

**ANDRÉ MOREIRA BENTO**

**Efeitos hemodinâmicos da ventilação não invasiva  
com pressão positiva em pacientes com estenose  
mitral sintomática**

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

**Área de concentração: Cardiologia  
Orientador: Prof. Dr. Luiz Francisco Cardoso**

**SÃO PAULO  
2008**

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

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

©reprodução autorizada pelo autor

Bento, André Moreira

Efeitos hemodinâmicos da ventilação não invasiva com pressão positiva em  
pacientes com estenose mitral sintomática / André Moreira Bento. -- São Paulo, 2007.

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

Área de concentração: Cardiologia.  
Orientador: Luiz Francisco Cardoso.

Descritores: 1.Estenose da valva mitral 2.Pressão positiva contínua nas vias aéreas  
3.Processos hemodinâmicos 4.Volume sistólico 5.Hipertensão pulmonar

USP/FM/SBD-364/07

*Aos meus pais, Eurídice e Ana Maria, a base sob a qual até hoje me faço Ser.  
Sempre e para sempre presentes em meus pensamentos.*

*Aos meus irmãos, Adriana, Fernando e Maria Augusta, pelo amor, carinho e  
apoio para atingir os meus ideais.*

*Ao Prof. Dr. Luiz Francisco Cardoso, mestre e companheiro, pelo apoio, incentivo, e todos os conselhos e ensinamentos transmitidos, não somente neste trabalho, mas durante todos estes anos de convívio.*

*Ao Dr. Luis Kajita, pelo apoio incondicional à realização deste trabalho e demonstração da aprimorada técnica na realização de cada procedimento.*

*Ao Prof. Dr. Max Grinberg, Diretor da Unidade de Cardiopatias Valvares, pelas observações sempre pertinentes no desenvolvimento desta obra e por manter abertos todos os caminhos para meu desenvolvimento científico.*

*Ao Prof. Dr. Eulógio Martinez Filho, Diretor do Serviço de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista, pelos valiosos conselhos e sugestões.*

*Ao colega Dr. Marcelo Nigri, pela amizade e companheirismo durante esta jornada. Para sempre em minha lembrança.*

*Aos colegas da equipe de Cardiopatias Valvares, Dr. Guilherme Sobreira Spina, Dr. Flávio Tarasoutchi, Dr. Roney Orismar Sampaio, Dr. Eduardo Guiusti*

*Rossi, Dra. Solange Desirre Avakian, Dr. Paulo de Lara Lavítola, Dr. Nelson Elias e Dra. Berta Paula Napchan Boer.*

*À secretária Monica Udo Junqueira Kondo e à técnica de pesquisa Rute Melo Diniz Ribeiro por todo seu apoio e cordialidade, durante meu percurso pela Unidade de Cardiopatas Valvares.*

*Ao Dr. Marcelo Park pelo auxílio na realização da análise estatística.*

*À Divisão de Enfermagem do InCor pelo respeito que dedicaram aos pacientes.*

# SUMÁRIO

---

Lista de Abreviaturas  
Resumo  
Summary

1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1. Efeitos hemodinâmicos da ventilação com pressão positiva .....	4
1.2. Estenose Mitral .....	8
1.3. Motivos para a realização deste trabalho.....	11
2. OBJETIVOS.....	13
3. MÉTODOS.....	15
3.1. Pacientes.....	16
3.2. Períodos de avaliação.....	19
3.3. Técnica da realização das medidas hemodinâmicas e da valvoplastia por cateter-balão.....	19
3.4. Características clínicas e laboratoriais antes do procedimento.....	24
3.4.1. Classe Funcional .....	24
3.4.2. Ritmo Cardíaco .....	25
3.4.3. Ecodopplercardiograma.....	25
3.5. Análise Estatística .....	26
4. RESULTADOS.....	31
4.1. Avaliação das variáveis ao longo das condições estudadas.....	32
4.2. Análise da variação do volume sistólico da condição basal para a condição CPAP 7 .....	33
4.3. Análise da variação do volume sistólico da condição basal para a condição CPAP 14 .....	34
4.3.1. Curva de características operacionais .....	36
5. DISCUSSÃO.....	38
5.1. Considerações Gerais.....	39
5.2. Caracterização da casuística .....	45
5.3. Considerações sobre os métodos.....	47
5.3.1. Quanto à análise estatística .....	47
5.3.2. Quanto à estratégia de ventilação.....	48
5.4. Considerações sobre a evolução das variáveis ao longo das condições estudadas .....	50
5.5. Considerações sobre a variação do volume sistólico .....	54
5.5.1. Variáveis Clínicas.....	54
5.5.2. Variáveis Ecodopplercardiográficas.....	56
5.5.3. Variáveis Hemodinâmicas.....	58
5.6. Implicações clínico-hemodinâmicas.....	61
5.7. Limitações do estudo .....	66
6. CONCLUSÕES.....	68
7. ANEXOS .....	71
8. REFERÊNCIAS .....	106

## LISTA DE ABREVIATURAS

---

BIPAP	dois níveis de pressão positiva em vias aéreas
CPAP	pressão positiva contínua em vias aéreas
DDVE	diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo ao ecodopplercardiograma
FC	freqüência cardíaca
FEVE	fração de ejeção do ventrículo esquerdo ao ecodopplercardiograma
IC	índice cardíaco
NYHA	New York Heart Association
PAD	pressão arterial sistêmica diastólica
PAM	pressão arterial sistêmica média
PAPD	pressão arterial pulmonar diastólica
PAPM	pressão arterial pulmonar média
PAPS	pressão arterial pulmonar sistólica
PAS	pressão arterial sistêmica sistólica
POAP	pressão de oclusão da artéria pulmonar
PSVD	pressão sistólica do ventrículo direito pelo ecodopplercardiograma
PVC	pressão de átrio direito
RVSI	resistência vascular sistêmica indexada
RVPI	resistência vascular pulmonar indexada
SaO <sub>2</sub>	saturação arterial de oxigênio
SvO <sub>2</sub>	saturação venosa central de oxigênio
VSI	volume sistólico indexado

## RESUMO

---

Bento AM. **Efeitos hemodinâmicos da ventilação não invasiva com pressão positiva em pacientes com estenose mitral sintomática** [tese]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2008. 116p.

**Introdução:** O uso de pressão positiva contínua em vias aéreas (CPAP) causa modificações hemodinâmicas favoráveis em pacientes com insuficiência cardíaca. Na presença de disfunção ventricular esquerda, mecanismos hemodinâmicos propostos associam seu uso ao aumento do débito cardíaco, através da redução do enchimento e da pressão transmural do ventrículo esquerdo. Estes efeitos talvez colaborem para o sucesso dessa terapia em pacientes com congestão pulmonar. Entretanto, até onde extensa revisão bibliográfica nos permite afirmar, não foram estudados os efeitos hemodinâmicos do CPAP em pacientes com estenose mitral, etiologia comum de congestão pulmonar em alguns países em desenvolvimento.

**Objetivos:** Avaliar a resposta hemodinâmica dos pacientes portadores de estenose mitral sintomática durante o uso de CPAP. **Métodos:** Foram incluídos quarenta pacientes portadores de estenose mitral. Os critérios de exclusão foram: presença de disfunção ventricular esquerda, de outra valvopatia de grau moderado ou importante, de trombo intracavitário ao ecodopplercardiograma e de doença pulmonar obstrutiva crônica. Os pacientes foram avaliados em 3 condições diferentes: 1. condição basal, realizada ar ambiente; 2. uso de CPAP 7 cm H<sub>2</sub>O e 3. uso de CPAP 14 cm H<sub>2</sub>O. Foi realizada a medida de pressão arterial invasiva (aorta) e utilizado cateter de artéria pulmonar para a medida da pressão arterial pulmonar e débito cardíaco. Foram coletas amostras de gasometria arterial e venosa central. A variação percentual do volume sistólico ( $\Delta$ VS) foi calculada tendo o valor na condição basal como 100% e foi correlacionada com as características clínicas, ecodopplercardiográficas, hemodinâmicas e gasométricas da condição basal. Os pacientes foram classificados em 3 grupos: grupo I -  $\Delta$ VS  $\leq$  -10%, grupo II -  $\Delta$ VS entre -9,9% e +9,9% e grupo III -  $\Delta$ VS  $\geq$  +10%. **Resultados:** Durante a aplicação do CPAP, frequência cardíaca, pressão arterial sistêmica e pressão arterial pulmonar não variaram significativamente. Na segunda condição, a  $\Delta$ VS se correlacionou com a pressão arterial pulmonar diastólica e média, pressão de oclusão de capilar pulmonar e gradiente transvalvar mitral ao cateterismo. A análise dos grupos não identificou qualquer variável capaz de distingui-los. No uso de CPAP 14cmH<sub>2</sub>O, a  $\Delta$ VS se correlacionou positivamente com a classe funcional, pressão sistólica do ventrículo direito (ao ecodopplercardiograma), frequência cardíaca, pressão arterial sistêmica sistólica, pressão arterial pulmonar sistólica, diastólica e média, pressão de oclusão da artéria pulmonar e gradiente transvalvar mitral ao cateterismo. Além disso, nesta condição, a  $\Delta$ VS se correlacionou inversamente com o volume sistólico indexado e saturação venosa de oxigênio. A análise comparativa dos grupos evidenciou, no grupo III, valores significativamente superiores de pressão sistólica do ventrículo direito (ao ecodopplercardiograma), pressão arterial pulmonar sistólica, diastólica e média, pressão de oclusão da artéria pulmonar e gradiente transvalvar mitral ao cateterismo. Não houve variável capaz de distinguir o grupo I do II. **Conclusão:** O uso de CPAP aumentou o volume sistólico nos pacientes com estenose mitral de maior impacto clínico e hemodinâmico, caracterizados por maior limitação funcional, hipertensão pulmonar e gradiente transvalvar mitral e menor saturação venosa de oxigênio e volume sistólico indexado.



## SUMMARY

---

Bento AM. **Hemodynamic effects of positive pressure noninvasive ventilation in patients with symptomatic mitral stenosis** [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2008. 116p.

**Background:** Continuous positive airway pressure (CPAP) impacts hemodynamic changes in heart failure patients by impeding cardiac filling and reduces cardiac afterload by reducing left ventricular transmural pressure. These effects may collaborate for the success of this therapy in patients with pulmonary congestion. However, to your knowledge, no study has evaluated the hemodynamic effects of CPAP in patients with mitral stenosis, which is a common etiology of pulmonary congestion in some developing countries. **Objectives:** analyze the effects of CPAP on hemodynamic parameters in patients with symptomatic mitral stenosis. **Methods:** Forty patients with symptomatic mitral stenosis were included. They were monitored by aorta pressure and the insertion of a pulmonary artery catheter. Hemodynamic and gasometrical data were collected in each study period. Patients were evaluated in three study periods. Baseline condition was during spontaneous breathing. We applied CPAP 7 cm H<sub>2</sub>O in the second period and 14 cm H<sub>2</sub>O in the last period of the study. Were excluded patients with left ventricular systolic dysfunction, other valvopathy more than mild, and left atrial thrombi assessed by echocardiography and patients with history or symptom of chronic obstructive pulmonary disease. Percentage changes of stroke volume ( $\Delta$ SV) were calculated with the values at baseline set as 100% and were correlated to clinical, ecocardiographic, hemodynamic and gasometrical data (at baseline). Patients were classified in group I if  $\Delta$ SV was  $\leq -10\%$ , group II if  $\Delta$ SV was between  $-9,9\%$  and  $+9,9\%$  or group III if  $\Delta$ SV  $\geq +10\%$ . **Results:** During CPAP use, heart rate, systemic blood pressure and pulmonary artery pressure did not significantly change. At CPAP 7 cmH<sub>2</sub>O,  $\Delta$ SV correlated positively with baseline values of diastolic pulmonary artery pressure, pulmonary artery occlusion pressure and mean transmitral gradient. There was no variable capable to distinguish the groups. At CPAP 14 cmH<sub>2</sub>O,  $\Delta$ SV correlated positively with functional class, pulmonary artery systolic pressure (measured by echocardiography), heart rate, systolic blood pressure, systolic pulmonary artery pressure, diastolic pulmonary artery pressure, pulmonary artery occlusion pressure and mean transmitral gradient. Not only, at CPAP 14 cmH<sub>2</sub>O,  $\Delta$ SV correlated inversely to indexed stroke volume and central venous saturation. Responders (group III) had superior pulmonary artery pressure (measured by echocardiography), systolic pulmonary artery pressure, diastolic pulmonary artery pressure, pulmonary artery occlusion pressure and mean transmitral gradient. The comparison between groups I and II did not evidence any variable capable to distinguish them. **Conclusion:** CPAP improved stroke volume in those with mitral stenosis with greater clinical and hemodynamic impact, characterized by higher functional limitation, pulmonary hypertension and mean transmitral gradient and lower central venous saturation and indexed stroke volume.

## **1. INTRODUÇÃO**

---

A ventilação não invasiva é definida como o uso de uma assistência ventilatória sem a utilização de próteses de vias aéreas como o tubo oro-traqueal ou a traqueostomia. A ventilação é realizada através de máscaras que se fixam à face do paciente e aparelhos de ventilação que fornecem pressão positiva nas vias aéreas. Deste modo, diversas modalidades ventilatórias podem ser empregadas com esta técnica, sendo que duas são mais freqüentemente utilizadas. Uma delas, a pressão positiva contínua em vias aéreas (CPAP), consiste na aplicação de uma única pressão durante todo ciclo respiratório. Outra modalidade de ventilação, em dois níveis pressóricos (BIPAP), consiste na alternância de uma pressão positiva menor durante a expiração e uma pressão positiva maior durante a inspiração, oferecendo auxílio inspiratório e redução do trabalho respiratório.

A partir de 1930, surgiram as primeiras descrições da técnica e benefícios do uso da ventilação não invasiva para pacientes com insuficiência respiratória de variadas etiologias<sup>1:2</sup>. A década de 60 trouxe novos horizontes para a ventilação com pressão positiva. Os avanços tecnológicos tornaram os ventiladores mais sofisticados e confiáveis. A crescente experiência do uso de

próteses para intubação orotraqueal e de traqueostomia tornou este procedimento padrão nas unidades de terapia intensiva para pacientes em insuficiência respiratória. Com isso, não tardaram em surgir descrições dos efeitos indesejáveis relacionados diretamente ao uso destas próteses<sup>3;4;5</sup>. Além das complicações locais, secundárias à isquemia da mucosa traqueal, a agressão aos mecanismos de defesa pulmonar facilita a ocorrência de pneumonia nosocomial, a mais temida complicação relacionada à intubação orotraqueal<sup>6</sup>. Contudo, os efeitos indesejáveis descritos não representam suas únicas desvantagens, a intubação orotraqueal, por si só, traz a necessidade do uso de sedação e prolonga o tempo de internação em unidade de terapia intensiva.

Na década de 1980, o uso de CPAP foi descrito com sucesso para o tratamento da apnéia obstrutiva do sono<sup>7</sup>. Desde então, relatos do uso da ventilação não invasiva para o tratamento de insuficiência respiratória tornaram-se freqüentes. Este fato causou um impulso à utilização deste método e levou ao aperfeiçoamento das máscaras e dos ventiladores, que passaram a ser concebidos especialmente para este uso. Sua aplicação, baseada no racional de prover assistência ventilatória enquanto se evita o uso de intubação orotraqueal e suas complicações, ganhou reconhecimento e interesse científicos progressivamente maiores. Na insuficiência respiratória causada por exacerbação aguda de doença pulmonar obstruiva crônica, a ventilação não invasiva é aceita como parte importante do tratamento, com comprovada redução de mortalidade associada ao seu uso<sup>8</sup>. Também no edema agudo dos pulmões<sup>8;9</sup> e no paciente imunodeficiente com infecção

respiratória<sup>8</sup>, é aceita como terapia não farmacológica, e não apenas como medida de suporte.

Em pacientes com edema agudo dos pulmões, a estratégia de fornecer a ventilação com pressão positiva, associado ao tratamento medicamentoso padrão, foi capaz de reduzir de modo significativo a mortalidade hospitalar e a necessidade de intubação orotraqueal<sup>9</sup>. O uso da ventilação não invasiva como medida temporária em pacientes com edema agudo dos pulmões faz sentido do ponto de vista clínico. As medidas farmacológicas, como o uso de diuréticos e vasodilatadores, requerem tempo para sua administração e para início de seus efeitos terapêuticos. Apesar de seus benefícios hemodinâmicos e pulmonares, a ventilação com pressão positiva, isoladamente, não é capaz de corrigir a causa de base do edema agudo dos pulmões (aumento da resistência vascular sistêmica, sobrecarga de volume e queda do débito cardíaco). Desta maneira, embora não deva ser vista como uma terapia definitiva, atua como mais uma arma importante no arsenal terapêutico disponível, principalmente na fase inicial do tratamento.

### **1.1. Efeitos hemodinâmicos da ventilação com pressão positiva**

Além dos pacientes com quadro de insuficiência respiratória aguda, outras condições clínicas podem se beneficiar do uso da ventilação não invasiva. Inicialmente, estudos em animais demonstraram que o uso de CPAP foi capaz de reduzir o volume diastólico final do ventrículo esquerdo<sup>10</sup>. Alguns anos mais tarde, estudos em humanos portadores de disfunção ventricular

esquerda evidenciaram que, ao elevar a pressão intratorácica, a ventilação com pressão positiva acarretou, agudamente, em aumento do débito cardíaco<sup>11;12</sup>. Desta maneira, em portadores de insuficiência cardíaca grave descompensada, seu uso pode representar uma alternativa terapêutica interessante. Os inibidores da enzima de conversão de angiotensina são capazes de reduzir os sintomas e melhorar a sobrevida dos pacientes com insuficiência cardíaca. Estes agentes exercem seus efeitos benéficos, ao menos em parte, através da redução da pós-carga. Assim como estas medicações, o uso de CPAP também reduz a pós-carga em pacientes com insuficiência cardíaca<sup>13</sup>. Naughton e colaboradores<sup>14</sup> também mostraram, em pacientes com insuficiência cardíaca, que a elevação da pressão intratorácica causada pelo CPAP reduzia, significativamente, a pós-carga do ventrículo esquerdo. Neste estudo, o mecanismo responsável por este efeito foi a redução da pressão transmural (diferença entre a pressão sistólica do ventrículo esquerdo e a pressão intratorácica), sem que houvesse interferência na pressão arterial sistêmica. Deste modo, foi comprovada a capacidade do CPAP de reproduzir os efeitos que já haviam sido demonstrados através do uso de ventilação mecânica<sup>15</sup>. O conceito que associa o aumento da pressão intratorácica, causado pelo uso de CPAP, à elevação do débito cardíaco foi, desta maneira, confirmado em pacientes com insuficiência cardíaca e elevação da pressão de oclusão da artéria pulmonar (POAP). Quando aplicado nesta situação, foi observado que o uso de CPAP de 5 a 10 cm H<sub>2</sub>O causou elevação do débito cardíaco proporcional ao nível de pressão oferecido<sup>12</sup>. Fortalecendo ainda mais esta idéia, há evidências que

o uso de CPAP de até 15 cm H<sub>2</sub>O é capaz de produzir melhora significativa do débito cardíaco em pacientes portadores de disfunção sistólica do ventrículo esquerdo e com edema agudo dos pulmões cardiogênico<sup>11</sup>.

Os efeitos hemodinâmicos do CPAP também foram estudados em pacientes com insuficiência mitral secundária a dilatação anular por disfunção ventricular e portadores de apnéia do sono<sup>16</sup>. Os pacientes foram avaliados, através de ventriculografia radioisotópica e dosagem de peptídeo natriurético atrial, inicialmente e após 3 meses de uso de CPAP noturno. O uso de CPAP acarretou em redução do volume regurgitante pela valva mitral, melhora da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) e queda do peptídeo natriurético atrial.

A resposta fisiológica do ventrículo esquerdo com disfunção sistólica, frente ao uso de ventilação com pressão positiva, é bastante distinta daquela apresentada pelo ventrículo direito. Este último, por diversos motivos, é extremamente sensível às alterações da pressão intratorácica. O retorno venoso ao coração ocorre de modo passivo e como resultado de um gradiente de pressão entre o sistema venoso e o átrio direito. Quando a pressão do átrio direito é de zero mm Hg, não há resistência ao influxo vindo do sistema venoso e seu enchimento é máximo. À medida que a pressão atrial direita se eleva, há queda do retorno venoso e da pré-carga do ventrículo direito. Durante a ventilação espontânea a pressão atrial direita é mais baixa e, portanto, maior o enchimento do átrio direito. Por outro lado, o uso de ventilação com pressão positiva aumenta a pressão intratorácica, causando a

elevação da pressão atrial direita e a conseqüente redução na pré-carga do ventrículo direito.

O ventrículo direito também tem seu desempenho alterado pelos procedimentos que interferem na resistência vascular pulmonar. A pós-carga do ventrículo direito é influenciada por uma variedade de processos intratorácicos. Um de seus moduladores é o volume pulmonar. Em baixos volumes pulmonares, o pulmão se torna atelectásico e a resistência pulmonar se eleva, em decorrência da vasoconstrição pulmonar hipóxica e da tortuosidade do trajeto de vasos de médio a grande calibre. À medida que o volume pulmonar aumenta, os vasos se tornam mais lineares, elevando sua capacitância, e a hipóxia é resolvida, reduzindo a vasoconstrição. A associação destes dois efeitos implica numa situação de menor resistência vascular pulmonar. No entanto, quando o volume pulmonar é aumentado ainda mais, ocorre a hiperinsuflação pulmonar, capaz de comprimir passivamente os vasos alveolares, aumentando a resistência vascular pulmonar<sup>17</sup>. Este efeito é capaz de levar até à hipotensão arterial significativa e falência do ventrículo direito<sup>18</sup>. Portanto, a resistência vascular pulmonar está elevada quando o pulmão está atelectásico ou quando está hiperdistendido. Deste modo, a ventilação com pressão positiva é capaz de reduzir a resistência vascular pulmonar, se promover a expansão de áreas de colapso e reduzir as áreas de vasoconstrição hipóxica, ou elevá-la, caso provoque apenas hiperinsuflação pulmonar. Há evidências que, em pacientes com disfunção do ventrículo direito e/ou hipertensão pulmonar, haja uma maior sensibilidade às alterações da resistência vascular pulmonar<sup>19</sup>. De fato,



para comprovar estes efeitos hemodinâmicos, Imai e colaboradores<sup>20</sup> publicaram, em 1992, um estudo com pacientes anestesiados e submetidos à pressão positiva sustentada e constante. Evidenciaram que os pacientes que apresentavam reduzida fração de ejeção do ventrículo direito na condição basal, sofriam queda do volume sistólico, ao serem submetidos à ventilação mecânica com pressões de 10 a 20 cm H<sub>2</sub>O.

Por fim, um efeito relacionado ao uso de ventilação com pressão positiva é capaz de associar a elevação do volume diastólico do ventrículo direito à redução do enchimento do ventrículo esquerdo. O mecanismo que justifica este fato baseia-se na presença de uma membrana que envolve todo o coração, o pericárdio, limitando seu volume como um todo. Na medida em que o volume do ventrículo direito aumenta (à custa da sobrecarga imposta pelo aumento da pressão intratorácica), ocorre o desvio do septo interventricular em direção ao ventrículo esquerdo, limitando seu enchimento. Este mecanismo é conhecido como dependência interventricular. Classicamente, está relacionada ao aumento do volume ventricular direito e conseqüente redução da complacência ventricular esquerda, da pré-carga e do volume sistólico do ventrículo esquerdo.

