário poderá ser preenchido em letra de forma legível, datilografia ou meios eletrônicos.

4. Este termo deverá ser elaborado em duas vias, ficando uma via em poder do paciente ou seu representante legal e outra deverá ser anexada ao prontuário do paciente.
5. A via do Termo de Consentimento Pós-Informação submetida à análise da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa -CAPPesq deverá ser idêntica àquela que será fornecida ao sujeito da pesquisa.

Anexo 2 - Dados clínicos dos pacientes incluídos no protocolo de estudo

Nome	Nº ficha	Sexo	Idade	Data Avaliação	Peso (Kg)	Altura(cm)	SC	Glasgow
CRS	1	M	30	18/07/2006	68	175	1,8250	15
ZML	2	F	19	20/07/2006	43	152	1,3560	15
DRS	3	F	49	20/07/2006	50	150	1,4320	15
JRCA	4	M	36	17/10/2006	70	170	1,8090	9
LMIL	5	F	49	30/07/2006	45	165	1,4670	15
JFM	6	M	66	23/10/2006	85	170	1,9600	15
BLS	7	M	35	24/10/2006	62	163	1,6670	15
ASF	8	M	62	11/12/2006	46	178	1,5600	15
LCS	9	M	44	09/01/2007	70	170	1,8090	15
AGA	10	M	57	08/01/2007	97	172	2,0900	15
MG	11	M	49	10/01/2007	84	170	1,9500	15
ADS	12	M	50	16/01/2007	85	170	1,9600	9
JRF	13	M	51	22/01/2007	75	175	1,9030	9
GAF	14	M	50	23/01/2007	75	175	1,9000	9
VAM	15	M	65	05/02/2007	65	178	1,8130	15
OR	16	M	56	06/02/2007	74	165	1,8130	15
RBF	17	M	34	22/06/2007	77	173	1,9080	15
LACF	18	F	64	26/06/2007	70	160	1,7310	9
MJX	19	F	62	14/05/2008	88	154	1,8560	15
BRS	20	M	54	01/10/2008	60	165	1,6580	15
LCC	21	F	70	03/10/2008	56	152	1,5170	15
EDC	22	M	38	06/05/2009	66	164	1,7400	15
RAS	23	M	55	13/11/2009	71	170	1,8200	15
Média			49,78		68,78	166,78	1,76	13,70
DP			12,99		14,33	8,37	0,19	2,53

- Onde:

SC: Superfície corpórea

Anexo 3 - Dados clínicos dos pacientes incluídos no protocolo de estudo

Nome	N° ficha	Respiração	Ritmo	Drogas								
				Dobutamina mcg/kg/min	Nitroprussiato mcg/kg/min	Noradrenalina mcg/kg/min	Milrinone mcg/kg/min	Nitroglicerina mcg/kg/min	Hidralazina mg/dia	Monocordil mg/dia	Captopril mg/dia	
CRS	1	1	1	13,7	1,17							37,5
ZML	2	1	1	7,75	5,42							75
DRS	3	1	1	26,6	2							
JRCA	4	2	1				0,6			150	120	
LMIL	5	1	2	22								
JFM	6	1	2	19	1,17					37,5		
BLS	7	1	1	20	4,5							
ASF	8	1	2	26	2,17							
LCS	9	1	1	14,2	1,71							
AGA	10	1	1	6,8	2,5							
MG	11	1	1						0,79			
ADS	12	2	1	3,9								
JRF	13	2	2	17,7			0,8					
GAF	14	2	1	17,7			0,2					
VAM	15	1	1	7,17	1,02							
OR	16	1	1	4,51								
RBF	17	1	1	20								
LACF	18	1	1	4,3								
MJX	19	1	1	3,78	0,265							
BRS	20	1	2	7	0,22							
LCC	21	1	1	5								
EDC	22	1	1	18								
RAS	23	1	1	10	0,62							100
Média				13,10	1,90	0,50	0,60	0,79	93,75	120,00	70,83	
DP				7,63	1,61	0,42			79,55		31,46	

- Onde:

Respiração: 1 – Espontânea 2- Mecânica

Ritmo: 1 – Sinusal 2- Marcapasso

Anexo 4 - Dados clínicos dos pacientes incluídos no protocolo de estudo

Nome	N° ficha	Função renal		Infecioso	Etiologia da ICC
		Uréia mg/dL	Creatinina mg/dL	Uso de ATB	
CRS	1	55	1,1	Não	1
ZML	2	27	0,6	Não	1
DRS	3	46	0,8	Sim	5
JRCA	4	35	1,07	sim	3
LMIL	5	35	0,9	Sim	1
JFM	6	30	1,46	Sim	2
BLS	7	72	2,34	Não	3
ASF	8	65	1,2	Não	1
LCS	9	51	1,09	Não	2
AGA	10	25	1,35	Não	2
MG	11	22	0,86	Não	2
ADS	12	60	1,5	Não	2
JRF	13	167	4,41	sim	1
GAF	14	76	1,74	sim	2
VAM	15	44	0,93	não	1
OR	16	61	1,22	Não	5
RBF	17	19	0,69	Não	1
LACF	18	70	2,48	Não	2
MJX	19	55	2,01	Sim	2
BRS	20	49	1,72	Sim	3
LCC	21	40	0,76	Não	2
EDC	22	124	2,64	Não	3
RAS	23	17	0,87	Não	1
Média		54,13	1,47		
DP		34,26	0,87		

- Onde:

Etiologia da Insuficiência cardíaca congestiva (ICC): 1 – Idiopática 2 – Isquêmica 3-
Chagásica 4 – Hipertensiva 5 – Valvar

ATB: Antibiótico

Anexo 5 - Dados clínicos dos pacientes incluídos no protocolo de estudo

Nome	Nº ficha	AE	VE diástole	VE sistole	VD	FE %	PSAP	Fila de TX
		mm	mm	mm			mmHg	
CRS	1	55	66	58	2	20	45	2
ZML	2	51	72		1	15	54	2
DRS	3	53	74	69	2	14	40	2
JRCA	4	46	66		2	15	44	2
LMIL	5	39	61		2	15		1
JFM	6	65	77	71	2	20	81	1
BLS	7	49	71	66	1	15	44	2
ASF	8	48	76	70	2	17	68	1
LCS	9	41	61		2	20		1
AGA	10	51	65		1	40	40	1
MG	11	39	53	39	1	25		1
ADS	12	37	55	44	1	20		1
JRF	13	41	57		2	30	43	2
GAF	14	41	60	49	2	20		1
VAM	15	50	66		1	30		1
OR	16	45	62		1	25		1
RBF	17	50	68		1	35		1
LACF	18	50	58			30		1
MJX	19	37	55	38	1	40		1
BRS	20	54	76	68	2	22	47	2
LCC	21	31	48		1	25	34	1
EDC	22	56	83	77	2	15	44	2
RAS	23	40	83	77	1	15	55	2
Média		46,48	65,78	60,50		22,74	49,15	
DP		7,86	9,56	14,41		8,05	12,79	

- Onde:

AE: Átrio esquerdo

VE: Ventrículo esquerdo

VD (Ventrículo direito) : 1 – Normal 2 – Hipocinesia

FE: Fração de ejeção

PSAP: Pressão sistólica de artéria pulmonar

Fila de transplante cardíaco (TX): 1 – Não 2 – Sim

Anexo 6 - Dados laboratoriais dos pacientes incluídos no protocolo de estudo

Nome	Nº ficha	Hb	HT	Na	K	Glicemia	Col T	HDL	LDL	Trigl	Leuco	Plaq	Lactato
		g/dL	%	mEq/L	mEq/L	mg/dL	mg/dL	mg/dL	mg/dL	mg/dL	/mm ³	/mm ³	mg/dL
CRS	1	9,9	31	135	4,1	109	90	22	61	37	13300	178000	12
ZML	2	8,9	30	139	4	86	123	21	84	89	7200	228000	
DRS	3	9,1	27	131	4,2		64	8	47	43	17100	139000	11
JRCA	4	7,1	24	136	4,3	135	89	6	52	153	15800	309000	11
LMIL	5	9,4	29	137	3,4	93	154	25	110	96	7800	166000	11
JFM	6	11,1	35	139	3,7	84	116	35	54	134	4000	95000	10
BLS	7	9,5	29	122	4	100	118	38	72	42	11100	169000	8
ASF	8	9,8	30	129	4,1	102	106	42	51	65	8100	250000	
LCS	9	8,7	27	136	4,8	153	77	13	41	113	9900	15600	17
AGA	10	13,3	40	136	3,2	139	92	24	51	85	11700	7000	
MG	11	12,9	38	135	3,9	107	112	17	61	169	20200	217000	18
ADS	12	9	28	137	4,4	201	155	28	88	195	11400	270000	13
JRF	13	11,8	36	136	5	109	126	6	78	208	12000	167000	
GAF	14	9,7	30	143	3,5						14900		15
VAM	15	10,8	34	134	3,6	87	142	38	98	31	7600	190000	12
OR	16	13,6	41			142	186	38	135	65	7700	225000	23
RBF	17					84	138	29	94	73	7000	316000	13
LACF	18	10,6	32	150	3,2	136	79	12	14	266	16500	131000	18
MJX	19	8,5	26	141	3,8	131	176	36	114	132	7800	186000	14
BRS	20	9,5	27				176	36	114	132	3900		
LCC	21	10	29		3,7		96	25	54	84	10300		
EDC	22	9,9	30	140	3,1							157000	13
RAS	23	11,6	37	138	4,1							111000	12
Média		10,21	31,36	136,53	3,91	117,53	120,75	24,95	73,65	110,60	10728,57	176330,00	13,59
DP		1,63	4,69	5,68	0,51	31,32	35,55	11,65	30,44	63,28	4351,11	81996,46	3,66

Onde:

Hb: Hemoglobina; HT; Hematócrito; Na: Sódio, K: Potássio; Col T: Colesterol total;

Trigl: Triglicérides; Leuco: Leucograma; Plaq: Plaquetas

Anexo 7 - Dados laboratoriais dos pacientes incluídos no protocolo de estudo

Nome	Nº da Ficha	Cl. de creatinina (ml/min/1,73m ²)
CRS	1	95
ZML	2	102
DRS	3	65
JRCA	4	95
LMIL	5	63
JFM	6	60
BLS	7	39
ASF	8	42
LCS	9	86
AGA	10	83
MG	11	124
ADS	12	71
JRF	13	21
GAF	14	54
VAM	15	73
OR	16	71
RBF	17	165
LACF	18	25
MJX	19	40
BRS	20	42
LCC	21	61
EDC	22	35
RAS	23	97

Anexo 8 - Avaliação do nível sérico do bicarbonato arterial

Nome	N° Ficha	EXA 1	EXA 2	EXA 3
		Bic. (mEq/L)	Bic. (mEq/L)	Bic. (mEq/L)
CRS	1	20,1	20,7	22,5
ZML	2	24,3	23,2	18,8
DRS	3		20	19,9
JRCA	4	24,6	26	25,7
LMIL	5	21,1	20,6	21,9
JFM	6	23	23,8	25,4
BLS	7	18,2	17,3	21,3
ASF	8	29,7	31,6	32
LCS	9	24,2	22,6	23,3
AGA	10			
MG	11			
ADS	12	21,8	22,6	23,2
JRF	13	12,4	12,6	11,8
GAF	14	19,6	18,8	19,5
VAM	15	30,2	30,2	32,7
OR	16	17,2	17,6	19,4
RBF	17	17	17,5	17,6
LACF	18	32,1	32	30,9
MJX	19	20,9	25,8	22,2
BRS	20	22,9	26,3	26,8
LCC	21		16,5	17,1
EDC	22	28,2	28,3	27,7
RAS	23	25,6	19,4	22,9

Onde:

Bic: Bicarbonato arterial

Anexo 9 - Avaliação do nível sérico do excesso de base.

Nome	N° Ficha	EXA 1	EXA 2	EXA 3
		E.B	E.B	E.B
CRS	1	-2,7	-2,2	-3,3
ZML	2	0,9	0,2	-3,9
DRS	3		-3,1	-3,4
JRCA	4	0,5	1,8	2,2
LMIL	5	-2,3	-2,3	-1,2
JFM	6	-0,1	0,4	2,1
BLS	7	-4,3	-4,5	-1,4
ASF	8	5,4	7	7,4
LCS	9	0,2	-1	-0,8
AGA	10			
MG	11			
ADS	12	-2,1	-1,4	-0,7
JRF	13	-13,7	-13,4	-13,7
GAF	14	-2,9	-3,6	-2,9
VAM	15	7	6,8	8,7
OR	16	-6,6	-6,2	-4,2
RBF	17	-5,7	-4,6	-4,8
LACF	18	7,9	8,2	7,1
MJX	19	-2,5	2,2	-0,9
BRS	20	-0,5	2,6	2,8
LCC	21		-6	-5,5
EDV	22	4,2	4,8	3,9
RAS	23	1,8	-3,8	-0,5

Onde:

E.B: Excesso de base

Anexo 10 - Avaliação da saturação venosa central de oxigênio.

		EXA 1	EXA 2	EXA 3
Nome	Nº ficha	SVcO2	SVcO2	SVcO2
CRS	1	68,9	62,4	58,3
ZML	2	57,4	38,9	62,1
DRS	3		45,6	63,9
JRCA	4	71,9	50,9	47,9
LMIL	5	73,6	65,5	66,8
JFM	6	61,2	59,3	57,1
BLS	7	60,7	53,6	64,5
ASF	8	45,2	43,9	44,3
LCS	9	63,5	61,6	58,9
AGA	10	74,9	80,3	78,4
MG	11			
ADS	12	75,1	75,5	75,7
JRF	13	66,2	56,4	61
GAF	14	76,5	67,1	68,5
VAM	15	86,9	88,6	84,1
OR	16	72,6	66	66,8
RBF	17	66,3	50,6	58,3
LACF	18	66,2	67,4	71,8
MJX	19	82	75,4	76,9
BRS	20	85,1		69,1
LCC	21	59,6	58	61,6
EDC	22	55,6	52	61,1
RAS	23	65,7	67,5	72,7

Onde:

SVcO2: Saturação venosa central de oxigênio

Anexo 11 - Avaliação do peptídeo natriurético cerebral.

Nome	Nº Ficha	EXA 1	EXA 2	EXA 3
		BNP	BNP	BNP
CRS	1			
ZML	2			
DRS	3			
JRCA	4	1297	1149	1348
LMIL	5	1139	1210	1111
JFM	6	670	739	677
BLS	7	2584	4239	3933
ASF	8	1316	1365	1062
LCS	9	1614	1023	920
AGA	10	434	486	255
MG	11	668	585	548
ADS	12	293	304	606
JRF	13			
GAF	14			
VAM	15	763	832	793
OR	16	156	156	157
RBF	17	768	834	723
LACF	18	687	673	645
MJX	19	845	631	660
BRS	20	3284	3615	2611
LCC	21	444	1234	881
EDC	22	1371	1853	2221
RAS	23	1049	1172	1102

Onde:

BNP: Peptídeo natriurético cerebral

Anexo 12 - Avaliação do gradiente venoarterial de CO₂

Nome	Nº ficha	EXA 1	EXA 2	EXA 3
		Δ PCO ₂	Δ PCO ₂	Δ PCO ₂
CRS	1	10,1	5,6	11
ZML	2	13,9	14,1	
DRS	3		9,9	5,2
JRCA	4	2,2	3,4	11
LMIL	5	5,3	8,5	7,3
JFM	6	8,5	7,3	4
BLS	7	7,3	12	-0,8
ASF	8	11,6	4,1	6,6
LCS	9	0,7	5,3	3,9
AGA	10			
MG	11			
ADS	12	4	5,4	3,3
JRF	13	7,7	7,7	9,9
GAF	14	4,8	7,3	5,9
VAM	15	8,3	8,9	5,3
OR	16	8,4	5,5	4,3
RBF	17	4,3	12,5	7,4
LACF	18		23,9	17,2
MJX	19	14,8	5,6	9,1
BRS	20	7,3	12	-0,8
LCC	21		6,8	6,4
EDC	22	-0,1	6,2	6,6
RAS	23	7,1	13,8	8

Onde:

Δ PCO₂: Gradiente venoarterial de CO₂

Anexo 13 - Avaliação dos diâmetros da carótida, medidas de pressão arterial e velocidade de fluxo carotídeo na condição MD1

		MD 1						
		Carot Max (mm)	Carot Min (mm)	Delta D (mm)	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	Dela P (mmHg)	Vel Fluxo
CRS	1	6,67	6,47	0,20	77	42	35	-0,276
ZML	2	5,93	5,79	0,14	91	80	11	-0,22
DRS	3	5,93	5,79	0,14	88	48	40	-0,386
JRCA	4	7,43	7,38	0,05	100	80	20	-0,349
LMIL	5	6,68	6,41	0,27	94	56	38	-0,248
JFM	6	8,46	8,59	-0,13	90	57	33	-0,268
BLS	7	6,74	6,87	-0,13	82	59	23	-0,343
ASF	8	6,4	6,03	0,37	70	50	20	-0,283
LCS	9	5,2	5,22	-0,02	100	64	36	-0,358
AGA	10	8,15	7,97	0,18	103	66	37	-0,331
MG	11	8,09	7,95	0,14	74	52	22	-0,655
ADS	12	5,98	5,87	0,11	179	96	83	-0,361
JRF	13	3,8	3,6	0,20	78	53	25	-0,201
GAF	14	6,71	6,61	0,10	109	82	27	-0,174
VAM	15	6,99	6,64	0,35	100	51	49	-0,305
OR	16	6,2	6,1	0,10	83	48	35	-0,252
RBF	17	5,4	4,87	0,53	87	45	42	-0,405
LACF	18	7,09	7,07	0,02	135	88	47	-0,336
MJX	19	9,23	8,96	0,27	135	77	58	-0,256
BRS	20	6,73	6,48	0,25	108	72	36	-0,307
LCC	21	5,75	5,3	0,45	119	53	66	-0,32
EDC	22	9	8,8	0,20	80	75	5	-0,275
RAS	23	5,68	5,53	0,15	94	63	31	-0,285

Onde:

Carot Max: diâmetro máximo da carótida

Carot Min: diâmetro mínimo da carótida

Delta D: diâmetro máximo da carótida - diâmetro mínimo da carótida

PAS: pressão arterial sistólica

PAD: pressão arterial diastólica

Delta P: pressão arterial sistólica - pressão arterial diastólica

Vel Fluxo: velocidade de fluxo na carótida na condição MD1

Anexo 14 - Avaliação dos diâmetros da carótida, medidas de pressão arterial e velocidade de fluxo carotídeo na condição MD2

		MD2							
		Carot Max (mm)	Carot Min (mm)	Delta D (mm)	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	Dela P (mmHg)	Vel Fluxo	
CRS	1	6,15	5,89	0,26	86	55	31	-0,304	
ZML	2	4,58	4,42	0,16	95	85	10	-0,355	
DRS	3	5,91	5,74	0,17	101	65	36	-0,33	
JRCA	4	7,2	7,15	0,05	102	80	22	-0,221	
LMIL	5	6,13	5,73	0,40	106	66	40	-0,23	
JFM	6	8,14	8,01	0,13	95	66	29	-0,22	
BLS	7	6,25	5,88	0,37	79	57	22	-0,275	
ASF	8	7,89	7,67	0,22	74	55	19	-0,367	
LCS	9	5,3	5,22	0,08	120	76	44	-0,447	
AGA	10	6,01	5,64	0,37	142	71	71	-0,392	
MG	11	8,53	8,15	0,38	97	52	45	-0,236	
ADS	12	6,21	6,01	0,20	137	92	45	-0,364	
JRF	13	3,36	3,33	0,03	82	56	26	-0,173	
GAF	14	5,34	5,33	0,01	101	71	30	-0,19	
VAM	15	6,66	6,48	0,18	96	58	38	-0,26	
OR	16	7	6,4	0,60	82	50	32	-0,25	
RBF	17	6,36	6,22	0,14	85	60	25	-0,363	
LACF	18	6,41	6,37	0,04	129	57	72	-0,37	
MJX	19	8,85	8,77	0,08	140	80	60	-0,291	
BRS	20	6,63	6,44	0,19	98	71	27	-0,246	
LCC	21	7,22	7,03	0,19	116	57	59	-0,29	
EDC	22	8,56	8,5	0,06	83	58	25	-0,193	
RAS	23	5,47	5,43	0,04	100	70	30	-0,353	

Onde:

Carot Max: diâmetro máximo da carótida

Carot Min: diâmetro mínimo da carótida

Delta D: diâmetro máximo da carótida - diâmetro mínimo da carótida

PAS: pressão arterial sistólica

PAD: pressão arterial diastólica

Delta P: pressão arterial sistólica - pressão arterial diastólica

Vel Fluxo: velocidade de fluxo na carótida na condição MD2

Anexo 15 - Avaliação dos diâmetros da carótida, medidas de pressão arterial e velocidade de fluxo carotídeo na condição MD3

		MD3						
		Carot Max (mm)	Carot Min (mm)	Delta D (mm)	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	Dela P (mmHg)	Vel Média envoltória
CRS	1	6,6	6,56	0,04	85	60	25	-0,22
ZML	2	5,87	5,69	0,18	91	80	11	-0,287
DRS	3	6,27	6,26	0,01	91	53	38	-0,267
JRCA	4	6,67	6,66	0,01	91	69	22	-0,211
LMIL	5	5,89	5,86	0,03	103	60	43	-0,276
JFM	6	8,4	8,48	-0,08	95	64	31	-0,226
BLS	7	6,38	6,51	-0,13	84	59	25	-0,344
ASF	8	7,44	7,35	0,09	62	43	19	-0,284
LCS	9	5,68	5,65	0,03	117	80	37	-0,523
AGA	10	8,4	8,48	-0,08	137	61	76	-0,476
MG	11	7,99	7,68	0,31	84	61	23	-0,229
ADS	12	6,52	6,18	0,34	127	96	31	-0,502
JRF	13	3,94	3,57	0,37	80	64	16	-0,175
GAF	14	7,23	7,12	0,11	106	76	30	-0,19
VAM	15	6,38	6,09	0,29	117	67	50	-0,37
OR	16	7,21	6,74	0,47	86	49	37	-0,241
RBF	17	6,01	5,93	0,08	92	36	56	-0,427
LACF	18	6,14	6,11	0,03	137	63	74	-0,338
MJX	19	9,44	9,22	0,22	173	78	95	-0,314
BRS	20	6,54	6,37	0,17	109	82	27	-0,297
LCC	21	6,18	6,01	0,17	119	61	58	-0,395
EDC	22	8,48	8,21	0,27	88	60	28	-0,248
RAS	23	5,29	5,19	0,10	98	63	35	-0,355