## **1.2. Estenose Mitral**

Em nosso meio, uma causa comum de congestão pulmonar ou edema agudo dos pulmões é a estenose mitral. Trata-se de uma cardiopatia valvar crônica ainda muito freqüente e ligada à alta prevalência da febre

reumática, sua principal etiologia. Um estudo realizado, de 1999 a 2000, no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, identificou a estenose mitral como a segunda etiologia valvar mais freqüente em pacientes com edema agudo dos pulmões com desconforto respiratório de grau acentuado<sup>21</sup>. Esta patologia se caracteriza pelo aumento do diferencial das pressões atrial e ventricular diastólica final. A área valvar mitral anatomicamente normal varia de 4,0 a 6,0 cm<sup>2</sup>. Um estreitamento até o valor de 2,5 cm<sup>2</sup> tipicamente ocorre antes do surgimento dos sintomas. Com a redução da área valvar mitral, o fluxo de sangue do átrio esquerdo para o ventrículo esquerdo só é propellido através de um gradiente de pressão. Este gradiente diastólico de pressão é a expressão fundamental da estenose mitral e resulta na elevação da pressão no átrio esquerdo, a qual é transmitida retrogradamente à circulação pulmonar. A elevação da pressão e a distensão venosa pulmonar podem levar ao edema agudo dos pulmões, na medida em que esta pressão ultrapassa a pressão oncótica plasmática.

Uma área valvar mitral acima de 1,5 cm<sup>2</sup>, habitualmente, não está associada a sintomas em repouso. No entanto, situações que levem a um aumento do fluxo pela valva mitral e/ou redução do tempo de enchimento diastólico podem causar o aumento da pressão no átrio esquerdo e o desenvolvimento de sintomas. A partir de considerações hidráulicas, para qualquer tamanho de orifício valvar, o gradiente transvalvar mitral é função do quadrado do fluxo pela mitral e ainda depende do tempo de enchimento diastólico<sup>22</sup>. Deste modo, o surgimento de sintomas em pacientes com

estenose mitral de grau moderado é, usualmente, precipitado situações que cursam com aumento da frequência cardíaca (FC) tal como o estresse emocional ou físico, infecção ou fibrilação atrial de rápida resposta ventricular<sup>23</sup>.

À medida que a estenose aumenta, a limitação aos esforços se intensifica. Além disso, o débito cardíaco torna-se abaixo do normal em repouso e ainda deixa de se elevar com o esforço<sup>23</sup>. O grau de acometimento da circulação pulmonar também é determinante na presença de sintomas nesses pacientes<sup>24;25</sup>. Pode ocorrer o surgimento de uma segunda obstrução ao fluxo, decorrente da elevação da resistência vascular pulmonar. Com isso, a redução do débito cardíaco e o aumento da resistência vascular pulmonar contribuem para a capacidade do paciente com estenose mitral acentuada de permanecer minimamente sintomático por um tempo prolongado<sup>26</sup>. Estas alterações hemodinâmicas são decorrentes de modificações estruturais e funcionais como o espessamento da membrana basal do alvéolo, aumento da drenagem linfática e adaptação de neuroreceptores.

A hipertensão pulmonar em pacientes com estenose mitral resulta de uma série de fatores. O primeiro é a transmissão passiva da elevação da pressão no átrio esquerdo. Em seguida, ocorre a hipertensão pulmonar reativa, causada pela constrição das arteríolas pulmonares, em decorrência, presumidamente, da elevação da pressão no átrio esquerdo ou em território venoso pulmonar. O terceiro fator está relacionado a alterações orgânicas

obliterantes no território vascular pulmonar, complicações tardias de estenose mitral crítica.

Em pacientes com estenose mitral leve a moderada sem incremento da resistência vascular pulmonar, a pressão da artéria pulmonar pode ser normal ou discretamente aumentada em repouso, mas se eleva com o esforço. No entanto, em pacientes com estenose mitral grave, nos quais a resistência vascular pulmonar costuma se encontrar significativamente aumentada, a pressão da artéria pulmonar está incrementada mesmo durante o repouso. A elevação desta pressão para valores de até 30 a 60 mm Hg, ocorrida de forma gradual, é tolerada pelo ventrículo direito. No entanto, alterações abruptas que causem um incremento ainda maior ao trabalho do ventrículo direito podem levar a uma grande impedância ao seu esvaziamento. Deste modo, durante o esforço físico, pacientes com estenose mitral grave com hipertensão pulmonar acentuada, freqüentemente, não apresentam aumento da fração de ejeção e do débito cardíaco<sup>23</sup>.

### **1.3. Motivos para a realização deste trabalho**

Em pacientes com edema agudo dos pulmões cardiogênico, o uso de ventilação não invasiva tem se mostrado capaz de reduzir a mortalidade e a necessidade de intubação<sup>9</sup>. Para os pacientes com disfunção ventricular esquerda, existem mecanismos hemodinâmicos propostos que associam o uso de ventilação não invasiva ao aumento do débito cardíaco. Estes efeitos hemodinâmicos talvez colaborem para o sucesso dessa terapia nesses

pacientes. No entanto, esses estudos não distinguem os pacientes portadores de estenose mitral. Como visto, as condições hemodinâmicas dos pacientes com estenose mitral acentuada são bastante distintas daquelas apresentadas pelos pacientes com disfunção sistólica ventricular esquerda. Nesta valvopatia a disfunção sistólica está menos presente e a hipertensão arterial pulmonar é mais freqüente e pode acrescentar maior impacto ao desempenho do ventrículo direito. Acredita-se, portanto, que o comportamento hemodinâmico dos pacientes portadores de estenose mitral acentuada, submetidos a ventilação não invasiva, possa ser diferente daquele descrito para os pacientes com disfunção ventricular esquerda. Além disso, até onde extensa revisão bibliográfica permitiu, não foram encontrados trabalhos que houvessem explorado este tema. Embora o impacto do uso de CPAP em pacientes com valvopatia mitral já tenha sido abordado previamente<sup>16</sup>, há diferenças muito significativas no perfil de pacientes, métodos e objetivos, em comparação ao presente estudo.

O presente estudo visa esclarecer o comportamento hemodinâmico de portadores de estenose mitral sintomática durante o uso de ventilação não invasiva.

## **2. OBJETIVOS**

---

1. Avaliar a resposta hemodinâmica dos pacientes portadores de estenose mitral sintomática durante o uso de CPAP.
2. Identificar as variáveis clínicas, ecodopplercardiográficas e hemodinâmicas que poderiam se correlacionar com a variação do volume sistólico frente ao uso de ventilação não invasiva (CPAP) em dois níveis de pressão, 7 cm H<sub>2</sub>O e 14 cm H<sub>2</sub>O.

### **3. MÉTODOS**

---



### 3.1. Pacientes

De novembro de 2003 a maio de 2006, foram selecionados 40 pacientes portadores de estenose mitral reumática sintomática, com indicação de valvoplastia mitral por cateter-balão, no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Os pacientes foram selecionados conforme os critérios de inclusão e exclusão dentre aqueles que eram acompanhados ambulatorialmente pela Unidade de Cardiopatias Valvares do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Foram utilizados os seguintes critérios para a inclusão no estudo:

- Classe funcional  $\geq$  II de acordo com os critérios da *New York Heart Association* (NYHA)<sup>27;28</sup>.
- Escore ecocardiográfico com valor total abaixo de 9 e valor do escore subvalvar inferior a 2 pelos critérios de Wilkins<sup>26;29</sup>.
- Idade acima de 18 anos.
- Concordância em participar do estudo e assinar o termo de consentimento livre esclarecido.

Os pacientes com as seguintes características foram excluídos do estudo:

- Portadores de outra valvopatia ou cardiopatia com indicação de tratamento cirúrgico.
- Portadores de disfunção sistólica ventricular esquerda associada (FEVE abaixo de 50% ao ecodopplercardiograma pela técnica de Teichholz<sup>30</sup>).
- Portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica com necessidade de uso de medicação específica e/ou história de tosse com expectoração diária, por ao menos três meses consecutivos, ou broncoespasmo nos últimos 12 meses.
- Presença, ao ecodopplercardiograma, de insuficiência mitral moderada ou acentuada<sup>31;32</sup> ou de insuficiência tricúspide acentuada<sup>31</sup>.
- Presença, ao ecodopplercardiograma, de valvopatia aórtica moderada ou importante<sup>31</sup>.
- Presença de trombo intracavitário definido pelo ecodopplercardiograma.
- Pacientes gestantes.

Todos os pacientes foram submetidos à avaliação clínica e laboratorial. A avaliação clínica constou de anamnese e exame físico completos, com ênfase para a classe funcional de acordo com os critérios da NYHA<sup>27;28</sup>. A avaliação laboratorial foi realizada através de exames de rotina

(hemograma, coagulograma, uréia, creatinina, sódio e potássio); eletrocardiograma de 12 derivações, radiografia do tórax e ecodopplercardiograma.

O tratamento medicamentoso seguiu as orientações do protocolo da Unidade de Cardiopatias Valvares do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. A classe de medicação mais utilizada foi dos beta-bloqueadores, prescrita para 85% dos pacientes do estudo. Na seqüência, vieram os diuréticos tiazídicos, utilizados em 50% dos pacientes, diuréticos de alça em 27,5% dos pacientes e diuréticos poupadores de potássio em 12,5% dos pacientes. A digoxina foi utilizada em 10% dos pacientes e os bloqueadores de canais de cálcio em 7,5% dos pacientes do estudo. Cinco pacientes (12,5%) faziam uso de anticoagulante oral para profilaxia de evento tromboembólico.

Os pacientes foram orientados a manter as medicações de uso habitual até a data da internação, exceto pelos anticoagulantes orais. Neste caso, foi orientada a suspensão do anticoagulante oral 5 dias antes da data da internação. Para a profilaxia de fenômenos tromboembólicos neste intervalo, foi orientado o uso de enoxaparina na dose de 1 mg/kg de peso por dose, em duas aplicações diárias, por via subcutânea, nos 3 dias que antecediam a internação. No dia da internação, foi coletado o tempo de protrombina e esperava-se uma relação internacional normalizada com razão inferior a 1,5 para realizar o procedimento.

### **3.2. Períodos de avaliação**

Os pacientes foram avaliados antes da realização da valvoplastia por cateter-balão, no laboratório de hemodinâmica. Foram submetidos a medidas hemodinâmicas seqüenciais em 3 condições: em ventilação espontânea em ar ambiente, com uso de CPAP de 7 cm H<sub>2</sub>O e com CPAP de 14 cm H<sub>2</sub>O (condições basal, CPAP 7 e CPAP 14 respectivamente).

### **3.3. Técnica da realização das medidas hemodinâmicas e da valvoplastia por cateter-balão**

Os procedimentos foram realizados pelo mesmo cardiologista intervencionista seguindo o protocolo do serviço de Hemodinâmica do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. As três medidas hemodinâmicas do estudo foram realizadas imediatamente antes da valvoplastia por cateter-balão. Os pacientes foram colocados em decúbito dorsal horizontal e receberam monitorização através de monitor cardíaco e oxímetro de pulso. A seguir, foi realizada a assepsia e colocação de campos cirúrgicos estéreis. Após anestesia local com Lidocaína (2%), a veia femoral direita foi puncionada, introduzido cateter de Swan-Ganz, através da técnica de Seldinger modificada, para registro das pressões em câmaras direitas, artéria pulmonar e capilar pulmonar, e também para medida do débito cardíaco. A ponta distal do cateter de Swan-Ganz foi posicionada na artéria pulmonar, se necessário, com auxílio de radioscopia. Para a medida do débito cardíaco,

foi utilizado o método de termodiluição com infusão de 10 ml de solução glicosada a 5% em temperatura ambiente e de modo assíncrono com a respiração. Foram realizadas três medidas de débito cardíaco em cada situação e calculada a média destes valores como o resultado final. No entanto, quando uma das medidas diferia em mais do que 10% da média, eram realizadas outras duas medidas de débito cardíaco e eram desprezados o maior e o menor valor para o cálculo da média.

A seguir, após anestesia local com Lidocaína a 2%, foi introduzido pela artéria femoral esquerda o cateter de *pigtail*, através da técnica de Seldinger modificada. Este cateter foi utilizado para a realização das medidas de pressões no ventrículo esquerdo e aorta. Para a medida da pressão ventricular esquerda, o cateter de *pigtail* foi introduzido sob radioscopia até que se ultrapassasse a valva aórtica. Em casos de maior dificuldade técnica para locá-lo no ventrículo esquerdo, fazia-se uso de um fio-guia.

A primeira medida hemodinâmica foi adquirida na condição basal, com o paciente respirando em ar ambiente e sem o auxílio de ventilação não invasiva. Inicialmente foram anotadas as curvas de pressão através do sistema de registro de curvas hemodinâmicas computadorizadas (modelo Q-cath, Quinton, Estados Unidos da América). Registravam-se as pressões no átrio direito, artéria pulmonar, POAP, aorta e ventrículo esquerdo. A seguir, foram realizadas as medidas do débito cardíaco por termodiluição. Por fim,

foram adquiridas as amostras de gasometria arterial e venosa, coletadas, respectivamente, da aorta e da artéria pulmonar.

Na sequência, foram realizadas as medidas da segunda condição estudada (condição CPAP 7). Os pacientes foram submetidos ao uso de CPAP (modelo Solo LX Deluxe, Respironics Inc, Pensilvânia, Estados Unidos da América) através de máscara oronasal (modelo Confortfull, Respironics Inc, Pensilvânia, Estados Unidos da América). Foi aplicada a pressão de 7 cm H<sub>2</sub>O e realizada nova medida hemodinâmica, iniciada após o uso da ventilação não invasiva por 5 minutos. A realização das medidas hemodinâmicas seguiu, exatamente, o mesmo padrão aplicado na condição basal. Primeiramente, foi feita a anotação das curvas de pressão através do sistema de registro de curvas hemodinâmicas computadorizadas (modelo Q-cath, Quinton, Estados Unidos da América). Foram registradas as pressões do átrio direito, artéria pulmonar, de oclusão de artéria pulmonar, aorta e ventrículo esquerdo. A seguir, realizaram-se as medidas do débito cardíaco por termodiluição. Por fim, foram adquiridas as segundas amostras de gasometria arterial e venosa, coletadas, respectivamente, da aorta e da artéria pulmonar.

Finalmente, foram realizadas as medidas da condição CPAP 14. Foi mantido o uso de CPAP (modelo Solo LX Deluxe, Respironics Inc, Pensilvânia, Estados Unidos da América) através de máscara oronasal (modelo Confortfull, Respironics Inc, Pensilvânia, Estados Unidos da América). Os pacientes foram submetidos à aplicação de CPAP 14 cm H<sub>2</sub>O.

Após 5 minutos nesta situação, foram realizadas novas medidas hemodinâmicas. Mais uma vez, a realização das medidas hemodinâmicas seguiu, exatamente, o mesmo padrão aplicado na condição basal. Inicialmente, foi feita a anotação das curvas de pressão através do sistema de registro de curvas hemodinâmicas computadorizadas (modelo Q-cath, Quinton, Estados Unidos da América). Foram registradas as pressões do átrio direito, artéria pulmonar, de oclusão de artéria pulmonar, aorta e ventrículo esquerdo. A seguir, foram realizadas as medidas do débito cardíaco por termodiluição. Por fim, foram adquiridas as terceiras amostras de gasometria arterial e venosa, coletadas, respectivamente, da aorta e da artéria pulmonar.

Os dados referentes às medidas de pressão (pressão de átrio direito, artéria pulmonar, oclusão de artéria pulmonar, ventrículo esquerdo e aorta) foram gravados e impressos em papel milimetrado para posterior análise. Para todas medidas, o marco zero de pressão adotado foi a linha hemiclavicular. Foram considerados para o estudo os valores de pressão registrados ao fim da expiração. As pressões arteriais médias em território pulmonar e sistêmico, foram calculadas a partir da média da soma das pressões sistólicas com duas vezes as pressões diastólicas.

Após a realização das medidas hemodinâmicas nos três momentos, a ventilação não invasiva foi suspensa e o cateter de Swan-Ganz retirado e mantido em local estéril. Através do introdutor locado na veia femural, foi passado o cateter para a realização da valvoplastia.

A valvoplastia seguiu os padrões adotados pela instituição. Através da punção na veia femoral direita foi passado introdutor de Mullins 8F (USCI, Billerica, MASS), posicionado em veia cava superior com ajuda de guia reto 0,032" ou 0,035". Realizou-se, em seguida, a punção transeptal, utilizando-se agulha transeptal de Brockenbrough, segundo técnica previamente descrita<sup>33</sup>. Após acesso ao átrio esquerdo pelo introdutor de Mullins, realizou-se, simultaneamente, medida das pressões no átrio e ventrículo esquerdos, obtendo-se o gradiente com a utilização de sistema de registro de curvas hemodinâmicas computadorizadas (modelo Q-cath, Quinton, Estados Unidos da América).

Em todos pacientes utilizou-se a técnica de Inoue e colaboradores<sup>34</sup>. Foi passado guia curvo de 0,32" e, sobre este, introduzido dilatador venoso e do septo interatrial 14F. Após a dilatação do septo e apoiado nesse mesmo fio guia, foi passado o balão de Inoue, selecionado de acordo com a altura do paciente, segundo especificações de Lau e colaboradores<sup>35</sup>. Após o posicionamento do balão no átrio esquerdo, o guia curvo foi retirado e passado o estilete que permite conduzir o balão diretamente para a valva mitral. A extremidade distal do balão foi orientada em direção à ponta do ventrículo esquerdo. Inicialmente, procedeu-se à insuflação gradual do balão, com diâmetro de 4 mm inferior ao máximo recomendado para cada paciente. Após cada insuflação, o paciente era reavaliado através de medidas de pressão do átrio e ventrículo esquerdo, simultaneamente, e da ausculta cardíaca para avaliar a presença de insuficiência mitral, que sinalizaria a interrupção do procedimento. As insuflações foram aumentadas



de milímetro em milímetro, não ultrapassando o máximo recomendado para cada paciente, até que houvesse o resultado satisfatório. A queda significativa do gradiente ou melhora da ausculta cardíaca, aparecimento de insuficiência mitral ou complicações foram indicativos de interrupção do procedimento. Concluída a valvoplastia e retirado o balão, foram realizadas novas medidas de pressões, do débito cardíaco e ventriculografia esquerda.

Após o fim do procedimento, realizou-se curativo compressivo nos locais de punção.

### **3.4. Características clínicas e laboratoriais antes do procedimento**

As características clínicas e laboratoriais individuais, adquiridas na condição basal, estão expostas na Tabela 1. A análise descritiva destas variáveis está exposta na tabela 2.

Trinta e três (82,5%) pacientes eram do sexo feminino. A média de idade foi de  $40 \pm 12$  anos.

#### **3.4.1. Classe funcional**

No pré-procedimento, 26 (65,0%) pacientes estavam em classe funcional II, 12 (30%) em classe funcional III e dois (5%) em classe funcional IV.

### **3.4.2. Ritmo cardíaco**

Seis (15,0%) pacientes eram portadores de fibrilação atrial permanente. Outros dois pacientes já haviam apresentado um episódio pregresso de fibrilação atrial aguda e se encontravam em ritmo sinusal no período de avaliação do estudo e durante o procedimento. Todos os demais pacientes se encontravam em ritmo sinusal.

### **3.4.3. Ecodopplercardiograma**

O ecodopplercardiograma foi realizado em todos pacientes no prazo de até 6 meses antes da realização do protocolo.

Em 6 pacientes, não foi possível estimar a pressão sistólica do ventrículo direito devido à inexistência de refluxo tricúspide.

A presença de insuficiência mitral discreta foi detectada em 12 pacientes (30%).

Em 5 pacientes (12,5%) o ecodopplercardiograma evidenciou a presença de dilatação ventricular direita.

### 3.5. Análise Estatística

Todos dados clínicos, ecodopplercardiográficos e das medidas hemodinâmicas foram armazenados em banco de dados criado no programa Excel do Windows.

Inicialmente, todas as variáveis quantitativas foram analisadas descritivamente (tabela 2). Tal análise foi realizada através da observação dos valores mínimos e máximos, além do cálculo de médias e desvios-padrão e percentis (25%, 50% e 75%). Estas variáveis tiveram sua distribuição normal comprovada através do teste de Kolmogorov-Smirnov. Para as variáveis qualitativas foram calculadas freqüências absolutas e relativas.

Para averiguar o comportamento das variáveis hemodinâmicas, considerando as condições estudadas, fez-se uso da técnica de Análise de Variância com medidas repetidas<sup>36</sup>, com comparações múltiplas realizadas através do teste de Bonferroni. Foram analisadas as seguintes variáveis adquiridas nas três condições através do estudo hemodinâmico: FC, pressão arterial sistêmica sistólica (PAS), pressão arterial sistêmica diastólica (PAD), pressão arterial sistêmica média (PAM), pressão arterial pulmonar sistólica (PAPS), pressão arterial pulmonar diastólica (PAPD), pressão arterial pulmonar média (PAPM), POAP, pressão de átrio direito (PVC), índice cardíaco (IC), volume sistólico indexado (VSI), saturação arterial de oxigênio (SaO<sub>2</sub>), saturação venosa central de oxigênio (SvO<sub>2</sub>), resistência vascular sistêmica indexada (RVSI) e resistência vascular pulmonar indexada (RVPI).

A seguir, foi realizada a análise estatística direcionada a identificação de variáveis associadas à variação do volume sistólico ao longo das avaliações. O volume sistólico (mililitros por batimento) foi calculado através da divisão do débito cardíaco (em litros por minuto, aferido pelo cateter de Swan-Ganz) pela FC (batimento por minuto) e multiplicado por 1000. A seguir, a partir da comparação entre o valor do volume sistólico encontrado na condição basal com o valor nas condições CPAP 7 e CPAP 14, foi calculada a variação percentual do volume sistólico. Deste modo, houve a formação de dois valores:

1. variação percentual do volume sistólico da condição basal para a condição CPAP 7.
2. variação percentual do volume sistólico da condição basal para a condição CPAP 14.

A seguir, as variações do volume sistólico foram, através da análise univariada, relacionadas às seguintes variáveis clínicas e ecodopplercardiográficas: idade, FC basal, gradiente transvalvar mitral, área valvar mitral, diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (DDVE), pressão sistólica do ventrículo direito pelo ecodopplercardiograma (PSVD) e FEVE ao ecodopplercardiograma. Além disso, também foram analisadas as seguintes variáveis adquiridas na condição basal através do estudo hemodinâmico: PAS, PAD, PAM, PAPS, PAPD, PAPM, POAP, PVC, IC, VSI, gradiente transvalvar mitral ao cateterismo, SaO<sub>2</sub> e SvO<sub>2</sub>. Para esta análise, foi utilizada a correlação de Pearson bicaudal. Para o estudo da associação

entre as variáveis qualitativas e a variação do volume sistólico foi utilizada a análise de variância a um fator<sup>37</sup>.

Em seqüência, através da análise multivariada com modelo de regressão multilinear correlacionou-se a variação do volume sistólico com as variáveis pré-determinadas na análise univariada.

No entanto, com o objetivo de priorizar a identificação de variáveis associadas a alterações mais significativas do volume sistólico, foi complementada a análise estatística. Na literatura, a definição de resposta hemodinâmica a uma intervenção é bastante variada. Valores iguais a uma alteração acima de 0%<sup>38-40</sup> até acima de 20%<sup>41;42</sup> do débito cardíaco ou do volume sistólico tem sido propostos. Baseado nestes dados, nosso estudo adotou uma variação de 10% do volume sistólico em relação ao seu valor inicial, como ponto de corte para a classificação em três grupos. A condição basal foi, inicialmente, comparada com a condição CPAP 7 e, a seguir, com a condição CPAP 14. Em seqüência, os pacientes foram divididos de acordo com variação percentual do volume sistólico em relação ao valor da condição basal.

Dessa forma, os pacientes foram classificados conforme os seguintes critérios:

- Grupo I - pacientes que apresentaram queda igual ou superior a 10% do volume sistólico.
- Grupo II – pacientes com variação entre -9,9% e +9,9% do volume sistólico

- Grupo III - pacientes que obtiveram aumento igual ou superior a 10% do volume sistólico.

Desta maneira, foram formados 3 grupos em cada comparação (inicialmente, da condição basal com a condição CPAP 7 e, a seguir, comparação da condição basal com a condição CPAP 14).

As comparações entre os grupos I, II e III foram realizadas através das mesmas variáveis clínicas, ecodopplercardiográficas e hemodinâmicas adquiridas na condição basal utilizadas na análise de correlação. Deste modo foram avaliadas as seguintes variáveis: idade, FC basal, gradiente transvalvar mitral ao ecodopplercardiograma, área valvar mitral ao ecodopplercardiograma, DDVE, PSVD, FEVE, PAS, PAD, PAM, PAPS, PAPD, PAPM, POAP, PVC, IC, VSI, gradiente transvalvar mitral ao cateterismo, SaO<sub>2</sub> e SvO<sub>2</sub>.

Para a comparação entre os grupos I, II e III, foi empregada a análise da hipótese de igualdade entre três médias, utilizando-se o método da análise de variância a um fator<sup>37</sup>, com comparações múltiplas realizadas através do teste de Bonferroni<sup>37</sup>. Para o estudo da correlação entre as variáveis qualitativas e os grupos, foi utilizado o teste exato de Fisher bicaudal.

Foi realizado o estudo da correlação entre FC, PSVD e gradiente ao ecodopplercardiograma com a resposta de ganho de volume sistólico igual ou acima de 10%. Para tanto, foi utilizado o modelo de regressão logística<sup>43</sup>,

as coordenadas se basearam na curva de características operacionais e o ponto de corte obtido através do índice de Youden<sup>44</sup>.

O nível de significância utilizado para os testes foi de 5%.

## **4. RESULTADOS**

---



O estudo foi realizado em 40 pacientes selecionados no ambulatório de cardiopatias valvares do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Uma paciente que não foi submetida à valvoplastia por problemas técnicos, foi incluída no estudo por terem sido realizadas as 3 medidas hemodinâmicas programadas. Nos demais pacientes, a valvoplastia seguiu a realização das medidas hemodinâmicas.

#### **4.1. Avaliação das variáveis ao longo das condições estudadas**

Inicialmente, foi realizada a análise do comportamento das variáveis ao longo das condições estudadas (tabela 3). A única variável que apresentou modificação significativa ao longo das avaliações foi a PVC ( $p=0,025$ ; figura 1). Da condição basal para a CPAP 14, houve aumento da PVC de  $8,4 \pm 3,7$  mm Hg para  $10,4 \pm 3,2$  mm Hg ( $p=0,019$ ). Da condição basal para a CPAP 7, a elevação de seu valor não foi significativa ( $p=0,547$ ). Não foi evidenciada modificação das seguintes variáveis: pressão arterial

sistêmica (sistólica, diastólica e média), pressão arterial pulmonar (sistólica, diastólica e média), POAP, IC, SaO<sub>2</sub>, SvO<sub>2</sub>, RVSI, RVPI e VSI.

#### **4.2. Análise da variação do volume sistólico da condição basal para a condição CPAP 7**

A variação percentual do volume sistólico foi correlacionada às variáveis estudadas e os índices de correlação e o nível de significância estão expostos na tabela 4. A análise identificou associação com as seguintes variáveis na condição basal: PAPD, PAMP, POAP e gradiente de pressão transvalvar mitral pelo cateterismo. Quanto mais elevado o valor destas variáveis na condição basal, maior o ganho percentual do volume sistólico quando aplicado o CPAP de 7 cm H<sub>2</sub>O (figuras 2 a 5).

No que se refere à análise das variáveis qualitativas (classe funcional, ritmo cardíaco e presença de dilatação ventricular direita ao ecodopplercardiograma), não foi identificada associação com a variação do volume sistólico (tabelas 5 a 7, respectivamente).

A análise multivariada não identificou agregação de variáveis com capacidade de se relacionar à variação do volume sistólico.

A seguir, foi realizado o estudo dos grupos formados a partir da classificação baseada na variação no volume sistólico. Houve a formação do grupo I (queda do volume sistólico  $\geq 10\%$ ) com 6 pacientes, do grupo II (variação do volume sistólico de  $-9,9\%$  a  $+9,9\%$ ) com 23 pacientes, e do

grupo III (aumento do volume sistólico  $\geq 10\%$ ) com 11 pacientes. A análise descritiva dos grupos e o nível de significância para as variáveis estudadas estão expostos na tabela 8. A análise de variância evidenciou diferença entre os grupos apenas na variável área valvar mitral ( $p=0,018$ ). Na seqüência, a análise através do teste de Bonferroni (tabela 9) não foi capaz de distinguir um grupo dos demais.

A análise da classe funcional (tabela 10,  $p=0,269$ ), do ritmo cardíaco (tabela 11,  $p=0,572$ ) e da dilatação ventricular direita ao ecodopplercardiograma (tabela 12,  $p=0,319$ ) não revelou diferença entre os grupos I, II e III.

#### **4.3. Análise da variação do volume sistólico da condição basal para a condição CPAP 14**

A variação percentual do volume sistólico foi relacionada às variáveis estudadas e os índices de correlação e os níveis de significância estão expostos na tabela 4. A análise identificou associação com as seguintes variáveis na condição basal: PSVD, FC, PAS, PAPS, PAPD, PAPM, POAP e gradiente transvalvar mitral ao cateterismo (figuras 6 a 13 respectivamente). Quanto mais elevado o valor destas variáveis, maior o ganho percentual do volume sistólico quando aplicado o CPAP de 14 cm H<sub>2</sub>O. Houve ainda associação inversamente proporcional com a variação do volume sistólico das seguintes variáveis na condição basal: VSI e SvO<sub>2</sub> (figuras 14 e 15 respectivamente).

Houve associação entre a classe funcional e a variação do volume sistólico ( $p=0,021$ ). Conforme apresentado na tabela 13, os pacientes em classe funcional III/IV apresentaram maior aumento do volume sistólico em relação aos pacientes em classe funcional II. Houve também associação entre a presença de dilatação ventricular direita ao ecodopplercardiograma e a variação do volume sistólica ( $p=0,002$ ; tabela 14). Não houve associação entre o ritmo cardíaco e a variação do volume sistólico ( $p=0,299$ ; tabela 15).

A análise multivariada não identificou agregação de variáveis com a capacidade de se relacionar à variação do volume sistólico.

A seguir, foi realizada a análise dos grupos formados a partir da classificação baseada na variação no volume sistólico. Ao comparar a condição basal com a condição CPAP 14, observou-se a formação de um grupo I com 9 pacientes, grupo II com 22 pacientes e grupo III com 9 pacientes. A análise descritiva dos grupos e o nível de significância estão expostos na tabela 16 e as comparações múltiplas entre os grupos estão expostas na tabela 17.

Os resultados demonstraram que o grupo III se correlacionou a níveis mais elevados de pressões em território pulmonar (PAPS, PAPD, PAPM, POAP, PSVD) e maior gradiente de pressão entre átrio esquerdo e ventrículo esquerdo (apenas quando medido pelo cateterismo) na condição basal. A análise das demais variáveis não foi capaz de evidenciar diferença entre um grupo e os outros dois grupos. Por fim, ressalta-se que a

comparação entre os grupos I e II não evidenciou variável capaz de distingui-los.

A análise da classe funcional (tabela 18,  $p=0,058$ ) e do ritmo cardíaco (Tabela 19,  $p=0,727$ ) não revelou diferença entre os grupos I, II e III. Por outro lado, a análise da presença de dilatação ventricular direita revelou diferença entre os grupos (tabela 20,  $p=0,012$ ).

#### **4.3.1. Curva de características operacionais**

Em continuidade às análises, buscou-se a identificação de uma variável aferida de forma não invasiva e que tivesse o potencial de discriminar a resposta do volume sistólico frente ao uso de CPAP de 14 cm H<sub>2</sub>O. Dentre as variáveis estudadas, as únicas que preenchem estas qualidades foram a FC, a PSVD e o gradiente transvalvar mitral ao ecodopplercardiograma. Desta forma, foram realizadas as curvas de características operacionais para estas variáveis, considerando respondedores aqueles com aumento do volume sistólico acima ou igual a 10% do seu valor inicial, e não respondedores todos os demais.

As únicas variáveis que demonstraram poder estatístico foram a PSVD e o gradiente transvalvar mitral ao ecodopplercardiograma. Os achados sugeriram que, dentre as variáveis não invasivas, a PSVD tenha sido um melhor preditor de resposta positiva do índice do volume sistólico

frente ao uso de CPAP de 14 cm H<sub>2</sub>O, dada sua maior área sob a curva. Os resultados comparativos estão expostos na tabela 21.

Foram então elaboradas as curvas de características operacionais e encontrados os pontos de corte para a PSVD e o gradiente ao ecodopplercardiograma (figuras 16 e 17 respectivamente):

- Para a PSVD, o valor 56,5 mm Hg foi o ponto de corte obtido com esta amostra, com 85,7% de sensibilidade e 85,2% de especificidade. Obteve-se, ainda, acurácia de 85,3%, valor preditivo positivo de 60,0% e valor preditivo negativo de 95,8%. O cálculo da razão de chances evidenciou que os pacientes que apresentaram PSVD maior ou igual a 56,5 mm Hg tiveram chance 34,5 vezes maior de responder com ganho de índice de volume sistólico igual ou acima de 10%.
- Para o gradiente transvalvar mitral medido pelo ecodopplercardiograma, o valor de 14,5 mm Hg foi o ponto de corte obtido com esta amostra, com 77,8% de sensibilidade e 83,9% de especificidade. Obteve-se, ainda, acurácia de 82,5%, valor preditivo positivo de 58,3% e valor preditivo negativo de 92,9%. O cálculo da razão de chances evidenciou que os pacientes que apresentaram gradiente transvalvar mitral ao ecodopplercardiograma maior ou igual a 14,5 mm Hg tiveram chance 18,2 vezes maior de responder com ganho de índice de volume sistólico igual ou acima de 10%.

## **5. DISCUSSÃO**

---

### **5.1. Considerações gerais**

A estenose mitral reumática foi descrita, em 1705, pelo anatomista francês Raymond de Vieussens (1641-1716) e sua presença reflete a prevalência da febre reumática na população<sup>45;46</sup>.

De modo geral, 40% dos indivíduos que desenvolvem cardite reumática apresentam estenose mitral isolada. Em setenta e cinco por cento dos pacientes que apresentam estenose mitral pura podemos identificar história de doença reumática. Admite-se, ainda, que a etiologia reumática esteja presente na quase totalidade dos pacientes portadores de estenose mitral submetidos ao tratamento cirúrgico.

A história natural dos pacientes com estenose mitral foi demonstrada a partir de estudos realizados nos anos 50 e 60<sup>47;48</sup>. É uma cardiopatia de evolução crônica, contínua e progressiva, estendendo-se durante a vida do paciente, caracterizada por evolução silenciosa nos períodos iniciais.



Quando o paciente demonstra antecedentes de febre reumática na sua história clínica, o período latente, ou seja, aquele intervalo livre de sintomas, habitualmente varia de 2 a 3 décadas. A partir do aparecimento dos primeiros sintomas, aproximadamente uma década se faz necessário até que a doença provoque limitação na classe funcional do paciente.

De maneira geral, a evolução da história natural da estenose mitral determina que a sobrevida em 10 anos, de pacientes não tratados, é de 40 a 60% e depende dos sintomas presentes no momento do diagnóstico. Em pacientes assintomáticos ou minimamente sintomáticos, a sobrevida é superior a 80% em 10 anos, com 60% dos pacientes não tendo progressão dos sintomas. Entretanto, uma vez que os sintomas se tornem mais limitantes, observa-se decréscimo significativo na sobrevida. Alguns autores citam taxas de 0 a 15% em 10 anos<sup>47;48</sup>.

Rowe e colaboradores<sup>49</sup> demonstraram que a sobrevida em 10 anos, de pacientes portadores de estenose mitral, tratados clinicamente, foi de 85% para pacientes em classe funcional I (NYHA), 50% para pacientes em classe funcional II e 20% para pacientes em classe funcional III. Nenhum paciente em classe funcional IV sobreviveu após o quinto ano de seguimento.

As principais causas de óbito em pacientes portadores de estenose mitral tratados clinicamente são, a insuficiência cardíaca congestiva em 60% a 70% dos casos, o embolismo sistêmico em 20 a 30%, o embolismo pulmonar em 10% e infecção em 1% a 5%<sup>48;50</sup>.

Em outro estudo, a presença de hipertensão pulmonar grave, determinou sobrevida média menor do que 3 anos<sup>51</sup>, sendo, portanto, considerado um fator de mau prognóstico.

A repercussão hemodinâmica primária da estenose mitral é o gradiente de pressão entre o átrio esquerdo e o ventrículo esquerdo em diástole. A elevada pressão atrial esquerda é transmitida retrogradamente, causando elevação das pressões venosa, capilar e arterial pulmonar. Na estenose mitral leve ou moderada, estas anormalidades, comumente, são aparentes apenas durante o exercício ou outra condição que eleve a FC. A medida que a estenose progride, estas repercussões, eventualmente, passam a ocorrer durante o repouso. Na estenose mitral isolada, as pressões sistólicas e diastólicas do ventrículo esquerdo são habitualmente normais. No entanto, quando a estenose é muito acentuada, pode haver redução do enchimento ventricular esquerdo, levando à redução do volume sistólico e do débito cardíaco.

A hipertensão pulmonar é uma complicação comum da estenose mitral. A base para o desenvolvimento da hipertensão pulmonar em pacientes com estenose mitral é a elevação passiva da pressão venosa pulmonar. Com isso, ocorre uma elevação passiva da PAPS para manter o fluxo através do circuito pulmonar. Além disso, a elevação da pressão venosa pulmonar causa também uma resposta reativa da vasculatura arterial pulmonar. Esta resposta reativa envolve mecanismos ainda não totalmente esclarecidos e que devem, em parte, ser mediados pelo tônus vascular

pulmonar dependente da regulação pelo endotélio. Outras alterações que compõem a resposta reativa são a hipertrofia da camada muscular das artérias pulmonares e as lesões obliterantes do leito vascular pulmonar.

As conseqüências hemodinâmicas da estenose mitral mediadas pela doença vascular pulmonar afetam principalmente as câmaras direitas do coração. O estudo de Sagie e colaboradores<sup>52</sup> evidenciou progressão significativa da hipertensão pulmonar, do refluxo tricúspide e das dimensões do ventrículo direito durante a evolução de 3,3 anos em média. Embora tenha havido evolução da repercussão anatômica e funcional nas câmaras direitas, não houve correlação desta piora com a progressão do grau da estenose mitral. De fato, a progressão da doença nas câmaras direitas ocorreu até mesmo em pacientes sem variação da área valvar mitral. Além disso, em pacientes com estenose mitral importante (AVM inferior a 1,0 cm<sup>2</sup>), a hipertensão pulmonar acentuada (PAPS  $\geq$  60 mm Hg) desenvolveu-se em alguns pacientes, enquanto outros permaneceram com níveis de pressão pulmonar inferiores. Neste estudo, o único preditor para a progressão da doença nas câmaras direitas e da hipertensão pulmonar foi a medida do gradiente transvalvar mitral.

No ventrículo direito submetido cronicamente a sobrecarga de pressão imposta pela hipertensão pulmonar, a hipertrofia miocárdica, resposta adaptativa inicial<sup>53</sup>, é seguida por progressiva disfunção contrátil. A dilatação das câmaras direitas mantém o volume sistólico apesar da reduzida fração de encurtamento. Com o avanço do déficit contrátil, surgem

as evidências de disfunção do ventrículo direito. Estas são caracterizadas pela elevação das pressões de enchimento (aumento da pressão do átrio direito), disfunção diastólica<sup>54</sup> e diminuição do débito cardíaco. Durante a evolução, esta alteração pode ser agravada pelo aparecimento de regurgitação tricúspide devido à dilatação anular e insuficiente coaptação dos folhetos. Em decorrência da dependência interventricular e do desvio paradoxal do septo interventricular, a sobrecarga de volume e de pressão do ventrículo direito também produz disfunção diastólica do ventrículo esquerdo<sup>55</sup>. Deste modo, a função e o tamanho do ventrículo direito, não são apenas indicadores da gravidade e cronicidade da hipertensão pulmonar, mas também estão associados à progressão dos sintomas e redução da longevidade. De fato, a função ventricular direita tem se mostrado como o mais importante determinante da longevidade em doentes com hipertensão arterial pulmonar<sup>56-58</sup>. Embora a importância das alterações na função do ventrículo direito em diversos estados patológicos cardíacos e pulmonares tenha sido reconhecida<sup>56-59</sup>, a avaliação precisa da função do ventrículo direito continua um desafio aos métodos de imagem disponíveis. Isto ocorre em decorrência da complexa geometria do ventrículo direito, de sua contração de padrão assíncrono e de sua interação mecânica com o ventrículo esquerdo<sup>60;61</sup>. Estes fatores restringem a validade dos pressupostos geométricos necessários para a análise de sua função e, portanto, limitam a utilização de técnicas não invasivas de imagem, como a tomografia computadorizada<sup>62</sup> e a medicina nuclear<sup>63</sup>. Apesar de o ecodopplercardiograma possuir a capacidade de visualizar diretamente o

ventrículo direito, as limitações técnicas e anatômicas também podem reduzir sua sensibilidade e reprodutibilidade<sup>64</sup>.

Deste modo, a estenose mitral se caracteriza inicialmente pela presença de um gradiente de pressão transvalvar mitral, o qual causa significativas conseqüências funcionais e anatômicas no território pulmonar e nas câmaras cardíacas direitas. Seu comportamento hemodinâmico é bastante distinto do apresentado nos pacientes com disfunção ventricular esquerda, situação na qual os efeitos do uso de ventilação com pressão positiva já foram estudados e existem mecanismos hemodinâmicos propostos que associam o uso de ventilação não invasiva ao aumento do débito cardíaco<sup>11-15</sup>.

No entanto, até onde extensa revisão literária permite afirmar, o uso de ventilação não invasiva não foi estudado previamente nos pacientes portadores de estenose mitral sintomática.

## 5.2. Caracterização da casuística

Nossos pacientes foram selecionados dentre aqueles com indicação de valvoplastia por cateter-balão. Desde modo, o perfil de pacientes incluídos muito se assemelha ao dos estudos que avaliaram o impacto deste tratamento na evolução da estenose mitral. Portanto, acreditamos que o perfil de pacientes incluídos neste estudo seja representativo daquele esperado para indivíduos com estenose mitral sintomática.

Em nossa casuística 82,5% dos pacientes foram do sexo feminino, com média etária de  $40 \pm 12$  anos. A predominância do sexo feminino também foi observada por diversos autores que estudaram o uso da valvoplastia por cateter-balão<sup>65-68</sup>, inclusive em estudo realizado no nosso serviço<sup>66</sup>. Jung e colaboradores<sup>69</sup> realizaram este procedimento em 1024 indivíduos portadores de estenose mitral sintomática dos quais 848 (82,8%) eram mulheres.

A média etária dos nossos pacientes é relativamente menor em relação aos pacientes estudados por outros grupos, principalmente, em países desenvolvidos<sup>65;69-71</sup>. No entanto, ela foi superior ao encontrado por Cardoso e colaboradores<sup>66</sup> e John e colaboradores<sup>72</sup>, em estudos realizados em países em desenvolvimento.

Sabe-se que severidade do acometimento valvar está intimamente relacionada ao número de surtos de atividade reumática. Portanto, condições insatisfatórias de higiene, educação e saúde facilitam a ocorrência

de surtos repetidos de estreptococcia, propiciando o aparecimento mais precoce de estenose mitral sintomática na vida do indivíduo, como observado em nosso trabalho. Este fato é comumente observado no Brasil e em países onde as condições sócio-econômicas são precárias, tornando a doença reumática um problema de saúde pública.

Todos os nossos pacientes eram sintomáticos e a maioria (65,0%) estava em classe funcional II da NYHA. Proporção semelhante também foi verificada por outros autores, enfatizando a importância do surgimento de sintomas para realização de intervenções na valva mitral<sup>71;73</sup>.

A área valvar mitral média em nossos pacientes foi de  $0,9 \pm 0,2$  cm<sup>2</sup> e o gradiente transvalvar médio foi de aproximadamente  $12,4 \pm 6,7$  mm Hg, caracterizando a severidade da estenose valvar no momento da indicação do procedimento.

Ao ecodopplercardiograma, doze pacientes apresentavam insuficiência mitral discreta (30,0%) e não havia de insuficiência mitral moderada ou importante em nossa casuística. Este achado está de acordo com os critérios de exclusão deste estudo. Visou-se evitar a presença de qualquer outra valvopatia associada a repercussão hemodinâmica, o que poderia interferir em nossos resultados.

### 5.3. Considerações sobre os métodos

#### 5.3.1. Quanto à análise estatística

O uso de ventilação com pressão positiva exerce profundos efeitos na hemodinâmica cardiovascular, com considerável controvérsia a respeito dos seus mecanismos de ação. No entanto, pode-se, de maneira simplificada, agrupá-los em processos que, ao alterar o volume pulmonar e a pressão intratorácica, alteram a pós-carga, a pré-carga e a contratilidade do ventrículo esquerdo<sup>74</sup>. Este estudo, não visou esclarecer profundamente os complexos mecanismos de interação cardiopulmonar associados ao uso de CPAP. Os objetivos concentraram-se em avaliar apenas o resultado final destes processos, ou seja, o impacto sobre as variáveis hemodinâmicas e sobre o volume sistólico nos pacientes portadores de estenose mitral. Para tanto, a variação do volume sistólico foi analisada de duas maneiras. Inicialmente, visou-se identificar as variáveis clínicas, ecodopplercardiográficas e hemodinâmicas basais relacionadas à variação do volume sistólico. Embora esta análise seja capaz de evidenciar associações estatisticamente significativas, seu poder para estabelecer o valor clínico destas associações pode ser limitado. Com isso, a seguir, foram correlacionadas as mesmas variáveis com os grupos formados a partir da variação do volume sistólico. A variação de 10% do volume sistólico em relação ao seu valor inicial, adotada como ponto de corte para a classificação nos grupos, é aceita pela literatura como significativa resposta hemodinâmica a uma intervenção<sup>38-40</sup>. Esta segunda análise nos permite



identificar as variáveis relacionadas a alterações, indubitavelmente, significativas do volume sistólico e, portanto, pode possuir maior valor clínico.