Onde:

Carot Max: diâmetro máximo da carótida

Carot Min: diâmetro mínimo da carótida

Delta D: diâmetro máximo da carótida - diâmetro mínimo da carótida

PAS: pressão arterial sistólica

PAD: pressão arterial diastólica

Delta P: pressão arterial sistólica - pressão arterial diastólica

Vel Fluxo: velocidade de fluxo na carótida na condição MD3

Anexo 16 - Avaliação dos índices de fluxo total , fluxo médio da envoltória e integral velocidade-tempo em território carotídeo na condição MD1

		Índice de fluxo total	Fluxo Médio da Envoltória	VTI
CRS	1	-1,27	-0,56	-36,6
ZML	2	-1,08	-0,36	-29,7
DRS	3	-1,79	-0,62	-46,7
JRCA	4	-2,01	-0,90	-41,6
LMIL	5	-1,42	-0,50	-38,3
JFM	6	-1,84	-0,92	-36,8
BLS	7	-1,76	0,00	-43,4
ASF	8	-1,40	-0,52	-41,1
LCS	9	-1,01	-0,46	-91,4
AGA	10	-1,98	-1,01	-76
MG	11	-4,14	-1,99	-163,8
ADS	12	-1,24	-0,60	-54,5
JRF	13	-0,29	-0,13	-45,3
GAF	14	-0,78	-0,36	-33,4
VAM	15	-1,55	-0,67	-37,9
OR	16	-1,01	-0,45	-46,1
RBF	17	-1,17	-0,50	-76,6
LACF	18	-1,84	-0,79	-49,9
MJX	19	-2,21	-1,00	-30,6
BRS	20	-1,58	-0,63	-55,2
LCC	21	-1,31	-0,46	-83,7
EDC	22	-2,41	-1,03	-58,4
RAS	23	-0,95	-0,42	-57,2

Onde:

VTI: integral velocidade-tempo

Anexo 17 - Avaliação dos índices de fluxo total , fluxo médio da envoltória e integral velocidade-tempo em território carotídeo na condição MD2

		Índice de fluxo total	Fluxo Médio da Envoltória	VTI
CRS	1	-1,19	-0,52	-32,7
ZML	2	-1,04	-0,34	-43,9
DRS	3	-1,52	-0,53	-36,6
JRCA	4	-1,19	-0,54	-32,7
LMIL	5	-1,11	-0,38	-40,4
JFM	6	-1,40	-0,68	-25,5
BLS	7	-1,21	-0,48	-24,5
ASF	8	-2,76	-1,05	-45,5
LCS	9	-1,31	-0,58	-96,7
AGA	10	-1,28	0,00	-67,1
MG	11	-1,66	-0,77	-52,2
ADS	12	-1,35	-0,64	-49,6
JRF	13	-0,19	-0,09	-29,8
GAF	14	-0,54	-0,25	-33,4
VAM	15	-1,20	-0,53	-50,5
OR	16	-1,27	-0,53	-48,2
RBF	17	-1,45	-0,68	-66,1
LACF	18	-1,66	-0,71	-65,9
MJX	19	-2,31	-1,06	-51,8
BRS	20	-1,23	-0,50	-31,8
LCC	21	-1,88	-0,69	-62,9
EDC	22	-1,53	-0,66	-34,3
RAS	23	-1,09	-0,49	-56,4

Onde:

VTI: integral velocidade-tempo

Anexo 18 - Avaliação dos índices de fluxo total , fluxo médio da envoltória e integral velocidade-tempo em território carotídeo na condição MD3

		Índice de fluxo total	Fluxo Médio da Envoltória	VTI
CRS	1	-0,99	-0,45	-28,8
ZML	2	-1,37	-0,45	-50,7
DRS	3	-1,38	-0,49	-39,5
JRCA	4	-0,98	-0,44	-26,1
LMIL	5	-1,23	-0,45	-37,5
JFM	6	-1,53	-0,76	-29,9
BLS	7	-1,58	-0,67	-38
ASF	8	-1,90	-0,73	-39,3
LCS	9	-1,76	-0,79	-159,4
AGA	10	-3,03	-1,46	-131,3
MG	11	-1,41	-0,66	-44,5
ADS	12	-2,05	-0,95	-113,7
JRF	13	-0,27	-0,12	-41
GAF	14	-0,99	-0,46	-33,1
VAM	15	-1,57	-0,68	-73,3
OR	16	-1,30	-0,55	-44,4
RBF	17	-1,52	-0,72	-83,8
LACF	18	-1,39	-0,60	-50,4
MJX	19	-2,84	-1,29	-53,1
BRS	20	-1,44	-0,58	-55,2
LCC	21	-1,87	-0,69	-71,5
EDC	22	-1,93	-0,81	-48,4
RAS	23	-1,03	-0,46	-97,8

Onde:

VTI: integral velocidade-tempo

Anexo 19 - Avaliação dos diâmetros da artéria braquial, medidas de pressão arterial e velocidade de fluxo no território braquial na condição MD1

		MD1						
		Braq Max	Braq Min	Delta D (mm)	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	Dela P (mmHg)	Vel Fluxo
CRS	1	4,29	4,15	0,14	86	51	35	0,182
ZML	2	2,38	2,07	0,31	95	85	10	0,145
DRS	3	3,9	3,68	0,22	94	52	42	0,16
JRCA	4	4,23	4,01	0,22	100	80	20	0,27
LMIL	5	3,88	3,8	0,08	86	51	35	0,125
JFM	6	4,8	5,62	-0,82	95	58	37	0,246
BLS	7	5,24	5,28	-0,04	81	57	24	0,191
ASF	8	4,52	4,26	0,26	70	47	23	0,165
LCS	9	3,24	3,31	-0,07	95	65	30	0,112
AGA	10	6,17	6,07	0,10	164	94	70	0,114
MG	11	3,99	3,91	0,08	79	63	16	0,195
ADS	12	3,7	3,59	0,11	184	105	79	0,203
JRF	13	2,94	2,93	0,01	72	44	28	0,108
GAF	14	3,42	3,35	0,07	105	75	30	0,121
VAM	15	3,72	3,71	0,01	111	43	68	0,14
OR	16	3,2	2,59	0,61	88	46	42	0,135
RBF	17	3,82	3,8	0,02	92	44	48	0,243
LACF	18	2,82	2,76	0,06	135	64	71	0,261
MJX	19	4,21	4	0,21	138	51	87	0,324
BRS	20	4,9	4,82	0,08	110	70	40	0,148
LCC	21	3,3	2,94	0,36	112	53	59	0,2
EDC	22	5,37	5,3	0,07	80	70	10	0,1
RAS	23	4,17	3,67	0,50	96	58	38	0,215

Onde:

Braq Max: diâmetro máximo da braquial

Braq Min: diâmetro mínimo da braquial

Delta D: diâmetro máximo da braquial - diâmetro mínimo da braquial

PAS: pressão arterial sistólica

PAD: pressão arterial diastólica

Delta P: pressão arterial sistólica - pressão arterial diastólica

Vel Fluxo: velocidade de fluxo na artéria braquial na condição MD1

Anexo 20 - Avaliação dos diâmetros da artéria braquial, medidas de pressão arterial e velocidade de fluxo no território braquial na condição MD2

		MD2						
		Braq Max	Braq Min	Delta D (mm)	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	Dela P (mmHg)	Vel Fluxo
CRS	1	4,63	4,42	0,21	76	51	25	0,137
ZML	2	3,48	3,37	0,11	99	82	17	0,173
DRS	3	3,93	3,76	0,17	105	68	37	0,161
JRCA	4	4,4	4,39	0,01	103	81	22	0,167
LMIL	5	3,54	3,53	0,01	100	63	37	0,089
JFM	6	5,21	5,19	0,02	89	61	28	0,274
BLS	7	4,91	4,98	-0,07	85	62	23	0,182
ASF	8	4,77	4,57	0,20	67	55	12	0,097
LCS	9	2,84	2,76	0,08	117	80	37	0,219
AGA	10	6,01	5,64	0,37	145	74	71	0,216
MG	11	4,68	4,67	0,01	94	58	36	0,152
ADS	12	3,62	3,57	0,05	155	80	75	0,22
JRF	13	3,21	3,14	0,07	70	46	24	0,115
GAF	14	3,69	3,66	0,03	101	72	29	0,114
VAM	15	4,24	4,07	0,17	94	58	36	0,13
OR	16	4,14	3,83	0,31	85	51	34	0,128
RBF	17	3,79	3,67	0,12	81	60	21	0,11
LACF	18	3,12	3,07	0,05	126	61	65	0,272
MJX	19	4,36	4,17	0,19	178	104	74	0,135
BRS	20	4,48	4,45	0,03	99	72	27	0,168
LCC	21	3,32	3,28	0,04	116	57	59	0,154
EDC	22	3,63	3,52	0,11	82	60	22	0,093
RAS	23	4,56	4,43	0,13	102	75	27	0,112

Onde:

Braq Max: diâmetro máximo da braquial

Braq Min: diâmetro mínimo da braquial

Delta D: diâmetro máximo da braquial - diâmetro mínimo da braquial

PAS: pressão arterial sistólica

PAD: pressão arterial diastólica

Delta P: pressão arterial sistólica - pressão arterial diastólica

Vel Fluxo: velocidade de fluxo na artéria braquial na condição MD2

Anexo 21 - Avaliação dos diâmetros da artéria braquial, medidas de pressão arterial e velocidade de fluxo no território braquial na condição MD3

		MD3						
		Braq Max	Braq Min	Delta D (mm)	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	Dela P (mmHg)	Vel Fluxo
CRS	1	4,11	4,1	0,01	85	57	28	0,143
ZML	2	3,24	3,2	0,04	91	80	11	0,177
DRS	3	3,6	3,16	0,44	89	51	38	0,18
JRCA	4	4,9	4,71	0,19	91	69	22	0,183
LMIL	5	4,3	4,08	0,22	81	53	28	0,166
JFM	6	4,66	4,89	-0,23	92	61	31	0,405
BLS	7	4,32	4,03	0,29	84	59	25	0,227
ASF	8	4,84	4,6	0,24	58	36	22	0,129
LCS	9	3,28	3,23	0,05	89	67	22	0,17
AGA	10	5,74	5,69	0,05	129	63	66	0,192
MG	11	4,51	4,39	0,12	85	54	31	0,108
ADS	12	3,67	3,63	0,04	120	82	38	0,174
JRF	13	3,1	3,07	0,03	79	53	26	0,153
GAF	14	3,5	3,48	0,02	104	76	28	0,135
VAM	15	5,51	4,87	0,64	118	42	76	0,14
OR	16	3,87	3,56	0,31	84	50	34	0,13
RBF	17	3,87	3,46	0,41	96	44	52	0,246
LACF	18	2,85	2,82	0,03	125	61	64	0,254
MJX	19	4,37	4,28	0,09	164	80	84	0,319
BRS	20	4,47	4,45	0,02	109	82	27	0,188
LCC	21	3,53	2,95	0,58	115	47	68	0,251
EDC	22	4,42	4,24	0,18	80	54	26	0,119
RAS	23	4,13	3,93	0,20	100	63	37	0,216

Onde:

Braq Max: diâmetro máximo da braquial

Braq Min: diâmetro mínimo da braquial

Delta D: diâmetro máximo da braquial - diâmetro mínimo da braquial

PAS: pressão arterial sistólica

PAD: pressão arterial diastólica

Delta P: pressão arterial sistólica - pressão arterial diastólica

Vel Fluxo: velocidade de fluxo na artéria braquial na condição MD3

Anexo 22 - Avaliação dos índices de fluxo total, fluxo médio da envoltória e integral velocidade-tempo em território braquial na condição MD1

		Índice de fluxo total	Fluxo Médio da Envoltória	VTI
CRS	1	0,35	0,15	26,9
ZML	2	0,11	0,03	26,8
DRS	3	0,32	0,11	22
JRCA	4	0,50	0,22	32,9
LMIL	5	0,24	0,09	8,2
JFM	6	0,55	0,31	29,7
BLS	7	0,59	0,00	25,6
ASF	8	0,41	0,15	23
LCS	9	0,12	0,06	17,5
AGA	10	0,39	0,20	25,5
MG	11	0,30	0,14	37,3
ADS	12	0,27	0,13	42,5
JRF	13	0,09	0,04	20,9
GAF	14	0,14	0,07	23
VAM	15	0,20	0,09	26,8
OR	16	0,14	0,05	21,4
RBF	17	0,35	0,17	43,9
LACF	18	0,23	0,10	38
MJX	19	0,58	0,26	59,2
BRS	20	0,40	0,16	27,7
LCC	21	0,27	0,09	37,5
EDC	22	0,31	0,13	19,5
RAS	23	0,39	0,16	54,7

Onde:

VTI: Integral velocidade-tempo

Anexo 23 - Avaliação dos índices de fluxo total, fluxo médio da envoltória e integral velocidade-tempo em território braquial na condição MD2

		Índice de fluxo total	Fluxo Médio da Envoltória	VTI
CRS	1	0,30	0,13	22,4
ZML	2	0,29	0,10	25,8
DRS	3	0,33	0,11	30,6
JRCA	4	0,34	0,15	26,7
LMIL	5	0,14	0,05	13,2
JFM	6	0,72	0,35	41,5
BLS	7	0,50	0,21	20,5
ASF	8	0,27	0,10	15,3
LCS	9	0,18	0,08	31,6
AGA	10	0,70	0,35	33,4
MG	11	0,32	0,16	33,3
ADS	12	0,28	0,13	32,4
JRF	13	0,12	0,05	14,6
GAF	14	0,15	0,07	18,8
VAM	15	0,24	0,11	22,1
OR	16	0,23	0,10	25,9
RBF	17	0,16	0,07	20,2
LACF	18	0,29	0,12	40,2
MJX	19	0,26	0,12	29,7
BRS	20	0,38	0,16	44,9
LCC	21	0,21	0,08	31,7
EDC	22	0,13	0,06	22,8
RAS	23	0,24	0,11	24,3