### 5.3.2. Quanto à estratégia de ventilação

O uso de ventilação não invasiva vem ganhando espaço no tratamento de pacientes com edema agudo dos pulmões. O BIPAP oferece um suporte ventilatório mais sofisticado, já que combina assistência ventilatória com a pressão final positiva, levando à redução do trabalho respiratório. Por outro lado, o uso de BIPAP em pacientes com edema agudo dos pulmões esteve associado a um aumento da incidência de infarto em um estudo<sup>75</sup>, embora outros trabalhos não tenham confirmado este resultado<sup>76;77</sup>. Nos últimos anos, devido ao crescente interesse científico, numerosos estudos avaliaram os efeitos do CPAP<sup>78;79</sup> e do BIPAP<sup>21;76;77;80-82</sup> no edema agudo dos pulmões. Foram também publicadas três recentes meta-análises que analisaram a eficácia do uso da ventilação não invasiva em pacientes com edema agudo dos pulmões cardiogênico<sup>83-85</sup>. Estas três meta-análises apresentaram resultados muito semelhantes. Um achado importante foi que o uso de CPAP esteve associado a uma redução na mortalidade em pacientes com edema agudo dos pulmões quando comparado à terapia convencional. Nestas meta-análises, houve uma tendência não significativa (talvez pelo número reduzido de pacientes incluídos) de redução de mortalidade com o uso de BIPAP quando

comparado à terapia convencional. Um segundo achado importante foi que o uso de qualquer destas estratégias de ventilação não invasiva reduziu a necessidade de intubação orotraqueal. Em todas as revisões, não houve diferença entre os efeitos do CPAP e do BIPAP sobre a mortalidade ou necessidade de intubação. Portanto, pode-se afirmar que não parece haver vantagem de uma estratégia de ventilação não invasiva sobre a outra. Devido a estes resultados e ao fato do uso de BIPAP necessitar de aparatos mais sofisticados, a *British Thoracic Society* recomenda o uso de CPAP no edema agudo dos pulmões<sup>86</sup>. No entanto, qualquer um dos métodos pode ser utilizado, e a escolha depende principalmente do equipamento disponível e da experiência da equipe, fato que, em nosso caso, nos fez optar pelo uso de CPAP.

O tempo de resposta hemodinâmica às alterações da pressão intratorácica utilizado no presente estudo foi de 5 minutos. Este intervalo de tempo entre o início da aplicação do CPAP e a realização das medidas hemodinâmicas ultrapassa, com segurança, o tempo descrito na literatura. A avaliação realizada após poucos segundos de variações da pressão intratorácica já é capaz de identificar importantes modificações hemodinâmicas<sup>20,87</sup>.

Na literatura, o tempo de estabilização da resposta gasométrica no sangue arterial, após uma mudança na ventilação, parece variar de acordo com as condições clínicas avaliadas<sup>88-90</sup>. Poucos estudos abordaram este tema e, em sua maioria, avaliaram apenas pacientes em ventilação

mecânica. Em pacientes estáveis ventilados através do modo de pressão controlada, um intervalo de cinco a dez minutos parece ser adequado para a obtenção de amostras gasométricas representativas do valor de equilíbrio da pressão arterial de oxigênio<sup>89</sup>. Entretanto, o tempo médio necessário para atingir 90% da variação da pressão arterial de oxigênio (ao final do equilíbrio) é inferior a cinco minutos em pacientes que, como no presente estudo, não possuem doença pulmonar obstrutiva crônica<sup>88</sup>.

Os autores que avaliaram os efeitos do uso de ventilação com pressão positiva sobre a condição hemodinâmica, aplicaram, em sua maioria, níveis de pressão de 5 a 20 cm H<sub>2</sub>O<sup>11;12;14;20;91-93</sup>. Quando destacados, especificamente, os que fizeram uso de CPAP, os valores de pressão aplicados foram de até 15 cm H<sub>2</sub>O<sup>11;12;14</sup>. No presente estudo, foi adotada a pressão máxima de 14 cm H<sub>2</sub>O por representar um valor ainda tolerado pelos pacientes e, ao mesmo tempo, capaz de acarretar numa repercussão hemodinâmica significativa, visto que esta parece ser proporcional ao nível de pressão oferecido<sup>11</sup>. O nível de pressão de 7 cm H<sub>2</sub>O foi então escolhido por se tratar de um valor intermediário entre a ventilação espontânea e o valor máximo selecionado.

#### **5.4. Considerações sobre a evolução das variáveis ao longo das condições estudadas**

Em nosso estudo, a FC e as pressões arteriais sistêmicas (sistólica, diastólica e média) se mantiveram estáveis ao longo das condições estudadas

(tabela 3). Resultados semelhantes foram encontrados em outros estudos que avaliaram o uso de CPAP em modelos experimentais<sup>94</sup>, em portadores de insuficiência cardíaca exacerbada<sup>95</sup> e em pacientes com edema agudo dos pulmões<sup>96</sup>.

As pressões arteriais pulmonares (sistólica, diastólica, média e de oclusão) apresentaram uma discreta elevação não significativa ao longo das condições estudadas (tabela 3). Ao avaliar a pressão intravascular de pacientes portadores de insuficiência cardíaca submetidos ao uso de CPAP, Lenique e colaboradores obtiveram um resultado semelhante<sup>95</sup>. No entanto, este estudo avaliou também as pressões transmuralis (ou seja, a pressão intravascular subtraída da pressão intratorácica). Neste caso, houve redução da POAP com a aplicação de CPAP 10 cm H<sub>2</sub>O, denotando uma redução nas pressões de enchimento ventricular esquerdo.

No presente estudo, a PVC foi a única variável que sofreu modificação significativa ao longo das condições estudadas, com aumento de seu valor quando aplicado o CPAP 14 cm H<sub>2</sub>O (tabela 3, figura 1). De um modo geral, todas as medidas de pressão realizadas demonstraram uma tendência à elevação quando aplicado o CPAP (tabela 3). Esta elevação se deve ao incremento da pressão intratorácica que é transmitido às pressões intravasculares. Poderíamos supor que o aumento da PVC não seria encontrado se houvesse sido realizada a medida da pressão transmural, conceitualmente, mais representativa da pressão de enchimento. Ao invés, esperaríamos notar alguma redução do seu valor<sup>95</sup>. A pressão transmural

pode ser expressa pela diferença entre a pressão intravascular (utilizada em nosso estudo) pela pressão ao redor do vaso (intratorácica ou intrapericárdica). Alguns autores utilizam a medida de pressão esofágica como um substituto da pressão intrapericárdica devido a maior facilidade de aquisição. No entanto, a medida da pressão esofágica também possui suas limitações e imprecisões<sup>97</sup>. Devido à dificuldade na aquisição da pressão transmural verdadeira, foram sugeridas diferentes maneiras de se estimar a pressão intratorácica. A pressão ao redor do coração e dos vasos pode ser estimada como sendo de um terço a metade da pressão alveolar<sup>98;99</sup>. Esta pressão estimada deve, então, ser subtraída da pressão intravascular medida para se alcançar a pressão transmural. Deste modo, na aplicação de 14 cm H<sub>2</sub>O, devemos subtrair de 3,3 mm Hg a 5 mm Hg da pressão intravascular (levando-se em consideração que 1 mm Hg = 1,36 cm H<sub>2</sub>O) para estimar a pressão transmural. Seguindo o mesmo cálculo, na aplicação de 7 cm H<sub>2</sub>O, devemos subtrair de 1,6 mm Hg a 2,5 mm Hg da pressão intravascular medida. Caso seja feita a aplicação destes cálculos aos nossos resultados, a PVC transmural estimada não apresentaria aumento ao longo das avaliações. Inversamente, nesta situação, todas as medidas de pressão apresentariam uma tendência à queda quando aplicado o CPAP (tabelas 22 e 23). No entanto, se subtrairmos o valor máximo proposto, de 2,5 mm Hg na condição CPAP 7 e de 5,0 mm Hg na condição CPAP 14, encontraremos uma significativa redução da PVC com a aplicação do CPAP 14 cm H<sub>2</sub>O. Deste modo, estes cálculos confirmam o conceito da redução do retorno venoso imposto pela ventilação com pressão positiva.

As variações do débito cardíaco e do volume sistólico relacionadas ao uso de CPAP foram mais estudadas na literatura. Na presença de disfunção ventricular esquerda, o débito cardíaco e o volume sistólico são sensíveis às variações da pós-carga do ventrículo esquerdo e, relativamente, insensíveis às variações da pré-carga. Bradley e colaboradores<sup>12</sup> avaliaram a evolução do débito cardíaco em 22 pacientes com insuficiência cardíaca sob o uso de CPAP 5 cm H<sub>2</sub>O. Foram identificados 2 grupos de pacientes com comportamentos distintos. Os pacientes com POAP  $\geq$  12 mm Hg apresentaram aumento de 17% do débito cardíaco e do volume sistólico. Por outro lado, os pacientes com POAP  $<$  12 mm Hg apresentaram significativa queda destas variáveis. No entanto, esta associação entre valores de POAP e variação do volume sistólico e débito cardíaco não foi confirmada em outros estudos. Räsänen e colaboradores<sup>100</sup> reportaram uma ausência de variação do volume sistólico em 14 pacientes submetidos a CPAP com POAP de 27 mm Hg. Lenique e colaboradores<sup>95</sup> e Baratz e colaboradores<sup>11</sup> também não foram capazes de prever a modificação do débito cardíaco ou do volume sistólico baseados nas variáveis clínicas e hemodinâmicas na condição basal.

Em nosso estudo, os valores médios do VSI e do IC não variaram significativamente ao longo das avaliações. No entanto, houve uma variação significativa entre os indivíduos, de tal modo que a resposta individual ao uso de CPAP pudesse ser predita. A argumentação a respeito da variação do volume sistólico será aprofundada na próxima sessão.

Por fim, pode-se afirmar que as modificações dos parâmetros hemodinâmicos (FC, pressão arterial sistêmica, pressão arterial pulmonar e PVC) impostas pelo uso de CPAP foram, em sua maior parte, pouco significativas. No entanto, é importante ressaltar que nenhum efeito deletério foi observado. Não houve nenhum caso que tenha cursado com instabilidade clínica em decorrência do uso de CPAP. Além disso, todos pacientes, após uma breve explicação sobre o CPAP, toleraram de maneira satisfatória sua aplicação durante o estudo. Este resultado, por si só, favorece o uso de CPAP em portadores de estenose mitral acometidos por quadro de insuficiência respiratória aguda. Isto, em decorrência dos benefícios pulmonares impostos pela ventilação não invasiva naqueles com insuficiência respiratória aguda, como a melhora da troca gasosa, aumento da capacidade funcional residual e da complacência pulmonar.

## **5.5. Considerações sobre a variação do volume sistólico**

### **5.5.1. Variáveis clínicas**

Em nosso estudo, a idade não se correlacionou a variação do volume sistólico nas análises realizadas. Este achado está de acordo com a evidência de ausência de associação da idade com as pressões em território pulmonar, gradiente transvalvar mitral e outras variáveis hemodinâmicas<sup>101</sup>.

A classificação de acordo com a classe funcional evidenciou queda média do volume sistólico dos pacientes em classe funcional II e elevação do

volume sistólico dos pacientes em classe funcional III ou IV. Esta relação ocorreu tanto na comparação da condição basal com a CPAP 7 quanto com a CPAP 14. No entanto, somente a condição CPAP 14 foi capaz de evidenciar uma diferença estatisticamente significativa. Na análise dos grupos baseados na variação do volume sistólico, em ambas as comparações, houve uma tendência não significativa a maior proporção de pacientes com classe funcional III ou IV no grupo III, enquanto nos grupos I e II houve predomínio de pacientes em classe funcional II. De certa forma, a associação entre a maior limitação funcional com o aumento do volume sistólico quando aplicado o uso de CPAP é coerente com os demais resultados do estudo. Isto porque um dos determinantes dos sintomas na estenose mitral é o grau de hipertensão pulmonar.

Na avaliação da condição basal com a condição CPAP 7, não houve associação entre a FC basal e a variação do volume sistólico. No entanto, quando avaliamos a condição CPAP 14, a FC se associou à variação do volume sistólico. Na análise baseada na formação dos grupos, o grupo III apresentou a maior FC, seguido pelo grupo II. Deste modo, o uso da FC poderia ser de alguma utilidade na seleção de pacientes portadores de estenose mitral que podem se beneficiar do uso de CPAP. No entanto, um fator limitante para esta interpretação se baseia na alta variabilidade da FC em diferentes situações clínicas. Entre outras condições, a presença de estresse, anemia, febre e uso de medicações, interferem de maneira importante na FC. A análise ao longo das avaliações revelou que não houve modificação significativa da FC nas três condições estudadas. Este é um



achado importante, pois a elevação da FC poderia causar aumento do gradiente transvalvar mitral e conseqüente piora dos sintomas de congestão pulmonar.

### 5.5.2 Variáveis ecodopplercardiográficas

Na avaliação da condição basal com a condição CPAP 7, o gradiente transvalvar mitral medido ao ecodopplercardiograma não se associou à variação do volume sistólico. Na avaliação da variação do volume sistólico da condição basal para a CPAP 14, a curva de características operacionais foi capaz de prever com boa acurácia o aumento igual ou superior a 10%. Aqueles com gradiente transvalvar mitral igual ou maior do que 14,5 mm Hg tiveram chance 18,2 vezes maior de responder com ganho de volume sistólico acima de 10%. Portanto, o gradiente transvalvar mitral medido ao ecodopplercardiograma pode ser interpretado como uma variável com alguma capacidade de prever a resposta do volume sistólico frente ao uso de CPAP 14 cm H<sub>2</sub>O.

Houve apenas uma tendência da área valvar mitral ser menor no grupo III em ambas as comparações. Deste modo, esta variável não deve ser considerada como um preditor de resposta. Este resultado faz sentido do ponto de vista clínico, se for levado em consideração que a área valvar mitral não possui associação linear com o grau de sintomas e nem tampouco com a hipertensão pulmonar. No estudo de Sagie e colaboradores<sup>52</sup> a evolução da repercussão anatômica e funcional nas câmaras direitas, não se correlacionou

com a progressão da estenose mitral. De fato, a progressão da doença nas câmaras direitas ocorreu até mesmo em pacientes sem variação da área valvar mitral.

A PSVD se comportou de maneira semelhante à PAPS. Isto porque, em tese, a PSVD é uma medida estimada pelo ecodopplercardiograma que representa a própria PAPS. Na comparação da condição basal com a CPAP 7 não houve associação da PSVD ao volume sistólico. No entanto, na condição CPAP 14, o grupo III possuiu valores significativamente superiores em relação aos demais. Este resultado pode ser de grande utilidade clínica, uma vez que faz com que a PSVD possa ser utilizada como preditor de resposta do volume sistólico ao uso de CPAP.

A FEVE não se associou à variação do volume sistólico em qualquer análise comparativa. Isto talvez porque a seleção de pacientes excluiu os portadores de disfunção ventricular esquerda, visando evitar a interferência que sua presença poderia causar nos resultados.

A presença de dilatação ventricular direita foi encontrada em apenas 5 pacientes. Este reduzido número talvez se deva às limitações técnicas e anatômicas que podem reduzir a sensibilidade do ecodopplercardiograma para o diagnóstico de disfunção ou dilatação do ventrículo direito<sup>64</sup>. A presença de insuficiência tricúspide importante como critério de exclusão é outro fator que pode ter colaborado para este reduzido número de pacientes com dilatação ventricular direita. Em nosso estudo, a presença de dilatação ventricular direita se associou ao aumento do volume sistólico quando

aplicado o CPAP de 14 cm H<sub>2</sub>O (tabela 14). A mesma associação foi evidenciada na análise dos grupos formados na condição CPAP 14 (tabela 20), com a maior presença de pacientes portadores de dilatação ventricular direita no grupo III. Deste modo, a presença de dilatação ventricular direita ao ecodopplercardiograma se mostrou como um potente marcador de resposta positiva da variação do volume sistólico frente ao uso de CPAP 14 cm H<sub>2</sub>O.

### 5.5.3. Variáveis hemodinâmicas

Na comparação da condição basal com a CPAP 7, não houve qualquer associação entre as pressões no território sistêmico e a variação do volume sistólico. No entanto, na comparação com a condição 14, houve algumas associações interessantes. A PAS esteve correlacionada com a variação do volume sistólico. Na análise dos grupos formados a partir da variação do volume sistólico, o grupo III apresentou maior valor de PAD em relação ao grupo II e maior PAM em relação ao grupo I. O mais importante é que, de uma forma geral, o grupo III apresentou uma tendência a possuir valores mais elevados de pressão sistêmica. Uma possível interpretação para este achado esta na associação entre a insuficiência cardíaca e ativação do sistema nervoso simpático. Aqueles pacientes com maiores repercussões anatômicas e funcionais da estenose mitral, ou seja, o perfil relacionado ao grupo III talvez apresente maior ativação do sistema

simpático. Esta hipótese também justificaria a maior FC apresentada pelo grupo III.

As pressões no território pulmonar parecem ter sido o principal determinante da resposta da variação do volume sistólico. Na análise da condição CPAP 7, a PAPD, a PAPM e a POAP se correlacionaram à variação do volume sistólico de uma maneira diretamente proporcional (respectivamente,  $p=0,030$ ,  $p=0,036$  e  $p=0,020$ ). Quanto maior o valor destas pressões na condição basal, mais positiva era a variação do volume sistólico. A PAPS foi a única pressão pulmonar que não possuiu associação estatisticamente significativa com a variação do volume sistólico ( $p=0,053$ ). Na análise em grupos, embora as diferenças não tenham sido significativas, houve a tendência do grupo III de apresentar níveis de pressão mais elevados em relação aos demais. A seguir, a avaliação da condição CPAP 14 confirmou a importância da hipertensão pulmonar na resposta do volume sistólico. Valores mais elevados de PAPS, PAPD, PAPM e POAP estiveram associados ao aumento do volume sistólico. A associação entre valores mais elevados de POAP e resposta positiva ao uso de CPAP foi previamente documentada por outros autores. Bradley e colaboradores<sup>12</sup>, ao estudarem pacientes portadores de miocardiopatia idiopática submetidos ao uso de CPAP de 5 cm H<sub>2</sub>O, observaram aumento do débito cardíaco nos pacientes com POAP acima ou igual a 12 mm Hg. Baratz e colaboradores<sup>11</sup> confirmaram este conceito pela observação de que o uso de CPAP de 5 a 10 cm H<sub>2</sub>O causou elevação do débito cardíaco, proporcional ao nível de pressão oferecido, em pacientes com insuficiência cardíaca e elevação da POAP.

Estes trabalhos têm, em comum com o presente estudo, a associação entre valores mais elevados de POAP e resposta positiva ao uso de CPAP. No entanto, foram realizados em pacientes portadores de disfunção ventricular esquerda, condição bastante distinta da aqui estudada.

O gradiente diastólico de pressão transvalvar mitral é a expressão fundamental da estenose mitral e resulta na elevação da pressão no átrio esquerdo, a qual é transmitida retrogradamente à circulação pulmonar. Este conceito fisiológico classifica o gradiente transvalvar mitral como a alteração primária responsável pela elevação da pressão no território pulmonar. Em concordância com esta afirmação, há evidências sugerindo que o gradiente transvalvar mitral tenha o potencial de representar um preditor para a progressão da hipertensão pulmonar<sup>52</sup>. Também, em nosso estudo, o gradiente transvalvar mitral ao cateterismo apresentou resultados similares ao das pressões em território pulmonar, fortalecendo o conceito de existência de uma associação entre estas variáveis.

Na comparação da condição basal com a CPAP 7, não houve qualquer associação entre o VSI basal e a variação percentual do volume sistólico. No entanto, na condição CPAP 14, o VSI esteve inversamente relacionado com a variação do volume sistólico. Além disso, o grupo III apresentou valores significativamente inferiores de VSI em relação ao grupo I. Trata-se de um achado coerente com os demais resultados deste estudo, associando os pacientes com maior repercussão hemodinâmica imposta pela estenose mitral como os que mais se beneficiaram do uso de CPAP. Ainda,

este resultado ajuda a consolidar o perfil do grupo III como aquele composto por pacientes com maiores níveis de pressão em território pulmonar, tendência a maiores valores de FC e pressão arterial sistêmica e, por fim, com menores valores de VSI.

A SvO<sub>2</sub> é aceita como uma variável capaz de auxiliar na monitorização hemodinâmica, principalmente, em pacientes instáveis. Sua principal qualidade se baseia na capacidade de refletir a adequação da oferta e consumo de oxigênio<sup>102</sup>. Seu valor normal é de 70 a 75%, no entanto, fatores como a redução do débito cardíaco e hipoxemia são capazes de reduzir a SvO<sub>2</sub>. Em nosso estudo, na condição CPAP 14, a SvO<sub>2</sub> esteve inversamente relacionada com a variação do volume sistólico. Além disso, o grupo III apresentou uma tendência não significativa de apresentar valores inferiores de SvO<sub>2</sub> em relação aos demais grupos. Estes valores foram inclusive abaixo do limite de normalidade descrito na literatura<sup>102</sup>. Trata-se de mais um resultado coeso com os demais achados e que demonstra, mais uma vez, que o perfil dos pacientes que se beneficiaram do uso de CPAP se assemelha ao daqueles de maior repercussão hemodinâmica da estenose mitral.

### **5.6. Implicações clínico-hemodinâmicas**

Assim como tem sido descrito por outros autores, o uso de CPAP se mostrou seguro nas condições aplicadas no presente estudo. Não houve variação significativa de parâmetros clínicos relevantes, tais como FC,

pressão arterial sistêmica, pressão arterial pulmonar e SaO<sub>2</sub>, nas condições estudadas. Após a explicação dos procedimentos realizada aos pacientes através do pesquisador, incluindo, detalhadamente, os aspectos relacionados à ventilação não invasiva, o uso de CPAP foi bem tolerado até mesmo na pressão de 14 cm H<sub>2</sub>O. Não houve casos em que fosse necessária a retirada na ventilação não invasiva por solicitação do paciente. Deve-se ressaltar, ainda, que não houve registro de qualquer complicação diretamente relacionada ao uso de sistemas pressurizados de ventilação.

Como era esperado, o uso de CPAP com níveis mais elevados de pressão, 14 cm H<sub>2</sub>O, acarretou em um impacto hemodinâmico mais evidente. Quando consideradas as condições basal e CPAP 14, a análise de correlação encontrou associação da variação do volume sistólico com todas variáveis relacionadas à pressão em território pulmonar (PSVD, PAPS, PAPD, PAPM, POAP), além de FC, PAS, gradiente transvalvar mitral ao cateterismo, VSI e SvO<sub>2</sub>. Na análise baseada na classificação em grupos, foi possível identificar fatores associados ao grupo de pacientes que se beneficiou do uso da ventilação com pressão positiva com ganho de volume sistólico. O grupo III, em relação aos grupos I e II, apresentou valores mais elevados de PSVD, PAPS, PAPD, PAPM, POAP e gradiente transvalvar mitral medido pelo cateterismo e esteve associado à dilatação do ventrículo direito ao ecodopplercardiograma.