Onde:

VTI: Integral velocidade-tempo

Anexo 24 - Avaliação dos índices de fluxo total , fluxo médio da envoltória e integral velocidade-tempo em território braquial na condição MD3

		Índice de fluxo total	Fluxo Médio da Envoltória	VTI
CRS	1	0,25	0,14	18,1
ZML	2	0,26	0,18	29,7
DRS	3	0,31	0,18	22,6
JRCA	4	0,46	0,18	32,2
LMIL	5	0,39	0,17	19,4
JFM	6	0,85	0,41	49,5
BLS	7	0,48	0,23	26,2
ASF	8	0,37	0,13	16,9
LCS	9	0,19	0,17	34,8
AGA	10	0,57	0,19	51,7
MG	11	0,21	0,11	34,9
ADS	12	0,23	0,17	28
JRF	13	0,15	0,15	32,9
GAF	14	0,16	0,14	23,5
VAM	15	0,44	0,14	27
OR	16	0,20	0,13	25,9
RBF	17	0,36	0,25	47,3
LACF	18	0,22	0,25	37,1
MJX	19	0,62	0,32	56,9
BRS	20	0,43	0,19	37,8
LCC	21	0,39	0,25	63,8
EDC	22	0,25	0,12	29,1
RAS	23	0,38	0,22	54

Onde:

VTI: Integral velocidade-tempo

Anexo 25 - Avaliação dos diâmetros da artéria braquial, medidas de pressão arterial e velocidade de fluxo no território braquial na condição HR1

		HR1						
		HR Max	HR Min	Delta D (mm)	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	Dela P (mmHg)	Vel Fluxo
CRS	1	4,39	4,36	0,03	85	51	34	0,432
ZML	2	3,5	3,41	0,09	91	85	6	0,751
DRS	3	4,61	4,33	0,28	93	52	41	0,69
JRCA	4	4,49	4,38	0,11	98	80	18	0,572
LMIL	5	3,63	3,7	-0,07	91	51	40	0,201
JFM	6	5,12	5,55	-0,43	92	58	34	0,517
ASF	8	5,2	5,1	0,10	68	47	21	0,305
LCS	9	3,61	3,59	0,02	90	65	25	0,33
AGA	10	5,98	5,97	0,01	147	94	53	0,516
MG	11	4,01	3,97	0,04	89	63	26	0,573
ADS	12	4,2	4,19	0,01	166	105	74	0,792
JRF	13	2,03	2	0,03	83	44	39	0,286
GAF	14	3,69	3,64	0,05	106	75	31	0,466
VAM	15	3,77	3,63	0,14	104	43	61	0,342
OR	16	4,35	4,25	0,10	85	46	39	0,371
RBF	17	3,41	3,36	0,05	94	44	50	0,675
LACF	18	2,86	2,77	0,09	148	64	84	0,6
MIJX	19	4,2	3,95	0,25	142	68	74	0,55
BRS	20	4,89	4,73	0,16	100	66	34	0,36
LCC	21	3,85	3,58	0,27	114	53	61	0,57
EDC	22	3,74	3,56	0,18	81	77	4	0,274

Onde:

HR Max: diâmetro máximo da braquial

HR Min: diâmetro mínimo da braquial

Delta D: diâmetro máximo da braquial - diâmetro mínimo da braquial

PAS: pressão arterial sistólica

PAD: pressão arterial diastólica

Delta P: pressão arterial sistólica - pressão arterial diastólica

Vel Fluxo: velocidade de fluxo na artéria braquial na condição HR1

Anexo 26- Avaliação dos diâmetros da artéria braquial, medidas de pressão arterial e velocidade de fluxo no território braquial na condição HR2

		HR2						
		HR Max	HR Min	Delta D (mm)	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	la P (mmH)	Vel Fluxo
CRS	1	3,26	2,91	0,35	83	51	32	0,395
ZML	2	3,51	3,42	0,09	100	83	17	0,711
DRS	3	4,35	4,24	0,11	100	64	36	0,444
JRCA	4	4,51	4,44	0,07	104	81	23	0,34
LMIL	5	3,61	3,59	0,02	98	62	36	0,208
JFM	6	5,32	5,21	0,11	85	56	29	0,81
BLS	7	4,64	4,57	0,07	85	64	21	0,395
ASF	8	4,55	4,42	0,13	67	55	12	0,329
LCS	9	2,49	2,49	0,00	117	80	37	0,232
AGA	10	5,99	5,77	0,22	156	72	84	0,396
MG	11	3,73	3,65	0,08	93	49	44	0,598
ADS	12	3,72	3,71	0,01	139	74	65	0,832
JRF	13	3,26	3,25	0,01	87	55	32	0,25
GAF	14	3,95	3,83	0,12	102	73	29	0,286
VAM	15	4,81	4,64	0,17	84	58	26	0,514
OR	16	3,54	3,49	0,05	96	48	48	0,466
LACF	18	2,99	2,89	0,10	125	61	64	0,393
MJX	19	4,48	4,36	0,12	168	104	64	0,469
BRS	20	4,35	4,34	0,01	99	72	27	0,344
LCC	21	3,72	3,41	0,31	103	58	45	0,458
EDC	22	4,67	4,63	0,04	81	61	20	0,381
RAS	23	4,57	4,55	0,02	103	74	29	0,394

Onde:

HR Max: diâmetro máximo da braquial

HR Min: diâmetro mínimo da braquial

Delta D: diâmetro máximo da braquial - diâmetro mínimo da braquial

PAS: pressão arterial sistólica

PAD: pressão arterial diastólica

Delta P: pressão arterial sistólica - pressão arterial diastólica

Vel Fluxo: velocidade de fluxo na artéria braquial na condição HR2

Anexo 27- Avaliação dos diâmetros da artéria braquial, medidas de pressão arterial e velocidade de fluxo no território braquial na condição HR3

		HR3						
		HR Max	HR Min	Delta D (mm)	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	Dela P (mmHg)	Vel Média envoltória
CRS	1	4,24	4,22	0,02	82	57	25	0,4
ZML	2	3,33	3,26	0,07	91	81	10	0,671
DRS	3	4,53	4,44	0,09	81	49	32	0,467
JRCA	4	4,64	4,62	0,02	89	67	22	0,55
LMIL	5	3,59	3,59	0,00	81	62	19	0,324
ASF	8	3,78	3,29	0,49	75	36	39	0,311
LCS	9	2,85	2,9	-0,05	103	62	41	0,308
AGA	10	6,02	5,77	0,25	162	76	86	0,387
MG	11	4,84	4,82	0,02	87	54	33	0,403
ADS	12	3,49	3,39	0,10	136	79	57	0,451
JRF	13	3,25	3,22	0,03	72	42	30	0,213
GAF	14	3,66	3,63	0,03	106	74	32	0,362
VAM	15	4,9	4,41	0,49	97	49	48	0,391
OR	16	4,66	4,1	0,56	81	51	30	0,337
RBF	17	3,53	3,29	0,24	98	40	58	0,791
LACF	18	2,69	2,65	0,04	125	57	68	
MJX	19	4,16	3,89	0,27	164	80	84	0,681
BRS	20	4,6	4,57	0,03	109	82	27	0,439
EDC	22	4,51	4,23	0,28	80	54	26	0,393
RAS	23	4,51	4,47	0,04	100	63	37	0,597

Onde:

HR Max: diâmetro máximo da braquial

HR Min: diâmetro mínimo da braquial

Delta D: diâmetro máximo da braquial - diâmetro mínimo da braquial

PAS: pressão arterial sistólica

PAD: pressão arterial diastólica

Delta P: pressão arterial sistólica - pressão arterial diastólica

Vel Fluxo: velocidade de fluxo na artéria braquial na condição HR3

8. Referências Bibliográficas

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

2. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, Bravata DM, Dai S, Ford ES, Fox CS, Fullerton HJ, Gillespie C, Hailpern SM, Heit JA, Howard VJ, Kissela BM, Kittner SJ, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Makuc DM, Marcus GM, Marelli A, Matchar DB, Moy CS, Mozaffarian D, Mussolino ME, Nichol G, Paynter NP, Soliman EZ, Sorlie PD, Sotoodehnia N, Turan TN, Virani SS, Wong ND, Woo D, Turner MB; on behalf of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2012;125:e2–e220.