É interessante notar que o perfil descrito no grupo III da comparação entre a condição basal com a CPAP 14 é compatível com o de estenose mitral

de maior gravidade. Portanto, trata-se de uma população mais sujeita a apresentar congestão pulmonar ou edema agudo dos pulmões, situações onde o uso de CPAP está recomendado. Neste grupo, há maior gradiente de pressão entre átrio esquerdo e ventrículo esquerdo, maiores pressões em território pulmonar, menor VSI e tendência a menor SvO<sub>2</sub>. O achado de ganho de volume sistólico associado ao CPAP nesta população pode auxiliar na decisão clínica, a favor do uso deste modo de ventilação em situações de congestão pulmonar. No entanto, deve-se ressaltar que o estudo não incluiu pacientes com instabilidade clínica. Todos pacientes estudados foram internados e submetidos ao procedimento de maneira eletiva e sem que apresentassem descompensação de insuficiência cardíaca. Embora este fato possa representar uma limitação deste estudo, esta observação é importante também para afirmar que, portanto, todos pacientes se encontravam com sua volemia habitual no momento do estudo. Alterações de volemia poderiam interferir de maneira importante nos resultados. A hipovolemia, principalmente quando associada ao uso de ventilação com pressão positiva, poderia levar a uma redução importante do retorno venoso e do enchimento do ventrículo direito, causando redução do débito cardíaco. A hipervolemia, por sua vez, poderia tornar o retorno venoso menos sensível às variações da pressão intratorácica causada pela ventilação com pressão positiva.

No que se refere à aplicabilidade destes achados na prática clínica, a utilização do valor de PSVD pode ser outra ferramenta útil. Isto porque se evidenciou que pacientes com valores iguais ou acima de 56,5 mm Hg possuíram uma chance 34,5 vezes maior de responder com ganho de volume



sistólico igual ou acima de 10% com o uso de CPAP de 14 cm H<sub>2</sub>O. O que torna a PSVD a variável de maior potencial para auxílio a decisões clínicas é ser caracterizada como um parâmetro que pode ser medido de maneira não invasiva e através de um exame de ampla disponibilidade e de baixo custo e complexidade. O ecodopplercardiograma fornece ainda outras informações relevantes quanto às variações anatômicas e funcionais do coração com estenose mitral e, portanto, é usualmente utilizado em grande parte destes pacientes nos grandes centros. No entanto, o ecodopplercardiograma não é capaz de estimar a PSVD nos pacientes que não possuem insuficiência tricúspide, fato que ocorreu em 6 pacientes desta amostra (15%).

De certa forma, o aumento do volume sistólico em pacientes com maior hipertensão pulmonar associado ao uso de CPAP de 14 cm H<sub>2</sub>O parece, à primeira vista, ser um resultado paradoxal. Seria esperado que, principalmente nos pacientes com maior hipertensão pulmonar e, portanto, maior sobrecarga ao trabalho do ventrículo direito, o aumento da pressão intratorácica levaria à redução do retorno venoso e ao aumento da pós-carga do ventrículo direito, com conseqüente queda do volume sistólico<sup>20</sup>. Uma justificativa para explicar o aumento do volume sistólico em pacientes com maior nível de hipertensão arterial pulmonar em nosso estudo, seria a associação da redução do retorno venoso à melhora do enchimento do ventrículo esquerdo. Embora os doentes com disfunção ventricular direita sejam, frequentemente, dependentes de pré-carga, a sobrecarga de volume tem o potencial de distender em excesso o ventrículo direito e causar aumento da tensão mural, diminuição da contratilidade, e, através da

interdependência ventricular, levar a redução do enchimento do ventrículo esquerdo e conseqüente queda do débito cardíaco e volume sistólico<sup>103;104</sup>. Inversamente, a utilização de diuréticos pode acarretar em melhora do volume sistólico em pacientes com hipertensão pulmonar<sup>105</sup>. O mecanismo responsável por este efeito é a redução do retorno venoso e conseqüente redução do enchimento do ventrículo direito, o que, por sua vez, reduz o deslocamento paradoxal do septo interventricular e melhora o enchimento do ventrículo esquerdo. Aplicando, em nossos pacientes, um mecanismo semelhante, teríamos, inicialmente, a redução do retorno venoso, decorrente da elevação da pressão intratorácica, levando à redução do enchimento do ventrículo direito e, por fim, culminando na melhora do enchimento e elevação do volume sistólico do ventrículo esquerdo. Esta hipótese é coerente com os achados do presente estudo que evidenciou aumento do volume sistólico quando aplicado o CPAP de 14 cm H<sub>2</sub>O nos pacientes com dilatação do ventrículo direito ao ecodopplercardiograma (tabelas 14 e 20) e nos pacientes com menor VSI na condição basal (tabela 4 e figura 14). No entanto, para se comprovar esta hipótese seria necessária a realização de monitorização ecodopplercardiográfica durante a aplicação do CPAP, através do acompanhamento dos volumes do ventrículo direito, do posicionamento do septo interventricular e dos índices de função diastólica do ventrículo esquerdo.

Uma segunda hipótese para justificar o aumento do volume sistólico nos pacientes com maiores níveis de hipertensão pulmonar, encontrado neste estudo, seria a de aplicar ao ventrículo direito um processo similar ao

que ocorre no ventrículo esquerdo com disfunção. Talvez, da mesma maneira que o uso de CPAP é capaz de reduzir a pós-carga do ventrículo esquerdo com disfunção através da redução em seu gradiente de pressão transmural, exista um efeito semelhante no ventrículo direito sobrecarregado pela hipertensão pulmonar. Deste modo, o CPAP implicaria no aumento do volume sistólico do ventrículo direito.

### **5.7. Limitações do estudo**

A principal limitação do estudo se baseia no fato dos pacientes se encontrarem clinicamente estáveis durante a realização dos procedimentos do estudo. Habitualmente, a aplicação da ventilação não invasiva está indicada nos pacientes com insuficiência respiratória. Portanto, no que se refere à melhor metodologia científica, o ideal seria avaliar as condições hemodinâmicas dos pacientes com congestão pulmonar por estenose mitral antes de qualquer tratamento e após o uso de ventilação não invasiva. No entanto, esta abordagem não foi possível por uma série de fatores. Primeiro, seria arriscado manter um paciente com congestão pulmonar sem tratamento adequado enquanto se providencia a monitorização invasiva. Segundo, a grande maioria dos pacientes com congestão pulmonar e/ou edema agudo dos pulmões não necessita de monitorização invasiva como parte do tratamento. A monitorização está relacionada a uma série de complicações que trariam maior risco ao paciente e, portanto, implicaria em um julgamento ético questionável. Além disso, a monitorização na forma em que foi aplicada

neste estudo, faz necessária a disponibilidade de um laboratório de hemodinâmica. Por fim, esta estratégia limitaria de modo expressivo o número de pacientes selecionáveis, colocando em risco a viabilidade deste estudo. Ainda vale ressaltar que, embora o estudo não tenha sido realizado em pacientes com instabilidade clínica, nada impede que seu valor possa se estender para esta situação.

Outra limitação deste estudo se refere a sua incapacidade de definir os mecanismos de interação cárdio-pulmonares envolvidos na variação do volume sistólico. Para se avaliar, com maior acurácia, os mecanismos envolvidos na variação do volume sistólico causado pelo uso de ventilação positiva, seriam necessários métodos capazes de aferir a pressão pericárdica e avaliar com maior precisão os volumes sistólico e diastólico do ventrículo direito.

## **6. CONCLUSÕES**

---

1. A pressão do átrio direito foi a única variável hemodinâmica que se alterou ao longo das condições estudadas.
2. Quando aplicado o CPAP com a pressão de 7 cm H<sub>2</sub>O houve associação diretamente proporcional entre a variação do volume sistólico e a pressão arterial pulmonar média, pressão arterial pulmonar diastólica, pressão de oclusão de artéria pulmonar e gradiente transvalvar mitral ao cateterismo na condição basal.
3. Quando aplicado o CPAP com a pressão de 14 cm H<sub>2</sub>O houve associação diretamente proporcional entre a variação do volume sistólico e a frequência cardíaca, pressão sistólica do ventrículo direito, pressão arterial sistólica, pressão arterial pulmonar sistólica, pressão arterial pulmonar média, pressão arterial pulmonar diastólica, pressão de oclusão da artéria pulmonar e gradiente transvalvar mitral ao cateterismo na condição basal.
4. Quando aplicado o CPAP com a pressão de 14 cm H<sub>2</sub>O houve associação inversamente proporcional entre a variação do volume sistólico e o volume

sistólico indexado e saturação venosa central de oxigênio na condição basal.

5. A análise comparativa dos grupos formados a partir da variação do volume sistólico, quando aplicado o CPAP com a pressão de 14 cm H<sub>2</sub>O, evidenciou as seguintes variáveis com a capacidade de distinguir o grupo III (aumento do volume sistólico igual ou acima a 10%) dos demais grupos: pressão sistólica do ventrículo direito, pressão arterial pulmonar sistólica, pressão arterial pulmonar média, pressão arterial pulmonar diastólica, pressão de oclusão da artéria pulmonar e gradiente transvalvar mitral ao cateterismo.
  
6. Os pacientes com pressão sistólica do ventrículo direito ao ecodopplercardiograma com valor igual ou superior a 56,5 mm Hg tiveram uma chance 34,5 vezes maior de responder com ganho de volume sistólico igual ou acima de 10% com o uso de CPAP de 14 cm H<sub>2</sub>O.

## **7. ANEXOS**

---



Tabela 1 - Dados clínicos e ecodopplercardiográficos pré-procedimento e variáveis hemodinâmicas medidas na condição basal

PACIENTE	SEXO	IDADE	CF	FC	FA	Gd E	AVM	DDVE	DSVE	AE	VD	PSVD	FEVE	PAS	PAD	PAPS	PAPD	POAP	PVC	DC	IC	GRAD	VSI	SAO2	SVO2
1	F	26	2	100	não	20	1,0	53	34	48	nl	62	0,72	115	75	60	33	30	5	6,1	3,53	22	35,3	93%	68%
2	F	35	2	94	não	20	1,0	52	33	47	nl	46	0,72	111	60	50	29	28	5	6,0	3,33	20	35,5	98%	80%
3	M	59	2	71	sim	6	1,0	50	32	58	nl	50	0,73	106	65	30	18	17	10	3,3	1,44	10	20,4	95%	66%
4	F	57	2	75	não	10	1,2	48	30	47	nl	44	0,68	130	75	35	15	15	5	6,0	3,11	8	41,5	95%	75%
5	F	53	2	85	não	11	1,2	49	33	40	nl	62	0,78	150	75	90	35	30	8	6,2	3,53	22	41,6	91%	67%
6	M	27	2	95	não	10	0,9	46	29	42	nl	ND	0,75	125	82	80	33	30	8	5,9	3,36	30	35,4	99%	80%
7	F	29	3	96	não	22	0,7	48	30	50	dil	85	0,75	93	65	85	50	45	3	5,2	3,19	45	31,9	92%	67%
8	F	54	2	93	não	4	1,2	52	35	52	nl	30	0,75	114	66	44	20	18	8	6,4	3,75	10	40,3	95%	77%
9	F	49	2	64	não	9	0,9	55	33	45	nl	55	0,78	110	62	52	30	26	7	4,8	2,76	15	43,1	94%	73%
10	F	46	4	100	sim	12	0,7	44	28	46	nl	ND	0,66	150	74	80	45	40	14	2,8	1,67	28	15,3	95%	52%
11	F	44	3	79	não	7	1,0	56	38	54	nl	36	0,78	123	68	43	23	22	11	5,0	2,68	7	34,0	95%	70%
12	F	31	3	90	não	12	0,6	58	35	53	dil	52	0,71	120	81	90	45	44	12	4,6	2,89	33	28,9	95%	67%
13	F	45	2	89	não	5	1,0	48	29	45	nl	30	0,74	120	68	30	15	13	7	4,4	2,62	6	29,4	95%	67%
14	F	35	2	63	não	6	1,0	46	29	53	nl	ND	0,75	105	64	30	11	10	6	4,2	2,18	6	34,6	93%	71%
15	F	30	3	106	não	17	0,8	48	30	44	dil	80	0,72	125	83	93	45	38	7	6,6	3,94	35	34,0	94%	78%
16	F	25	2	83	não	15	0,7	43	26	46	nl	57	0,68	128	88	56	30	30	6	4,6	2,90	20	35,0	96%	64%
17	M	63	2	66	não	6	0,9	45	28	46	nl	38	0,74	140	75	40	18	18	11	6,5	4,30	9	56,6	96%	73%
18	F	61	2	96	sim	4,5	1,2	47	25	51	nl	36	0,65	134	86	41	19	16	7	3,1	2,03	6	21,2	95%	68%
19	F	32	3	82	não	12	0,9	43	27	50	nl	41	0,75	125	77	60	40	29	12	3,7	2,70	19	33,0	99%	73%
20	F	27	3	102	não	19	0,7	46	31	51	nl	ND	0,60	110	85	102	62	44	10	3,4	2,38	40	20,2	99%	67%
21	M	50	3	63	sim	10	1,0	55	32	56	nl	37	0,72	138	88	37	20	20	17	4,9	2,14	2	33,9	95%	68%
22	F	48	3	90	não	18	0,7	37	24	49	dil	95	0,65	140	95	104	56	45	16	2,8	1,83	38	20,4	95%	58%
23	F	36	2	84	não	5	1,4	49	30	48	nl	35	0,63	115	68	45	25	24	8	5,2	3,19	12	38,0	97%	78%
24	F	34	2	58	não	14	0,9	44	29	46	nl	56	0,62	90	53	35	20	22	6	4,0	2,31	13	39,8	98%	60%
25	F	39	2	68	não	12	1,1	42	25	45	nl	42	0,68	115	65	40	24	20	7	3,3	2,20	6	32,3	95%	67%
26	M	39	2	70	sim	9	1,0	52	30	49	nl	37	0,73	125	85	37	17	16	5	4,4	2,57	7	36,7	99%	73%
27	F	29	2	98	não	18	0,9	43	26	41	nl	60	0,69	121	81	87	50	50	5	4,9	3,35	44	30,5	93%	70%
28	F	37	2	90	não	8	0,8	45	27	45	nl	37	0,72	105	70	35	18	16	6	3,5	2,13	12	23,7	93%	70%
29	F	53	2	104	não	10	1,4	42	28	45	nl	54	0,62	100	75	35	25	25	20	4,5	2,57	7	21,4	97%	80%

Continua

PACIENTE	SEXO	IDADE	CF	FC	FA	Gd E	AVM	DDVE	DSVE	AE	VD	PSVD	FEVE	PAS	PAD	PAPS	PAPD	POAP	PVC	DC	IC	GRAD	VSI	SAO2	SVO2
30	F	31	3	81	não	10	1,0	41	26	52	nl	46	0,65	98	60	42	23	23	8	4,3	3,00	8	37,0	97%	76%
31	M	47	2	70	não	7	1,4	51	34	58	nl	35	0,56	120	78	26	13	12	4	3,4	1,66	3	23,7	95%	69%
32	F	38	2	78	não	6	1,1	44	30	47	nl	32	0,60	110	78	36	18	18	7	4,1	2,43	9	31,2	95%	72%
33	F	39	3	80	não	36	0,7	42	25	52	dil	95	0,72	122	75	90	44	30	9	3,0	1,67	25	20,9	90%	58%
34	F	28	4	99	não	20	0,7	39	24	49	nl	80	0,69	110	65	100	64	40	12	3,6	2,19	30	22,1	84%	47%
35	F	24	3	84	não	9	0,7	49	32	48	nl	54	0,63	117	80	44	21	21	7	5,0	3,06	14	36,5	98%	78%
36	F	29	3	64	não	28	0,8	42	29	50	nl	90	0,59	110	72	50	20	20	6	3,1	1,93	8	30,1	97%	72%
37	F	55	2	70	não	16	0,9	55	36	52	nl	ND	0,63	105	62	45	25	25	6	3,7	1,97	13	28,1	93%	62%
38	M	22	2	90	não	11	0,9	50	30	50	nl	48	0,70	102	70	50	27	27	5	6,6	3,75	20	41,6	97%	80%
39	F	38	2	86	não	10	1,0	43	28	41	nl	ND	0,63	100	65	35	21	21	7	3,6	2,36	13	27,5	99%	72%
40	F	39	2	75	não	11	0,6	50	32	50	nl	52	0,65	98	57	50	30	28	10	3,7	2,05	15	27,4	96%	68%

CF: classe funcional; FC: frequência cardíaca (batimentos por minuto); FA: fibrilação atrial; Gd E: gradiente transvalvar mitral ao ecodoppler cardiograma (mmHg); AVM: área valvar mitral ao ecodoppler cardiograma (cm<sup>2</sup>); DDVE: diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo ao ecodoppler cardiograma (mm); DSVE: diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo ao ecodoppler cardiograma (mm); AE: diâmetro do átrio esquerdo ao ecodoppler cardiograma (mm); VD: ventrículo direito ao ecodoppler cardiograma, classificado em: nl - de dimensão e função normal e dil: dilatado; PSVD: pressão sistólica do ventrículo direito medido ao ecodoppler cardiograma (mmHg); FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo ao ecodoppler cardiograma; PAS: pressão arterial sistólica (mmHg); PAD: pressão arterial diastólica (mmHg); PAPS: pressão arterial pulmonar sistólica (mmHg); PAPD: pressão arterial pulmonar diastólica (mmHg); POAP: pressão de oclusão da artéria pulmonar (mmHg); PVC: pressão do átrio direito (mmHg); DC: débito cardíaco (l/min); IC: índice cardíaco (L/min/m<sup>2</sup>); Grad: diferença de pressão transvalvar mitral pelo cateterismo (mmHg); IVS: volume sistólico indexado (ml/batimento/m<sup>2</sup>); SaO2: saturação arterial de oxigênio (%) e SvO2: saturação venosa de oxigênio (%)  
 ND: valor não disponível

**TABELA 2 - Análise descritiva das variáveis clínicas e ecodopplercardiográficas pré-procedimento e variáveis hemodinâmicas na condição basal**

	N	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	MÍNIMO	MÁXIMO	PERCENTIS		
						25%	50%	75%
<b>IDADE</b>	40	39,6	11,4	22,4	63,0	29,2	38,0	48,7
<b>GRADIENTE AO ECO</b>	40	12,4	6,7	4,0	36,0	7,3	10,5	16,8
<b>AVM</b>	40	0,9	0,2	0,6	1,4	0,7	0,9	1,0
<b>DDVE</b>	40	47,3	5,0	37,0	58,0	43,0	47,5	50,7
<b>DSVE</b>	40	29,8	3,4	24,0	38,0	27,2	30,0	32,0
<b>AE</b>	40	48,5	4,3	40,0	58,0	45,2	48,5	51,7
<b>PSVD</b>	34	52,6	18,9	30,0	95,0	37,0	49,0	60,5
<b>FEVE</b>	40	0,7	0,1	0,6	0,8	0,6	0,7	0,7
<b>FC</b>	40	83,3	13,2	58,0	106,0	70,2	84,0	94,7
<b>PAS</b>	40	116,9	14,6	90,0	150,0	105,3	115,0	125,0
<b>PAD</b>	40	72,9	9,6	53,0	95,0	65,0	74,5	80,8
<b>PAM</b>	40	87,6	10,3	65,3	110,0	79,0	87,3	95,8
<b>PAPS</b>	40	55,4	23,9	26,0	104,0	36,3	45,0	80,0
<b>PAPD</b>	40	29,4	13,8	11,0	64,0	19,3	25,0	38,8
<b>PAPM</b>	40	38,1	16,9	17,3	76,0	25,4	30,8	52,2
<b>POAP</b>	40	26,2	10,3	10,0	50,0	18,0	24,5	30,0
<b>PVC</b>	40	8,3	3,7	3,0	20,0	6,0	7,0	10,0
<b>IC</b>	40	2,7	0,7	1,4	4,3	2,1	2,6	3,2
<b>GRADIENTE AO CATE</b>	40	17,3	11,8	2,0	45,0	8,0	13,0	24,3
<b>VSI</b>	40	31,8	8,2	15,3	56,6	24,6	32,7	36,7
<b>SaO<sub>2</sub></b>	40	95,2	2,9	84,0	99,0	94,0	95,0	97,0
<b>SvO<sub>2</sub></b>	40	69,5	7,4	47,0	80,0	67,0	70,1	74,5

Gradiente ao ECO: gradiente transvalvar mitral ao ecodopplercardiograma (mmHg); AVM: área valvar mitral ao ecodopplercardiograma (cm<sup>2</sup>); DDVE: diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo ao ecodopplercardiograma (mm); DSVE: diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo ao ecodopplercardiograma (mm); AE: diâmetro do átrio esquerdo ao ecodopplercardiograma (mm); PSVD: pressão sistólica do ventrículo direito medido ao ecodopplercardiograma (mmHg); FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo ao ecodopplercardiograma; FC: frequência cardíaca (batimentos por minuto); PAS: pressão arterial sistólica (mmHg); PAD: pressão arterial diastólica (mmHg); PAM: pressão arterial média (mmHg); PAPS: pressão arterial pulmonar sistólica (mmHg); PAPD: pressão arterial pulmonar diastólica (mmHg); PAPM: pressão arterial pulmonar média (mmHg); POAP: pressão de oclusão da artéria pulmonar (mmHg); PVC: pressão do átrio direito (mmHg); IC: índice cardíaco (L/min/m<sup>2</sup>); Gradiente ao CATE: diferença de pressão transvalvar mitral pelo cateterismo (mmHg); VSI: volume sistólico indexado (ml/batimento/m<sup>2</sup>); SaO<sub>2</sub>: saturação arterial de oxigênio (%) e SvO<sub>2</sub>: saturação venosa de oxigênio (%)

**TABELA 3 - Análise evolutiva das variáveis ao longo das condições estudadas**

	<b>Sem CPAP</b>	<b>CPAP 7</b>	<b>CPAP 14</b>	<b>P</b>
<b>FC</b>	85,2 ± 16,2	84,6 ± 15,4	82,2 ± 15,8	0,658
<b>PAS</b>	116,9 ± 14,6	118,5 ± 14,1	118,9 ± 15,4	0,808
<b>PAD</b>	72,9 ± 9,6	74,6 ± 10,5	75,1 ± 11,0	0,600
<b>PAM</b>	87,6 ± 10,3	89,3 ± 10,9	89,7 ± 11,6	0,646
<b>PAPS</b>	55,3 ± 23,9	56,4 ± 24,1	56,9 ± 24,3	0,958
<b>PAPD</b>	29,4 ± 13,8	30,1 ± 12,7	30,9 ± 13,0	0,874
<b>PAPM</b>	38,1 ± 16,9	38,9 ± 16,4	39,6 ± 16,5	0,918
<b>POAP</b>	26,1 ± 10,2	26,6 ± 9,2	26,7 ± 8,7	0,958
<b>PVC</b>	8,4 ± 3,7	9,2 ± 3,6	10,5 ± 3,2	0,014*
<b>IC</b>	2,7 ± 0,7	2,6 ± 0,7	2,6 ± 0,7	0,862
<b>VSI</b>	31,8 ± 8,3	31,9 ± 8,2	31,7 ± 7,0	0,996
<b>SaO2</b>	95,2 ± 2,8	95,5 ± 2,1	96,0 ± 2,0	0,276
<b>SvO2</b>	69,5 ± 0,7	69,9 ± 0,7	68,9 ± 0,7	0,836
<b>RVSI</b>	2540 ± 773	2555 ± 686	2596 ± 666	0,934
<b>RVPI</b>	387 ± 320	394 ± 297	416 ± 322	0,908

FC: frequência cardíaca (batimentos por minuto); PAS: pressão arterial sistêmica sistólica (mmHg); PAD: pressão arterial sistêmica diastólica (mmHg); PAM: pressão arterial sistêmica média (mmHg); PAPS: pressão arterial pulmonar sistólica (mmHg); PAPD: pressão arterial pulmonar diastólica (mmHg); PAPM: pressão arterial pulmonar média (mmHg); POAP: pressão de oclusão da artéria pulmonar (mmHg); PVC: pressão do átrio direito (mmHg); IC: índice cardíaco (L/min/m<sup>2</sup>); VSI: volume sistólico indexado (ml/batimento/m<sup>2</sup>); SaO2: saturação arterial de oxigênio (%); SvO2: saturação venosa de oxigênio (%); RVSI: resistência vascular sistêmica indexada (dynes); RVSP: resistência vascular pulmonar indexada (dynes)

\* diferença significativa apenas na comparação da condição basal com a CPAP 14 (p=0,019), sem diferença significativa na comparação da condição CPAP 7 com as demais.

**TABELA 4 -** Correlação entre as variáveis estudadas e a variação do volume sistólico na comparação da condição basal com as condições CPAP 7 e CPAP 14

		<b>VS% basal para CPAP 7</b>	<b>VS% basal para CPAP 14</b>
<b>IDADE</b>	Correlação de Pearson	-0,092	-0,001
	Nível de significância	0,571	0,995
<b>GRADIENTE AO ECO</b>	Correlação de Pearson	0,082	0,300
	Nível de significância	0,615	0,060
<b>AVM</b>	Correlação de Pearson	-0,295	-0,265
	Nível de significância	0,065	0,098
<b>DDVE</b>	Correlação de Pearson	0,054	-0,168
	Nível de significância	0,741	0,300
<b>PSVD</b>	Correlação de Pearson	0,313	0,437
	Nível de significância	0,072	0,010*
<b>FEVE</b>	Correlação de Pearson	-0,114	0,007
	Nível de significância	0,485	0,965
<b>FC BASAL</b>	Correlação de Pearson	0,207	0,357
	Nível de significância	0,201	0,024*
<b>PAS BASAL</b>	Correlação de Pearson	-0,025	0,323
	Nível de significância	0,877	0,042*
<b>PAD BASAL</b>	Correlação de Pearson	0,108	0,238
	Nível de significância	0,508	0,139
<b>PAM BASAL</b>	Correlação de Pearson	0,055	0,300
	Nível de significância	0,736	0,060
<b>PAPS BASAL</b>	Correlação de Pearson	0,309	0,537
	Nível de significância	0,053	<0,001*
<b>PAPD BASAL</b>	Correlação de Pearson	0,343	0,573
	Nível de significância	0,030*	<0,001*
<b>PAPM BASAL</b>	Correlação de Pearson	0,332	0,564
	Nível de significância	0,036*	<0,001*
<b>POAP BASAL</b>	Correlação de Pearson	0,367	0,538
	Nível de significância	0,020*	<0,001*
<b>PVC BASAL</b>	Correlação de Pearson	0,099	0,165
	Nível de significância	0,542	0,308
<b>IC BASAL</b>	Correlação de Pearson	-0,169	-0,309
	Nível de significância	0,297	0,053

Continua

		<b>VS% basal para CPAP 7</b>	<b>VS% basal para CPAP 14</b>
<b>GRADIENTE AO CATE</b>	Correlação de Pearson	0,315	0,524
	Nível de significância	0,048*	0,001*
<b>VSI BASAL</b>	Correlação de Pearson	-0,250	-0,520
	Nível de significância	0,120	0,001*
<b>SaO<sub>2</sub> BASAL</b>	Correlação de Pearson	-0,09	-0,309
	Nível de significância	0,581	0,052
<b>SvO<sub>2</sub> BASAL</b>	Correlação de Pearson	-0,255	-0,498
	Nível de significância	0,113	0,001*

\* Diferença estatisticamente significativa ao nível de  $p < 0,05$

Gradiente ao ECO: gradiente transvalvar mitral ao ecodopplercardiograma (mmHg); AVM: área valvar mitral ao ecodopplercardiograma (cm<sup>2</sup>); DDVE: diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo ao ecodopplercardiograma; PSVD: pressão sistólica do ventrículo direito medido ao ecodopplercardiograma (mmHg); FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo ao ecodopplercardiograma; FC: frequência cardíaca (batimentos por minuto); PAS: pressão arterial sistólica (mmHg); PAD: pressão arterial diastólica (mmHg); PAM: pressão arterial média (mmHg); PAPS: pressão arterial pulmonar sistólica (mmHg); PAPD: pressão arterial pulmonar diastólica (mmHg); PAPM: pressão arterial pulmonar média (mmHg); POAP: pressão de oclusão da artéria pulmonar (mmHg); PVC: pressão do átrio direito (mmHg); DC: débito cardíaco (l/min); IC: índice cardíaco (L/min/m<sup>2</sup>); Gradiente ao Cate: diferença de pressão transvalvar mitral pelo cateterismo (mmHg); VSI: volume sistólico indexado (ml/batimento/m<sup>2</sup>); SaO<sub>2</sub>: saturação arterial de oxigênio (%); SvO<sub>2</sub>: saturação venosa de oxigênio (%); VS% basal para CPAP 7: variação percentual do volume sistólico da condição basal para a condição CPAP 7; e VS% basal para CPAP 14: variação percentual do volume sistólico da condição basal para a condição CPAP 14

**TABELA 5** - Análise da variação do volume sistólico da condição basal para a condição CPAP 7 de acordo com a classe funcional

CLASSE FUNCIONAL	N	VARIACÃO DO VSI (%)	DESVIO PADRÃO	INTERVALO CONFIANÇA 95%		P
				LIMITE INFERIOR	LIMITE SUPERIOR	
II	26	-0,9	10,8	-5,3	3,5	0,116
III/IV	14	4,6	9,6	-0,9	10,2	

**TABELA 6** - Análise da variação do volume sistólico da condição basal para a condição CPAP 7 de acordo com o ritmo cardíaco

RITMO	N	VARIACÃO DO VSI (%)	DESVIO PADRÃO	INTERVALO CONFIANÇA 95%		P
				LIMITE INFERIOR	LIMITE SUPERIOR	
SINUSAL	34	1,3	11,1	-2,6	5,2	0,726
FA	6	-0,4	8,4	-9,2	8,4	

FA: fibrilação atrial

**TABELA 7** - Análise da variação do volume sistólico da condição basal para a condição CPAP 7 de acordo com o achado de dilatação ventricular direita ao ecodopplercardiograma

VENTRÍCULO DIREITO	N	VARIACÃO DO VSI (%)	DESVIO PADRÃO	INTERVALO CONFIANÇA 95%		P
				LIMITE INFERIOR	LIMITE SUPERIOR	
NORMAL	35	0,0	10,4	-3,5	3,6	0,126
DILATADO	5	7,9	10,5	-5,7	21,5	

**TABELA 8 -** Análise descritiva e nível de significância (p) dos grupos formados a partir da variação do volume sistólico da condição basal para a condição CPAP 7

	GRUPOS	N	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	INTERVALO CONFIANÇA 95%		P
					LIMITE INFERIOR	LIMITE SUPERIOR	
<b>IDADE</b>	I	6	42,17	14,01	27,47	56,87	0,697
	II	23	39,96	10,76	35,31	44,61	
	III	11	37,36	11,89	29,37	45,35	
<b>GRADIENTE AO ECO</b>	I	6	9,50	3,67	5,64	13,36	0,534
	II	23	13,00	7,85	9,56	16,35	
	III	11	12,80	5,40	9,14	16,40	
<b>AVM</b>	I	6	0,97	0,08	0,88	1,05	0,018*
	II	23	1,00	0,22	0,91	1,10	
	III	11	0,79	0,19	0,67	0,92	
<b>DDVE</b>	I	6	47,2	5,3	41,6	52,7	0,666
	II	23	46,8	4,4	44,9	48,7	
	III	11	48,4	6,2	44,3	52,6	
<b>PSVD</b>	I	4	38,30	5,80	29,03	47,47	0,221
	II	20	52,90	19,80	43,63	62,17	
	III	10	57,80	18,76	44,38	71,22	
<b>FEVE</b>	I	6	0,68	0,06	0,62	0,75	0,841
	II	23	0,69	0,06	0,67	0,72	
	III	11	0,68	0,06	0,64	0,72	
<b>FC BASAL</b>	I	6	76,70	10,58	65,57	87,77	0,403
	II	23	87,00	16,82	79,77	94,32	
	III	11	86,10	17,27	74,49	97,69	
<b>PAS BASAL</b>	I	6	117,20	15,56	100,84	133,50	0,863
	II	23	117,80	14,03	111,72	123,85	
	III	11	114,80	16,42	103,79	125,85	
<b>PAD BASAL</b>	I	6	73,70	10,41	62,75	84,59	0,751
	II	23	71,90	6,90	68,93	74,90	
	III	11	74,60	14,05	65,10	83,99	
<b>PAM BASAL</b>	I	6	88,20	11,17	76,45	99,89	0,970
	II	23	87,20	8,17	83,68	90,74	
	III	11	88,00	14,29	78,37	97,57	
<b>PAPS BASAL</b>	I	6	46,70	16,66	29,19	64,15	0,323
	II	23	53,60	24,06	43,16	63,97	
	III	11	63,80	26,03	46,33	81,31	
<b>PAPD BASAL</b>	I	6	22,30	6,12	15,91	28,76	0,172
	II	23	28,60	13,74	22,62	34,51	
	III	11	35,10	15,46	24,70	45,48	



Continua

	GRUPOS	N	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	INTERVALO CONFIANÇA 95%		P
					LIMITE INFERIOR	LIMITE SUPERIOR	
<b>PAPM BASAL</b>	I	6	30,50	9,47	20,51	40,39	0,226
	II	23	36,90	16,87	29,60	44,19	
	III	11	44,70	18,89	31,98	57,36	
<b>POAP BASAL</b>	I	6	21,70	5,32	16,09	27,25	0,126
	II	23	24,90	10,16	20,52	29,31	
	III	11	31,20	11,19	23,67	38,70	
<b>PVC BASAL</b>	I	6	7,50	2,07	5,32	9,68	0,823
	II	23	8,50	4,14	6,69	10,27	
	III	11	8,60	3,59	6,23	11,05	
<b>IC BASAL</b>	I	6	2,94	0,82	2,08	3,80	0,562
	II	23	2,65	0,78	2,31	2,98	
	III	11	2,55	0,46	2,25	2,86	
<b>GRADIENTE AO CATE</b>	I	6	12,70	8,73	3,50	21,83	0,204
	II	23	16,00	11,01	11,24	20,76	
	III	11	22,40	13,99	12,97	31,76	
<b>VSI BASAL</b>	I	6	37,52	10,00	27,03	48,01	0,182
	II	23	30,73	7,69	27,40	34,05	
	III	11	30,78	7,90	25,47	36,09	
<b>SaO<sub>2</sub> BASAL</b>	I	6	0,96	0,02	0,94	0,99	0,273
	II	23	0,95	0,03	0,93	0,96	
	III	11	0,96	0,02	0,94	0,97	
<b>SvO<sub>2</sub> BASAL</b>	I	6	0,73	0,06	0,66	0,79	0,355
	II	23	0,70	0,08	0,66	0,73	
	III	11	0,67	0,05	0,64	0,71	

\* Diferença significativa ao nível de  $p < 0,05$ 

Gradiente ao ECO: gradiente transvalvar mitral ao ecodopplercardiograma (mmHg); AVM: área valvar mitral ao ecodopplercardiograma (cm<sup>2</sup>); DDVE: diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo ao ecodopplercardiograma (mm); PSVD: pressão sistólica do ventrículo direito medido ao ecodopplercardiograma (mmHg); FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo ao ecodopplercardiograma; FC: frequência cardíaca (batimentos por minuto); PAS: pressão arterial sistólica (mmHg); PAD: pressão arterial diastólica (mmHg); PAM: pressão arterial média (mmHg); PAPS: pressão arterial pulmonar sistólica (mmHg); PAPD: pressão arterial pulmonar diastólica (mmHg); PAPM: pressão arterial pulmonar média (mmHg); POAP: pressão de oclusão da artéria pulmonar (mmHg); PVC: pressão do átrio direito (mmHg); IC: índice cardíaco (L/min/m<sup>2</sup>); Gradiente ao Cate: diferença de pressão transvalvar mitral pelo cateterismo (mmHg); VSI: volume sistólico indexado (ml/batimento/m<sup>2</sup>); SaO<sub>2</sub>: saturação arterial de oxigênio (%); SvO<sub>2</sub>: saturação venosa de oxigênio (%)

**TABELA 9** - Comparações múltiplas com teste de Bonferroni feita na comparação da condição basal com a condição CPAP 7

VARIÁVEL DEPENDENTE	I	J	DIFERENÇA MÉDIA (I-J)	INTERVALO DE CONFIANÇA 95%		P
				Limite inferior	Limite Superior	
	Grupo					
ÁREA VALVAR MITRAL	I	II	-0,04	-0,26	0,19	1,000
	I	III	0,18	-0,07	0,42	0,254
	II	III	0,21	0,03	0,39	0,015*

\* Diferença estatisticamente significativa ao nível de  $p < 0,05$

**TABELA 10** - Classificação dos pacientes de acordo com a classe funcional e a divisão em grupos levando-se em consideração a comparação entre a condição basal e a condição CPAP 7

CLASSE FUNCIONAL	GRUPOS			TOTAL
	I	II	III	
II	5 (83,3%)	16 (69,6%)	5 (45,5%)	26 (65,0%)
III ou IV	1 (16,7%)	7 (30,4%)	6 (54,5%)	14 (35,0%)
<b>TOTAL</b>	6 (100,0%)	23 (100,0%)	11 (100,0%)	40 (100,0%)

$p=0,269$  (teste exato de Fisher)

**TABELA 11** - Classificação dos pacientes de acordo com o ritmo cardíaco e a divisão em grupos levando-se em consideração a comparação entre a condição basal e a condição CPAP 7

RITMO CARDÍACO	GRUPOS			TOTAL
	I	II	III	
SINUSAL	5 (83,3%)	19 (82,6%)	10 (90,9%)	34 (85,0%)
FIBRILAÇÃO ATRIAL	1 (16,7%)	4 (17,4%)	1 (9,1%)	6 (15,0%)
<b>TOTAL</b>	6 (100,0%)	23 (100,0%)	11 (100,0%)	40 (100,0%)

$p=0,572$  (teste exato de Fisher)

**TABELA 12 -** Classificação dos pacientes de acordo com a presença de dilatação ventricular direita ao ecodopplercardiograma e a divisão em grupos levando-se em consideração a comparação entre a condição basal e a condição CPAP 7

DILATAÇÃO VD	GRUPOS			TOTAL
	I	II	III	
AUSENTE	6 (100,0%)	21 (91,3%)	8 (72,7%)	35 (87,5%)
PRESENTE	0 (0,0%)	2 (8,7%)	3 (27,3%)	5 (12,5%)
TOTAL	6 (100%)	23 (100%)	11 (100%)	40 (100%)

p=0,319 (teste exato de Fisher)

**TABELA 13 -** Análise da variação do volume sistólico da condição basal para a condição CPAP 14 de acordo com a classe funcional

CLASSE FUNCIONAL	N	VARIÇÃO DO VSI (%)	DESVIO PADRÃO	INTERVALO CONFIANÇA 95%		P
				LIMITE INFERIOR	LIMITE SUPERIOR	
II	26	-1,8	10,0	-5,9	2,2	0,021
III/IV	14	8,0	15,8	-1,1	17,2	

**TABELA 14 -** Análise da variação do volume sistólico da condição basal para a condição CPAP 14 de acordo com a presença de dilatação ventricular direita ao ecodopplercardiograma

VENTRÍCULO DIREITO	N	VARIÇÃO DO VSI (%)	DESVIO PADRÃO	INTERVALO CONFIANÇA 95%		P
				LIMITE INFERIOR	LIMITE SUPERIOR	
NORMAL	35	-0,7	11,7	-4,7	3,3	0,002
DILATADO	5	17,9	11,0	4,2	31,6	

**TABELA 15 -** Análise da variação do volume sistólico da condição basal para a condição CPAP 14 de acordo com o ritmo cardíaco

RÍTMO CARDÍACO	N	VARIÇÃO DO VSI (%)	DESVIO PADRÃO	INTERVALO CONFIANÇA 95%		P
				LIMITE INFERIOR	LIMITE SUPERIOR	
SINUSAL	34	0,7	12,0	-3,5	4,9	0,299
FA	6	6,8	18,7	-12,8	26,4	

**TABELA 16 -** Análise descritiva e nível de significância (p) dos grupos formados a partir da variação do volume sistólico da condição basal para a condição CPAP 14

	GRUPOS	N	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	INTERVALO CONFIANÇA 95%		P
					Limite inferior	Limite Superior	
IDADE	I	9	39,44	12,50	29,84	49,05	0,457
	II	22	41,27	11,69	36,09	46,46	
	III	9	35,56	9,41	28,32	42,79	
GRADIENTE AO ECO	I	9	12,00	6,87	6,72	17,28	0,007*
	II	22	10,16	4,74	8,06	12,26	
	III	9	18,22	7,97	12,10	24,34	
AVM	I	9	0,92	0,10	0,85	1,00	0,073
	II	22	1,00	0,22	0,90	1,10	
	III	9	0,81	0,23	0,63	0,99	
DDVE	I	9	46,7	4,5	43,2	50,1	0,117
	II	22	48,6	5,2	46,4	50,9	
	III	9	44,7	4,1	41,5	47,8	
PSVD	I	9	48,29	20,11	29,69	66,88	0,005*
	II	22	47,20	12,34	41,42	52,98	
	III	9	72,43	22,46	51,65	93,20	
FEVE	I	9	0,66	0,06	0,62	0,71	0,076
	II	22	0,71	0,05	0,68	0,73	
	III	9	0,67	0,06	0,62	0,72	
FC BASAL	I	9	74,67	11,83	65,57	83,76	0,020*
	II	22	83,36	12,51	77,82	88,91	
	III	9	91,67	11,85	82,56	100,78	
PAS BASAL	I	9	109,67	14,74	98,34	121,00	0,141
	II	22	117,23	13,09	111,42	123,03	
	III	9	123,22	16,32	110,68	135,76	
PAD BASAL	I	9	70,00	9,33	62,83	77,17	0,023*
	II	22	71,00	8,85	67,08	74,92	
	III	9	80,44	8,75	73,72	87,17	
PAM BASAL	I	9	83,24	10,37	75,27	91,21	0,041*
	II	22	86,41	9,46	82,21	90,60	
	III	9	94,70	9,65	87,29	102,12	
PAPS BASAL	I	9	40,33	6,36	35,44	45,23	<0,001*
	II	22	51,27	20,68	42,11	60,44	
	III	9	80,33	24,73	61,32	99,35	
PAPD BASAL	I	9	20,44	3,43	17,81	23,08	<0,001*
	II	22	27,18	11,73	21,98	32,38	
	III	9	43,89	14,57	32,69	55,09	

continua

	GRUPOS	N	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	INTERVALO CONFIANÇA 95%		P
					LIMITE INFERIOR	LIMITE SUPERIOR	
<b>PAPM BASAL</b>	I	9	27,09	4,03	23,99	30,18	<0,001*
	II	22	35,22	14,32	28,87	41,56	
	III	9	56,03	17,80	42,34	69,71	
<b>POAP BASAL</b>	I	9	20,33	3,84	17,38	23,29	<0,001*
	II	22	24,05	8,22	20,40	27,69	
	III	9	37,11	11,61	28,18	46,04	
<b>PVC BASAL</b>	I	9	6,56	1,81	5,16	7,95	0,227
	II	22	9,09	3,78	7,42	10,77	
	III	9	8,44	4,56	4,94	11,95	
<b>IC BASAL</b>	I	9	2,64	0,82	2,01	3,27	0,712
	II	22	2,74	0,60	2,48	3,01	
	III	9	2,51	0,86	1,85	3,17	
<b>GRADIENTE AO CATE</b>	I	9	11,56	3,94	8,53	14,58	<0,001*
	II	22	14,00	8,92	10,05	17,95	
	III	9	30,89	13,51	20,50	41,28	
<b>VSI BASAL</b>	I	9	35,05	10,05	27,32	42,77	0,033*
	II	22	32,87	6,86	29,83	35,91	
	III	9	25,77	7,18	20,24	31,29	
<b>SaO<sub>2</sub> BASAL</b>	I	9	0,96	0,02	0,95	0,98	0,324
	II	22	0,95	0,03	0,94	0,96	
	III	9	0,94	0,03	0,92	0,96	
<b>SvO<sub>2</sub> BASAL</b>	I	9	0,70	0,06	0,66	0,75	0,091
	II	22	0,71	0,07	0,68	0,74	
	III	9	0,65	0,08	0,59	0,71	

\* Diferença estatisticamente significativa ao nível de  $p < 0,05$ 

Gradiente ao ECO: gradiente transvalvar mitral ao ecodopplercardiograma (mmHg); AVM: área valvar mitral ao ecodopplercardiograma ( $\text{cm}^2$ ); DDVE: diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo ao ecodopplercardiograma (mm); PSVD: pressão sistólica do ventrículo direito medido ao ecodopplercardiograma (mmHg); FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo ao ecodopplercardiograma; FC: frequência cardíaca (batimentos por minuto); PAS: pressão arterial sistólica (mmHg); PAD: pressão arterial diastólica (mmHg); PAM: pressão arterial média (mmHg); PAPS: pressão arterial pulmonar sistólica (mmHg); PAPD: pressão arterial pulmonar diastólica (mmHg); PAPM: pressão arterial pulmonar média (mmHg); POAP: pressão de oclusão da artéria pulmonar (mmHg); PVC: pressão do átrio direito (mmHg); IC: índice cardíaco ( $\text{L}/\text{min}/\text{m}^2$ ); Gradiente ao Cate: diferença de pressão transvalvar mitral pelo cateterismo (mmHg); VSI: volume sistólico indexado ( $\text{ml}/\text{batimento}/\text{m}^2$ ); SaO<sub>2</sub>: saturação arterial de oxigênio (%); SvO<sub>2</sub>: saturação venosa de oxigênio (%)

TABELA 17 - Comparação entre os grupos I, II e III utilizando o teste de Bonferroni

VARIÁVEL DEPENDENTE	I	J	DIFERENÇA MÉDIA (I-J)	INTERVALO DE CONFIANÇA 95%		P
				LIMITE INFERIOR	LIMITE SUPERIOR	
	Grupo					
GRADIENTE AO ECO	I	II	1,84	-4,17	7,85	1,000
	I	III	-6,22	-13,38	0,94	0,107
	II	III	-8,06	-14,08	-2,05	0,005*
PSVD	I	II	1,09	-17,15	19,33	1,000
	I	III	-24,14	-46,34	-1,94	0,029*
	II	III	-25,23	-43,47	-6,99	0,004*
FC BASAL	I	II	-9,88	-24,41	4,65	0,290
	I	III	-22,78	-40,09	-5,47	0,006*
	II	III	-12,90	-27,43	1,63	0,097
PAD BASAL	I	II	-1,00	-9,86	7,86	1,000
	I	III	-10,44	-21,00	0,12	0,053
	II	III	-9,44	-18,31	-0,58	0,033*
PAM BASAL	I	II	-3,17	-12,80	6,46	1,000
	I	III	-11,47	-22,94	0,01	0,050*
	II	III	-8,29	-17,92	1,34	0,112
PAPS BASAL	I	II	-10,94	-30,38	8,50	0,499
	I	III	-40,00	-63,16	-16,84	<0,001*
	II	III	-29,06	-48,50	-9,62	0,002*
PAPD BASAL	I	II	-6,74	-17,90	4,43	0,416
	I	III	-23,44	-36,75	-10,14	<0,001*
	II	III	-16,71	-27,87	-5,54	0,002*
PAPM BASAL	I	II	-8,13	-21,75	5,49	0,429
	I	III	-28,94	-45,16	-12,71	<0,001*
	II	III	-20,81	-34,43	-7,19	0,001*
POAP BASAL	I	II	-3,71	-12,06	4,63	0,815
	I	III	-16,78	-26,72	-6,84	<0,001*
	II	III	-13,07	-21,41	-4,72	0,001*
GRADIENTE AO CATE	I	II	-2,44	-11,75	6,86	1,000
	I	III	-19,33	-30,42	-8,25	<0,001*
	II	III	-16,89	-26,20	-7,58	<0,001*
VSI BASAL	I	II	2,18	-5,49	9,85	1,000
	I	III	9,28	0,14	18,42	0,045*
	II	III	7,10	-0,57	14,77	0,078

\* Diferença estatisticamente significativa ao nível de  $p < 0,05$

Gradiente ao ECO: gradiente transvalvar mitral ao ecodopplercardiograma (mmHg); PSVD: pressão sistólica do ventrículo direito medido ao ecodopplercardiograma (mmHg); FC: frequência cardíaca (batimentos por minuto); PAD: pressão arterial diastólica (mmHg); PAM: pressão arterial média (mmHg); PAPS: pressão arterial pulmonar sistólica (mmHg); PAPD: pressão arterial pulmonar diastólica (mmHg); PAPM: pressão arterial pulmonar média (mmHg); POAP: pressão de oclusão da artéria pulmonar (mmHg); Gradiente ao Cate: diferença de pressão transvalvar mitral pelo cateterismo (mmHg); VSI: volume sistólico indexado (ml/batimento/m<sup>2</sup>)

**TABELA 18 -** Classificação dos pacientes de acordo com a classe funcional e a divisão em grupos levando-se em consideração a comparação entre a condição basal e a condição 14.