3. Fang J, Mensah GA, Croft JB, Keenan NL. Heart failure-related hospitalization in the U.S., 1979 to 2004. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 52 (6): 428-34.

4. Felker GM, Adams KF Jr, Konstam MA, O'Connor CM, Gheorghiad M. The problem of decompensated heart failure: nomenclature, classification, and risk stratification. *Am Hearth J.* 2003;145 (2 Suppl.): p. S18-S25.

5. DATASUS. <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/niuf.def>
acesso em 06/02/2013
6. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Ayub-Ferreira SM, Rohde LE, Oliveira WA, Almeida DR, e cols. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. Arq Bras Cardiol 2009;93(1 supl.1): 1-71
7. Nohria A, Lewis E, Stevenson LW. Medical management of advanced heart failure. JAMA. 2002;287(5): 628-40.
8. Shaw J, Taylor DR, Pitt B. Effects of intraaortic balloon counterpulsation in regional coronary blood flow. Am J Cardiol, 1974; 34: 552-556.
9. Ferrari G, Górczynska K, Mimmo R, et al. IABP assistance: a test bench for the analysis of its effects on ventricular energetics and hemodynamics. Int J Artif Organs 2001;24(5): 274-280.
10. Swart MT. Effects of intraaortic balloon position on renal artery blood flow. Ann Thorac Surg, 1992;53(4): 604-610.
11. Bollooki H. Physiology of balloon pumping: clinical application of intraaortic balloon pump. 2nd ed. New York: Futura Publishing Company; 1984.

12. Pepine CJ, Nichols WW, Conti CR. Aortic input impedance in heart failure. *Circulation* 1978;58: 460-465.
13. Finkelstein SM, Cohn JN, Collins VR, et al. Vascular hemodynamic impedance in congestive heart failure. *Am. J. Cardiol.* 1985;55: 423-7.
14. Finkelstein SM, Cohn JN. First and third-order models for determining arterial compliance. *J. Hypertens.* 1992;10(6): 11-4.
15. Merillon JP, Fontenier G, Lerallut JF, et al. Aortic input impedance in heart failure: comparison with normal subjects and its changes during vasodilatador therapy. *Eur. Heart J.* 1984;5: 447-55.
16. Simon AC, Laurent S, Levenson JA, et al. Estimation of forearm arterial compliance in normal and hypertensive men from simultaneous pressure and flow measurements in the brachial artery, using a pulsed Doppler device and a first-order arterial model during diastole. *Cardiovasc. Res.* 1983;17: 331-8.
17. Roman MJ, Saba PS, Pini R, et al. Parallel cardiac and vascular adaptation in hypertension. *Circulation* 1992;86: 1909-18.
18. Kopel L, Lage SG. Avaliação das propriedades elásticas arteriais utilizando a ultra-sonografia de alta resolução vascular em indivíduos normais. *Radiol. Bras.* 1995;28: 131-5.

19. Pignoli P, Tremoli E, Poli A, et al. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation* 1986;74: 1399-1406.
20. Reneman RS, Merode TV, Hick P, et al. Age-related changes in carotid artery wall properties in man. *Ultrasound in Med. and Biol* 1986;12: 465-71.
21. Pedro MA, Coimbra SR, Colombo FMC. Métodos de investigação do Endotélio. In: Da Luz PL, Laurindo FRM, Chagas ACP, ed. *Endotélio & doenças cardiovasculares*. 1ª edição, São Paulo, Atheneu, 2003: capítulo 6: 69-82.
22. Toyota E, Goto M, Nakamoto H, et al. Endothelium-derived nitric oxide enhances the effect of intraaortic balloon pumping on diastolic coronary flow. *Ann Thorac Surg* 1999;67: 1254-61.
23. Munsterman LD, Elbers PW. Withdrawing intra-aortic balloon pump support paradoxically improves microvascular flow. *Crit Care* 2010;14(4):R161.
24. Sjauw KD, Engström AE. A systematic review and meta-analysis of intra-aortic balloon pump therapy in ST-elevation myocardial infarction: should we change the guidelines? *Eur Heart J* 2009 ;30(4):459-68

25. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, Richardt G, Hennersdorf M, Empen K, Fuernau G, Desch S, Eitel I, Hambrecht R, Fuhrmann J, Böhm M, Ebel H, Schneider S, Schuler G, Werdan K. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med*. 2012;367(14): 1287-96
26. Suttner SW, Boldt J. Natriuretic peptide system: physiology and clinical utility. *Curr Opin Crit Care* 2004;10: 336-41.
27. McLean AS, Poh G, Huang SJ. The effects of acute fluid loading on plasma B-type natriuretic peptide levels in a septic shock patient. *Anaesth Intensive Care* 2005;33: 528-33.
28. Murdoch DR, McDonagh TA, et al. Titration of vasodilator therapy in chronic heart failure according to plasma brain natriuretic peptide concentration: randomized comparison of the hemodynamic and neuroendocrine effects of tailored versus empirical therapy. *Am Heart J* 1999;138: 1126-32.
29. Troughton RW, Frampton CM, Yandle TG, et al. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (N-BNP) concentrations. *Lancet* 2000;355: 1126-30.

- 30.** Creteur J, De Backer D, Sun Q, Vincent JL. The hepatosplanchnic contribution to hyperlactatemia in endotoxic shock: effects of tissue ischemia. *Shock*. 2004;21: 438-43.
- 31.** Pinsky MR. Hemodynamic monitoring in the intensive care unit. *Clin.Chest Med*. 2003;24: 549-60
- 32.** Antonelli M, Levy M, Andrews PJ, Chastre J, Hudson LD, Manthous C, et al. Hemodynamic monitoring in shock and implications for management: International Consensus Conference, Paris, France, 27-28 April 2006. *Intensive Care Med*. 2007;33: 575-90
- 33.** Shepherd SJ, Pearse RM. Role of Central and Mixed Venous Oxygen Saturation Measurement in Perioperative Care. *Anesthesiology* 2009; 111: 649–56
- 34.** Vallet B, Teboul JL, Cain S, Curtis S. Venoarterial CO₂ difference during regional ischemic or hypoxic hypoxia. *J Appl Physiol*. 2000;89: 1317-21.
- 35.** Lamia B, Monnet X, Teboul JL. Meaning of arteriovenous PCO₂ difference in circulatory shock. *Minerva Anesthesiol*. 2006;72: 597-604.
- 36.** American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference Committee: Definitions for sepsis and

- organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med. 1992; 20:864-874
- 37.** Gutierrez MA, Pilon PE, Lage SHG. Assessment of carotid diameter and wall thickness in ultrasound images using active contours improved by a multiresolution technique. Progress in Bio medical Optics and Imaging. 2002; 3:248-255
- 38.** Kopel L, Tarasoutchi F, Medeiros C, Carvalho RT, Grinberg M, Lage SG. Distensibilidade Arterial como Possível Mecanismo Compensatório na Insuficiência Aórtica Crônica. Arq Bras Cardiol 2001;77: 258-61.
- 39.** Gutierrez MA, et al. Automatic measurement of carotid diameter and wall thickness in ultrasound images. Computers in Cardiology. 2002: 359-362.
- 40.** Kopel L, Lage SG. Avaliação das propriedades elásticas arteriais utilizando ultra-sonografia de alta resolução vascular em indivíduos normais. Radiol Bras. 1995;28: 131-5.
- 41.** Higa M, Pilon PE, Lage SHG, Gutierrez MA. Quantificação semiautomática da velocidade do sangue em imagens de ultrassonografia Doppler. Rev. Bras. Eng. Biom. 2011; 27: 12-23.

42. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, Spiegelhalter DJ, Miller OI, Sullivan ID, Lloyd JK, Deanfield JE. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*. 1992;340: 1111–5.
43. Regattieri NAT, Leite SP, Koch HA, Montenegro CAB. Dilatação fluxo-mediada da artéria braquial: desenvolvimento da técnica, estudo em pacientes de risco para aterosclerose e em um grupo controle. *Rev Bras Ultrason*. 2006;9: 9–13.
44. Fleiss H. *Statistical Methods for Rates and Proportion*. 2nd ed. New York: Wiley; 1981:218
45. Reinhart K, Bloos F. The value of venous oximetry. *Curr Opin Crit Care* 2005; 11:259–263
46. Shepherd SJ, Pearse RM. Role of central and mixed venous oxygen saturation measurement in perioperative care. *Anesthesiology*. 2009;111:649-56.
47. Vincent JL, De Backer D. Oxygen transport the oxygen delivery controversy. *Intensive Care Med* 2004; 30:1990–1996.

48. Reinhart K, Kuhn HJ, Hartog C, Bredle DL. Continuous central venous and pulmonary artery oxygen saturation monitoring in the critically ill. *Intensive Care Med* 2004; 30:1572–1578
49. Marx G, Reinhart K. Venous oximetry. *Curr Opin Crit Care*. 2006; 12(3): 263-8.
50. Lamia B, Monnet X, Teboul JL. Meaning of arteriovenous PCO₂ difference in circulatory shock. *Minerva Anesthesiol*. 2006;72: 597-604.
51. Vallet B, Teboul JL, Cain S, Curtis S. Venoarterial CO₂ difference during regional ischemic or hypoxic hypoxia. *J Appl Physiol*. 2000;89: 1317-21
52. Mekontso-Dessap A, Castelain V, Anguel N, Bahloul M, Schauvliege F, Richard C, et al. Combination of venoarterial PCO₂ difference with arteriovenous O₂ content difference to detect anaerobic metabolism in patients. *Intensive Care Med*. 2002;28: 272-7.
53. Smith I, Kumar P, Molloy S, Rhodes A, Newman PJ, Grounds RM, Bennett ED. Base excess and lactate as prognostic indicators for patients admitted to intensive care. *Intensive Care Med*. 2001;27:74-83.
54. Fall PJ, Szerlip HM. Lactic acidosis: from sour milk to septic shock. *J Intensive Care Med* 2005; 20(5): 255 – 271.

55. De Backer D. Lactic acidosis. *Intensive Care Med.* 2003;29: 699-702.
56. Valenza F, Aletti G, Fossali T, Chevillard G, Sacconi F, Irace M, et al. Lactate as a marker of energy failure in critically ill patients: hypothesis. *Crit Care.* 2005;9: 588-93.
57. Maquet Getinge Group. Sensation® 7Fr. IAB Catheter ®. Instructions for use. Maquet Cardiopulmonary Ag. 2010;16-19.
58. Munsterman LD, Elbers PW, Ozdemir A, van Dongen EP, van Iterson M, Ince C. Withdrawing intra-aortic balloon pump support paradoxically improves microvascular flow. *Critical Care* 2010; 14(4): R161.
59. den Uil CA, Lagrand WK, van der Ent M, Jewbali LS, Brugts JJ, Spronk PE, Simoons ML. The effects of intra-aortic balloon pump support on macrocirculation and tissue microcirculation in patients with cardiogenic shock. *Cardiology.* 2009;114(1): 42-6.
60. Applebaum RM, Wun HH, Katz ES, Tunick PA, Kronzon I. Effects of intraaortic balloon counterpulsation on carotid artery blood flow. *Am Heart J.* 1998;135(5 P): 850-4.

61. Khashan MY, Pinsky MR. Does intra-aortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock improve outcome? *Crit Care*. 2013;17: 307-8.
62. O'Connor CM, Rogers JG. Evidence for overturning the guidelines in cardiogenic shock. *N Engl J Med*. 2012 367(14): 1349-50.
63. Flammer AJ, Luscher TF. Human endothelial dysfunction: EDRFs. *Pflugers Arch*. 2010;459:1005–1013.
64. Virdis A, Ghiadoni L, Taddei S. Human endothelial dysfunction: EDCFs. *Pflugers Arch*. 2010;459:1015–1023.
65. Schächinger V, Britten MB, Zeiher AM. Prognostic impact of coronary vasodilator dysfunction on adverse long-term outcome of coronary heart disease. *Circulation*. 2000; 101: 1899–1906.
66. Suwaidi J. Al, Hamasaki S, Higano ST, Nishimura RA, Holmes Jr. DR, Lerman A. Long-term follow-up of patients with mild coronary artery disease and endothelial dysfunction. *Circulation*. 2000;101: 948–954.
67. Drexler H, Hornig B. Endothelial dysfunction in human disease. *J Moll Cell Cardiol*. 1999;31:51–60.

- 68.** Fang ZY, Marwick TH. Vascular dysfunction and heart failure: epiphenomenon or etiologic agent? *Am Heart J.* 2002;143:383–90.
- 69.** Berger R, Stanek B, Hülsmann M, et al. Effects of endothelin A receptor blockade on endothelial function in patients with chronic heart failure. *Circulation.* 2001;103:981–6.
- 70.** Kiowski W, Sütsch G, Schalcher C, Brunner HP, Oechslin E. Endothelial control of vascular tone in chronic heart failure. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1998; Suppl 3:S67–73.
- 71.** Meyer B, Mörtl D, Strecker K, Hülsmann M, Kulemann V, Neunteufl T, Pacher R, Berger R. Flow-mediated vasodilation predicts outcome in patients with chronic heart failure: comparison with B-type natriuretic peptide. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(6):1011-8.
- 72.** Laskey WK, Kussmaul WG. Arterial wave reflection in heart failure. *Circulation* 1987;75:711–22.
- 73.** Ramsey MW, Goodfellow J, Jones CJH, Luddington LA, Lewis MJ, Henderson AH. Endothelial control of arterial distensibility is impaired in chronic heart failure. *Circulation* 1995;92:3212–9.

- 74.** Freimark D, Feinberg MS, Matezky S, Hochberg N, Shechter M. Impact of short-term intermittent intravenous dobutamine therapy on endothelial function in patients with severe chronic heart failure. *Am Heart J.* 2004;148(5):878-82.