CLASSE FUNCIONAL	GRUPOS			TOTAL
	I	II	III	
II	8 (88,9%)	15 (68,2%)	3 (33,3%)	26 (65,0%)
III ou IV	1 (11,1%)	7 (31,8%)	6 (66,7%)	14 (35,0%)
<b>TOTAL</b>	9 (100%)	22 (100%)	9 (100%)	40 (100%)

p= 0,058 (teste exato de Fisher)

**TABELA 19 -** Classificação dos pacientes de acordo com o ritmo cardíaco e a divisão em grupos levando-se em consideração a comparação entre a condição basal e a condição CPAP 14

RITMO CARDÍACO	GRUPOS			TOTAL
	I	II	III	
SINUSAL	8 (88,9%)	19 (86,4%)	7 (77,8%)	34 (85,0%)
FIBRILAÇÃO ATRIAL	1 (11,1%)	3 (13,6%)	2 (22,2%)	6 (15,0%)
<b>TOTAL</b>	6 (100,0%)	23 (100,0%)	11 (100,0%)	40 (100,0%)

p=0,727 (teste exato de Fisher)

**TABELA 20 -** Classificação dos pacientes de acordo com a presença de dilatação ventricular direita ao ecodopplercardiograma e a divisão em grupos levando-se em consideração a comparação entre a condição basal e a condição 14.

VNETRÍCULO DIREITO	GRUPOS			TOTAL
	I	II	III	
NORMAL	9 (100%)	21 (95,5%)	5 (55,6%)	35 (87,5%)
DILATADO	0 (0%)	1 (4,5%)	4 (44,4%)	5 (12,5%)
<b>TOTAL</b>	9 (100%)	22 (100%)	9 (100%)	40 (100%)

p= 0,012 (teste exato de Fisher)

**TABELA 21** - Análise comparativa da área sob a curva de características operacionais para variáveis não invasivas

VARIÁVEL ANALISADA	ÁREA SOB A CURVA	ERRO PADRÃO	P	INTERVALO DE CONFIANÇA
<b>FC (BPM)</b>	0,680	0,115	0,148	0,455 a 0,904
<b>GRADIENTE AO ECO</b>	0,814	0,082	0,013	0,653 a 0,974
<b>PSVD (MMHG)</b>	0,820	0,114	0,010	0,597 a 1,043

FC: frequência cardíaca; Gradiente ao eco: gradiente transvalvar mitral ao ecodoppler cardiograma e PSVD: pressão sistólica do ventrículo direito

**TABELA 22.** - Análise evolutiva das variáveis ao longo das condições estudadas, considerando as pressões transmural estimadas\*

	Sem CPAP	CPAP 7	CPAP 14	p
<b>PAS</b>	116,9 ± 14,6	116,9 ± 14,1	115,6 ± 15,6	0,900
<b>PAD</b>	72,9 ± 9,6	73,0 ± 10,5	71,9 ± 11,0	0,857
<b>PAM</b>	87,6 ± 10,3	87,7 ± 10,9	86,4 ± 11,6	0,857
<b>PAPS</b>	55,3 ± 23,9	54,8 ± 24,1	53,6 ± 24,3	0,947
<b>PAPD</b>	29,4 ± 13,8	28,5 ± 12,7	27,7 ± 13,0	0,834
<b>PAPM</b>	38,1 ± 16,9	37,3 ± 16,3	36,3 ± 16,5	0,892
<b>POAP</b>	26,1 ± 10,2	25,0 ± 9,2	23,4 ± 8,7	0,439
<b>PVC</b>	8,4 ± 3,7	7,6 ± 3,6	7,2 ± 3,2	0,322

\* pressão transmural estimada pela subtração de 1,6 mm Hg na condição CPAP 7 e de 3,3 mm Hg na condição CPAP 14

PAS: pressão arterial sistêmica sistólica (mmHg); PAD: pressão arterial sistêmica diastólica (mmHg); PAM: pressão arterial sistêmica média (mmHg); PAPS: pressão arterial pulmonar sistólica (mmHg); PAPD: pressão arterial pulmonar diastólica (mmHg); PAPM: pressão arterial pulmonar média (mmHg); POAP: pressão de oclusão da artéria pulmonar (mmHg); PVC: pressão do átrio direito (mmHg);



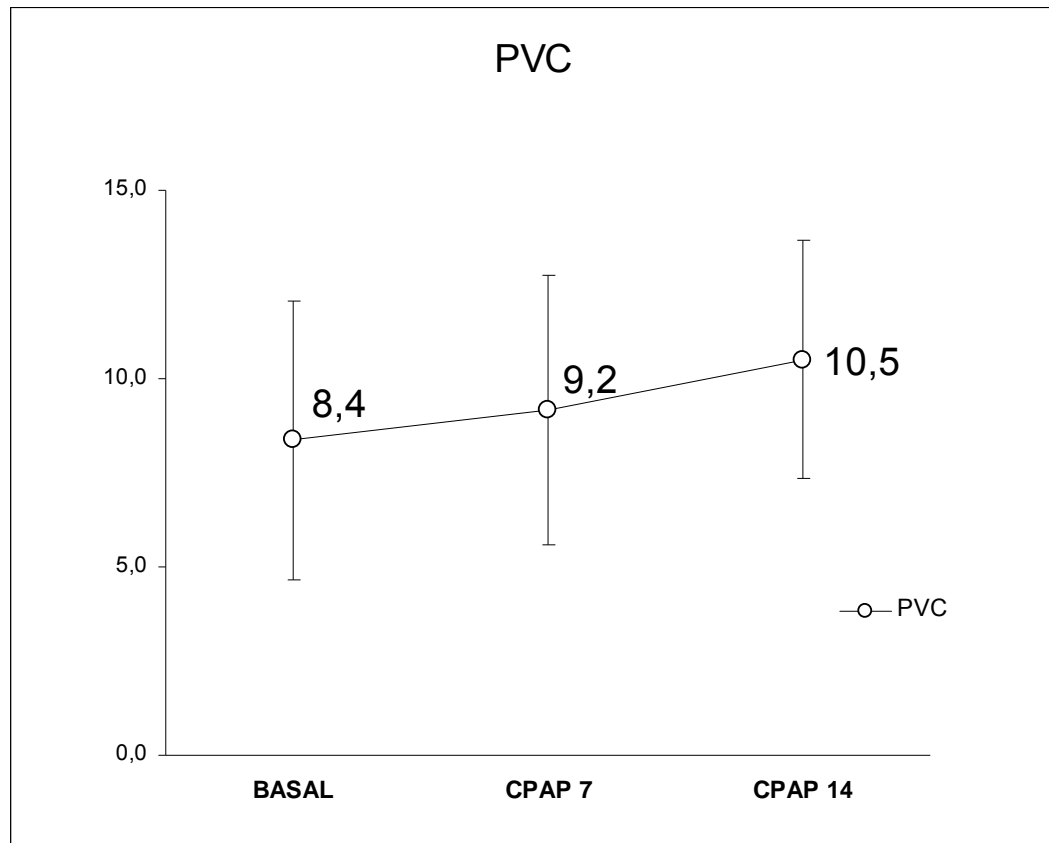
**TABELA 23** - Análise evolutiva das variáveis ao longo das condições estudadas, considerando as pressões transmuralis estimadas\*

	Sem CPAP	CPAP 7	CPAP 14	p
<b>PAS</b>	116,9 ± 14,6	116,0 ± 14,1	113,9 ± 15,6	0,651
<b>PAD</b>	72,9 ± 9,6	72,1 ± 10,5	70,1 ± 11,0	0,477
<b>PAM</b>	87,6 ± 10,3	86,7 ± 10,9	84,7 ± 11,6	0,495
<b>PAPS</b>	55,3 ± 23,9	53,9 ± 24,1	51,9 ± 24,3	0,814
<b>PAPD</b>	29,4 ± 13,8	27,6 ± 12,7	26,0 ± 13,0	0,500
<b>PAPM</b>	38,1 ± 16,9	36,4 ± 16,3	34,6 ± 16,5	0,646
<b>POAP</b>	26,1 ± 10,2	24,1 ± 9,2	21,8 ± 8,7	0,117
<b>PVC</b>	8,4 ± 3,7	6,7 ± 3,6	5,5 ± 3,2	0,002†

\* pressão transmural estimada pela subtração de 2,5 mm Hg na condição CPAP 7 e de 5,0 mm Hg na condição CPAP 14

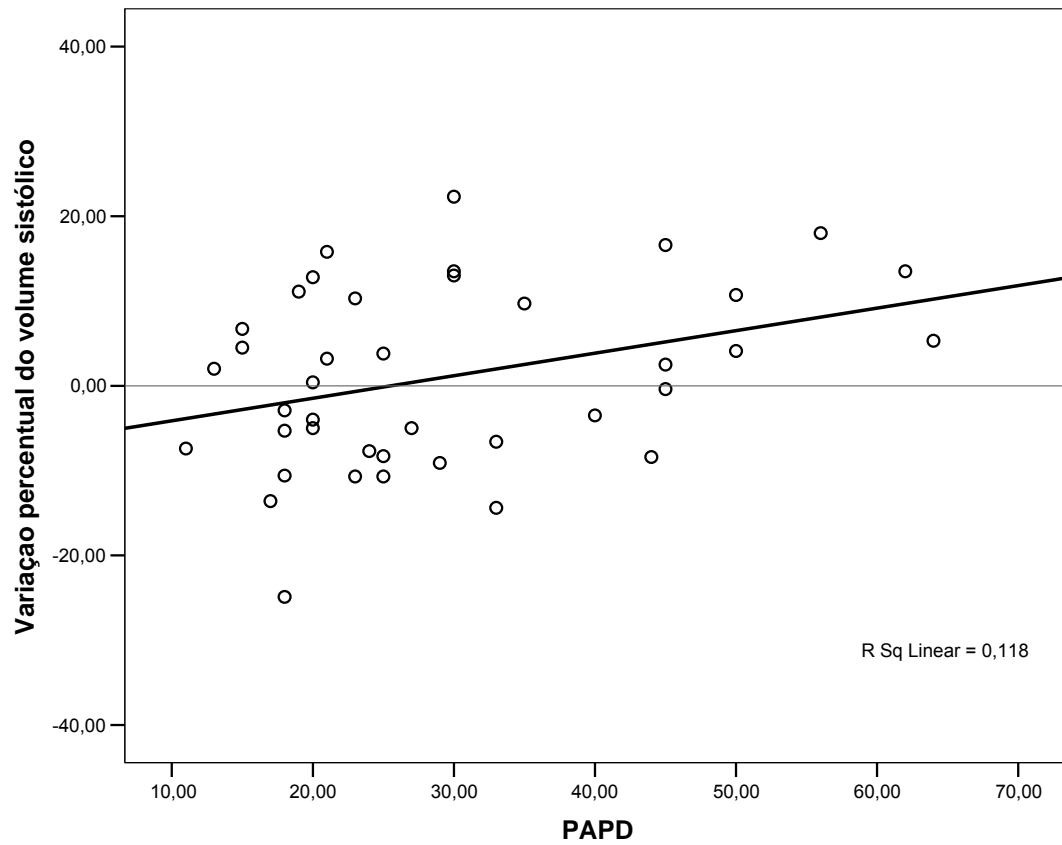
† diferença significativa apenas na comparação da condição basal com a condição CPAP 14 (p=0,001)

PAS: pressão arterial sistêmica sistólica (mmHg); PAD: pressão arterial sistêmica diastólica (mmHg); PAM: pressão arterial sistêmica média (mmHg); PAPS: pressão arterial pulmonar sistólica (mmHg); PAPD: pressão arterial pulmonar diastólica (mmHg); PAPM: pressão arterial pulmonar média (mmHg); POAP: pressão de oclusão da artéria pulmonar (mmHg); PVC: pressão do átrio direito (mmHg)

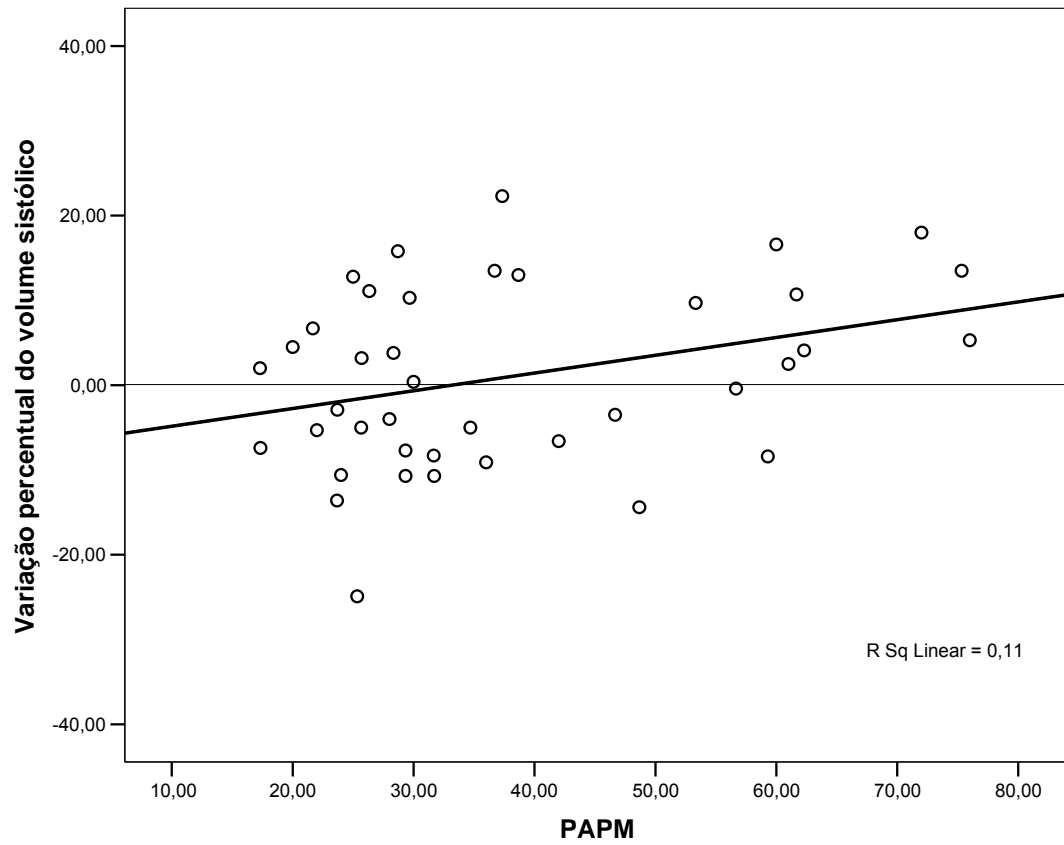
**Figura 1.** Valor da PVC obtido ao longo das condições estudadas

Não há diferença estatisticamente significativa entre as condições basal e CPAP 7 (respectivamente  $8,4 \pm 3,7$  mmHg e  $9,2 \pm 3,6$  mmHg, com  $p=0,547$ ). Houve diferença significativa apenas entre as condições basal e CPAP 14 (respectivamente  $8,4 \pm 3,7$  mmHg e  $10,5 \pm 3,2$  mmHg, com  $p=0,019$ ).

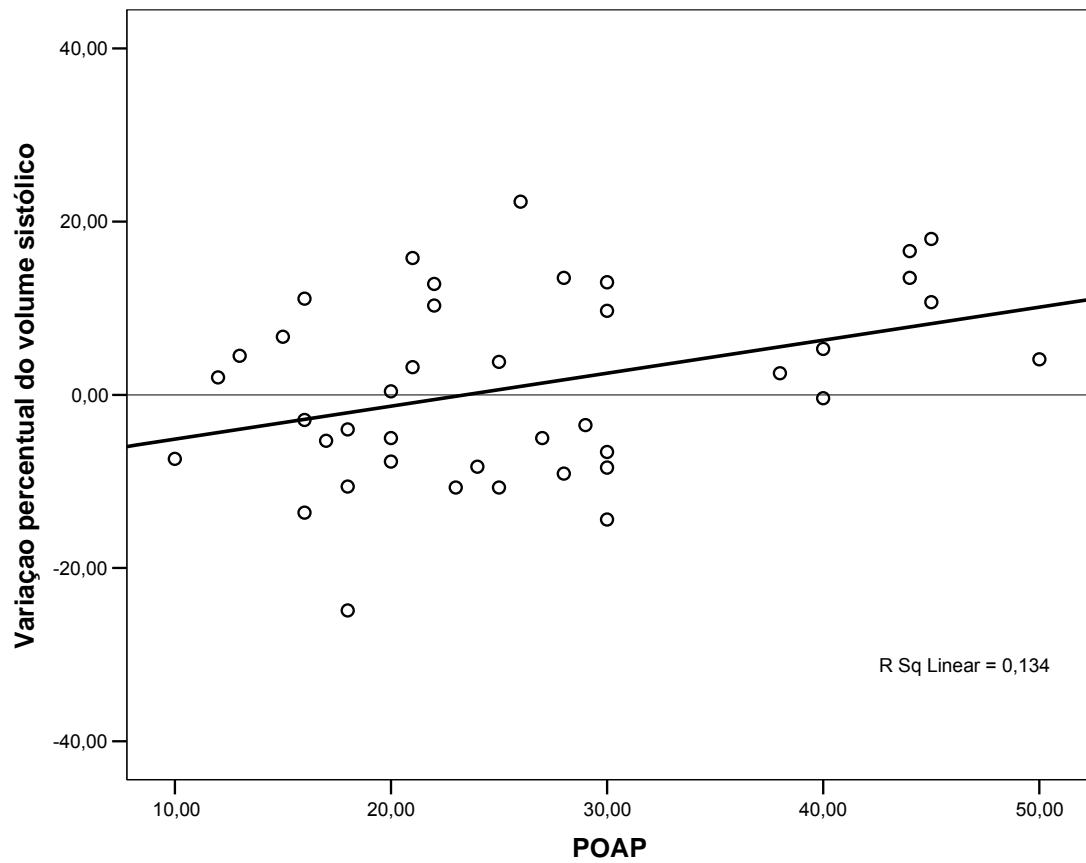
**Figura 2.** Variação percentual do volume sistólico da condição basal para a CPAP 7, de acordo com a pressão arterial pulmonar diastólica basal



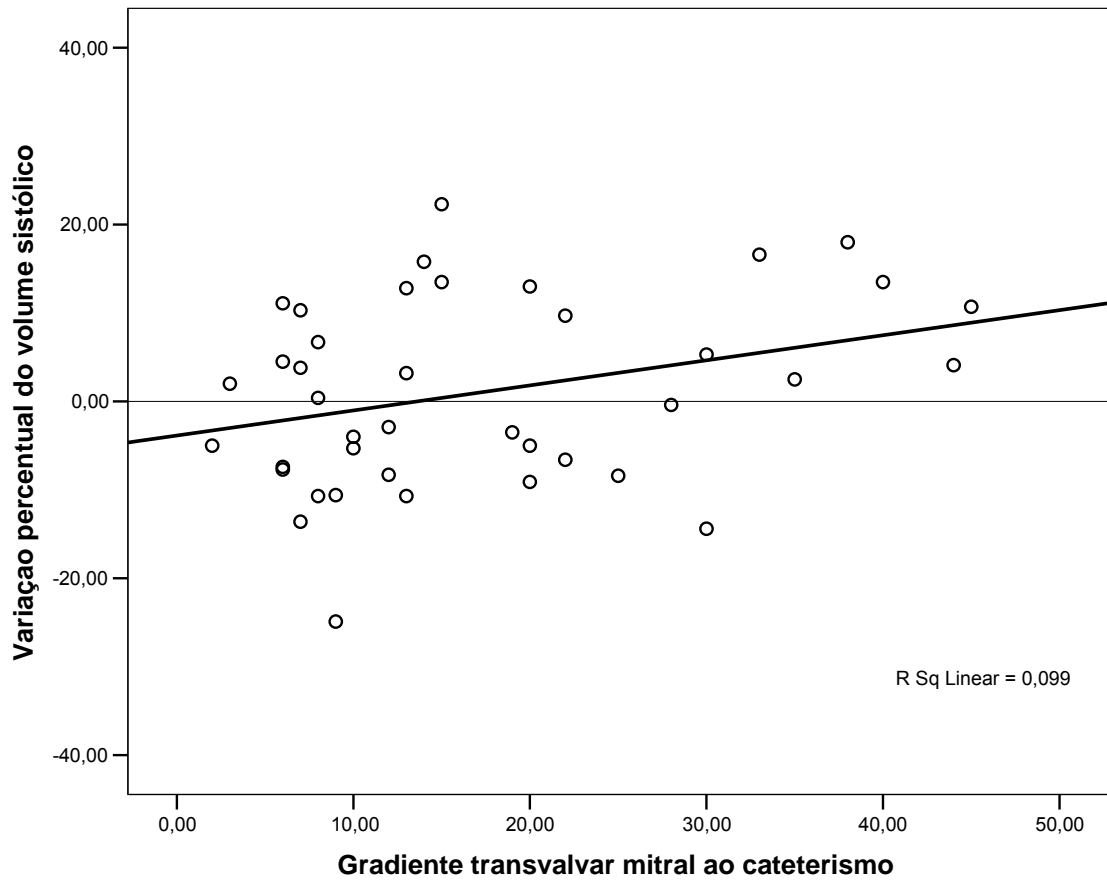
**Figura 3.** Variação percentual do volume sistólico da condição basal para a CPAP 7, de acordo com a pressão arterial pulmonar média basal



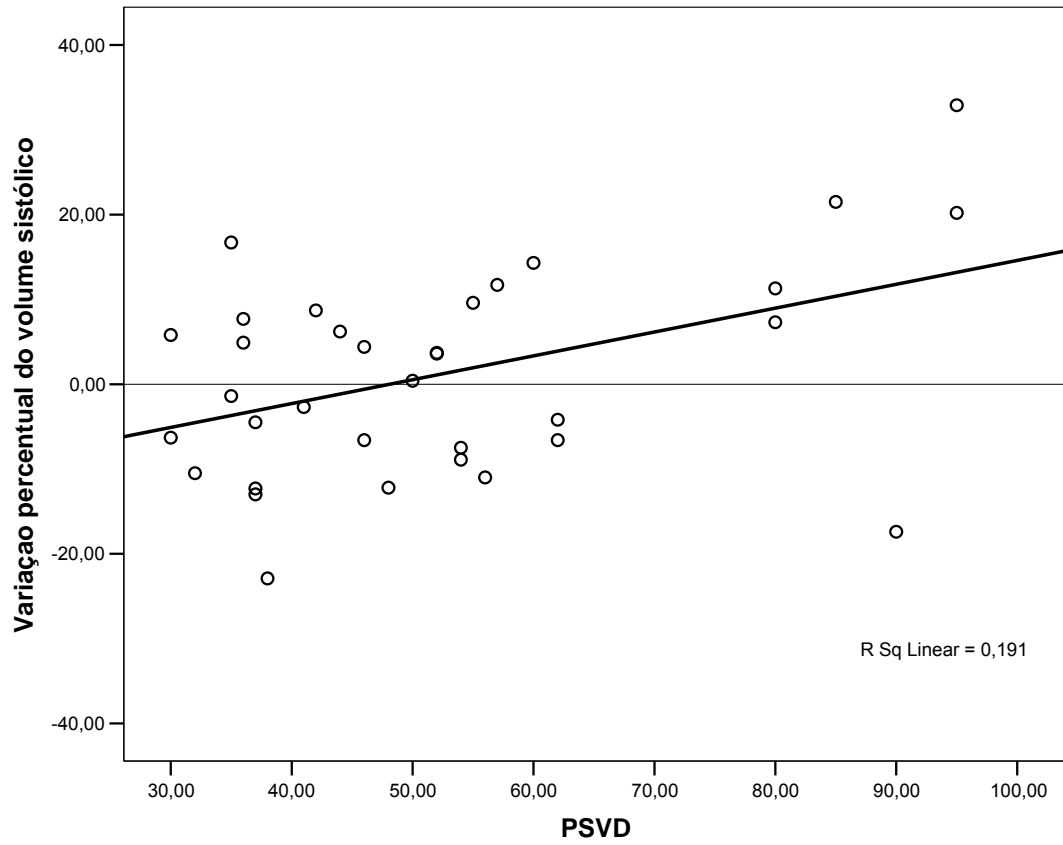
**Figura 4.** Variação percentual do volume sistólico da condição basal para a CPAP 7, de acordo com a pressão de oclusão da artéria pulmonar basal



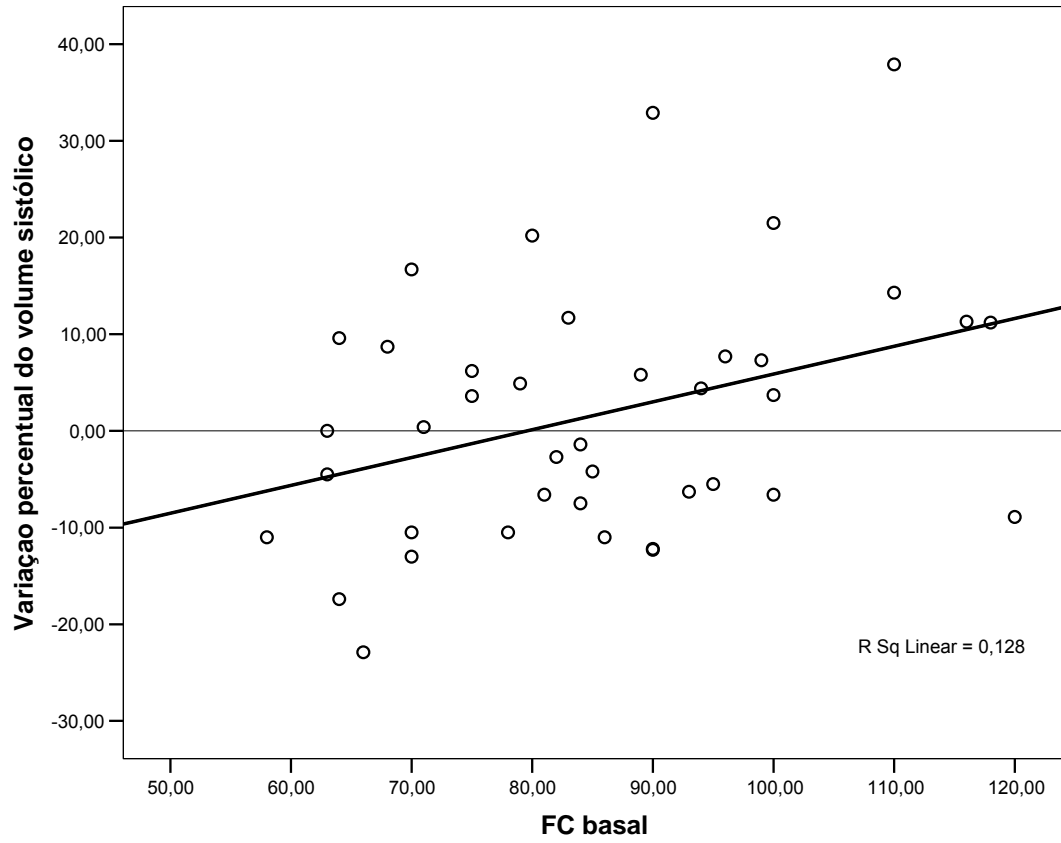
**Figura 5.** Variação percentual do volume sistólico da condição basal para a CPAP 7, de acordo com o gradiente transvalvar mitral ao cateterismo na condição basal



**Figura 6.** Variação percentual do volume sistólico da condição basal para a CPAP 14, de acordo com a pressão sistólica do ventrículo direito medida ao ecodopplercardiograma



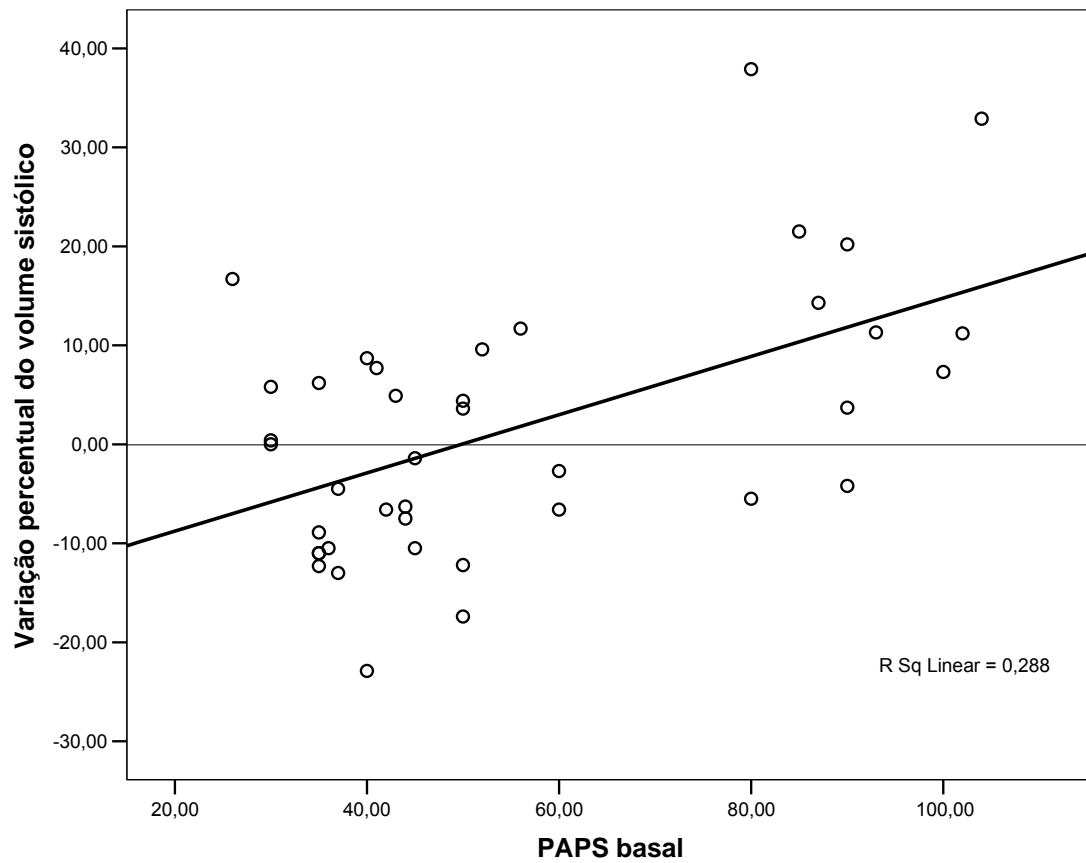
**Figura 7.** Variação percentual do volume sistólico da condição basal para a CPAP 14, de acordo com a frequência cardíaca basal



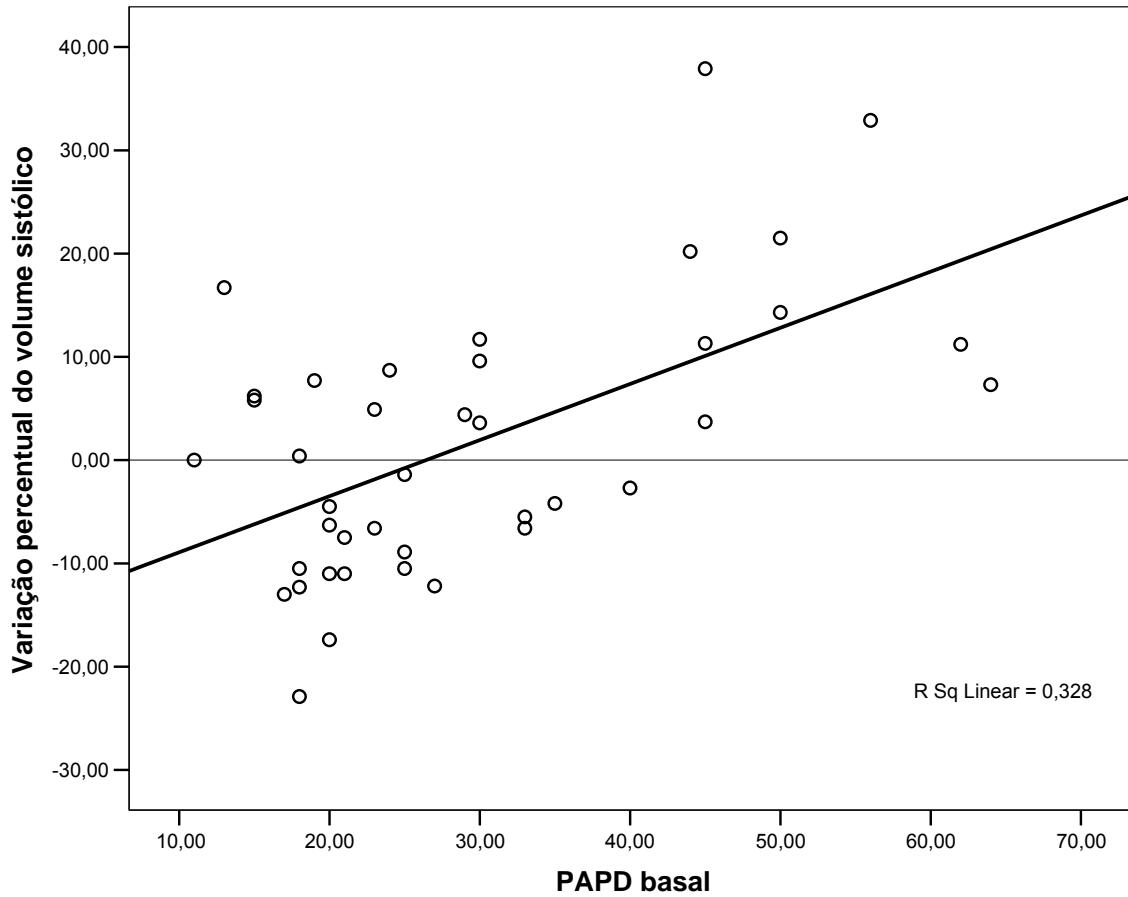




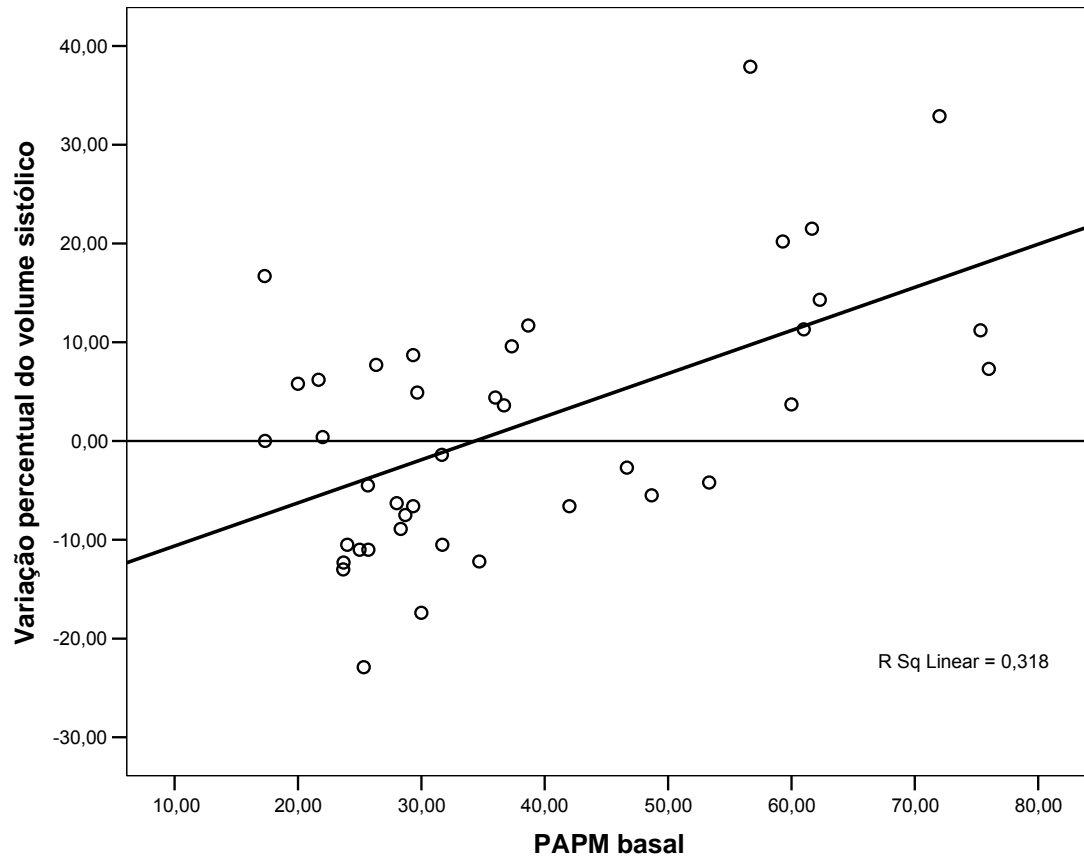
**Figura 9.** Variação percentual do volume sistólico da condição basal para a CPAP 14, de acordo com a pressão arterial pulmonar sistólica basal



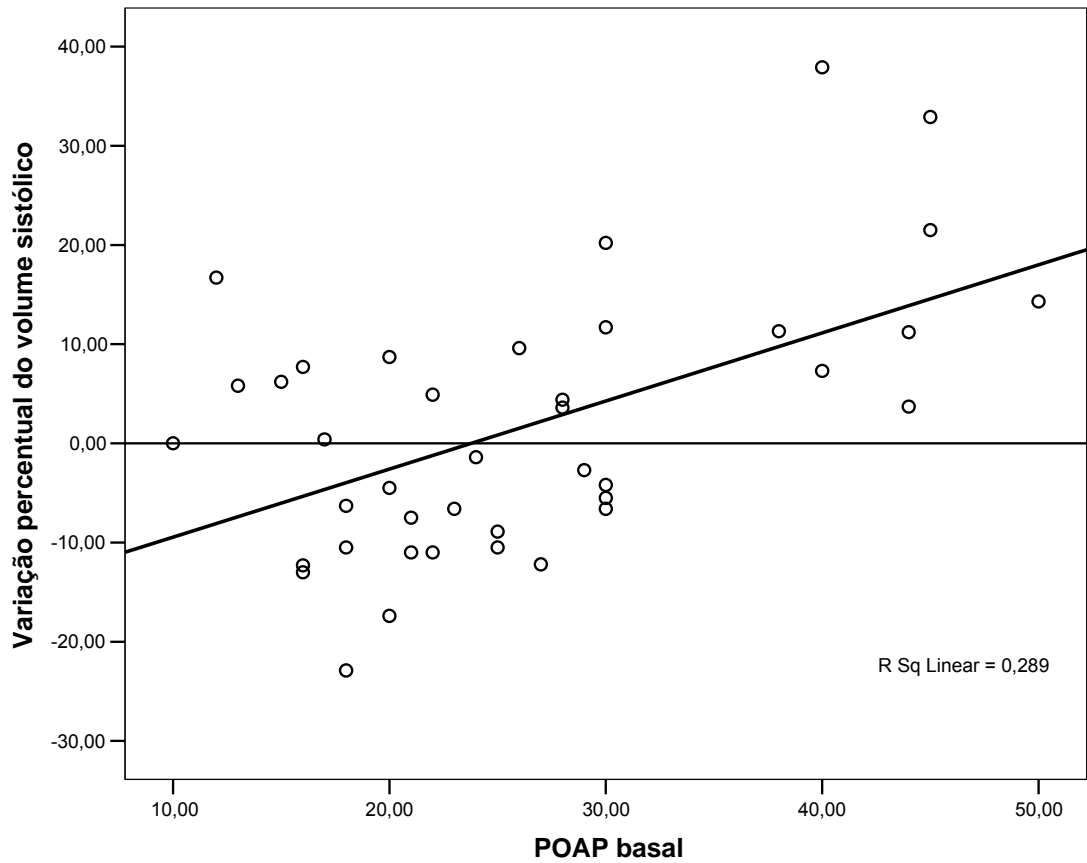
**Figura 10.** Variação percentual do volume sistólico da condição basal para a CPAP 14, de acordo com a pressão arterial pulmonar diastólica basal



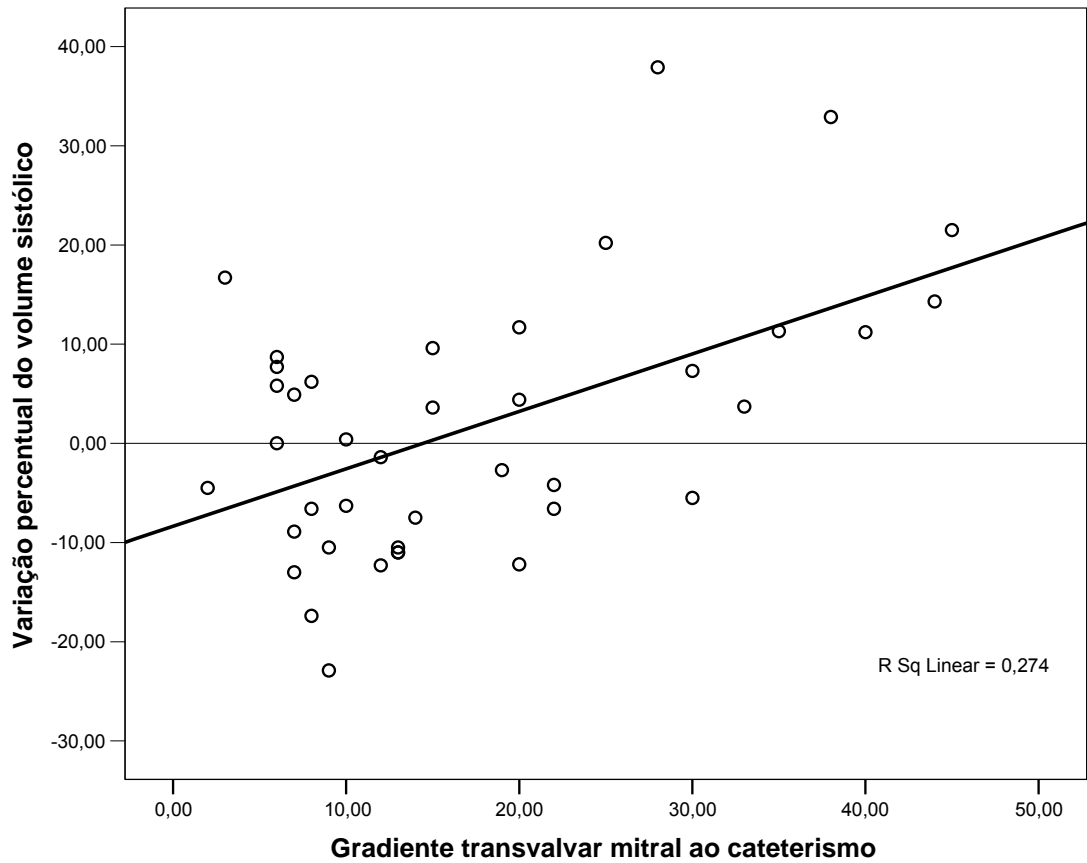
**Figura 11.** Variação percentual do volume sistólico da condição basal para a CPAP 14, de acordo com a pressão arterial pulmonar média basal



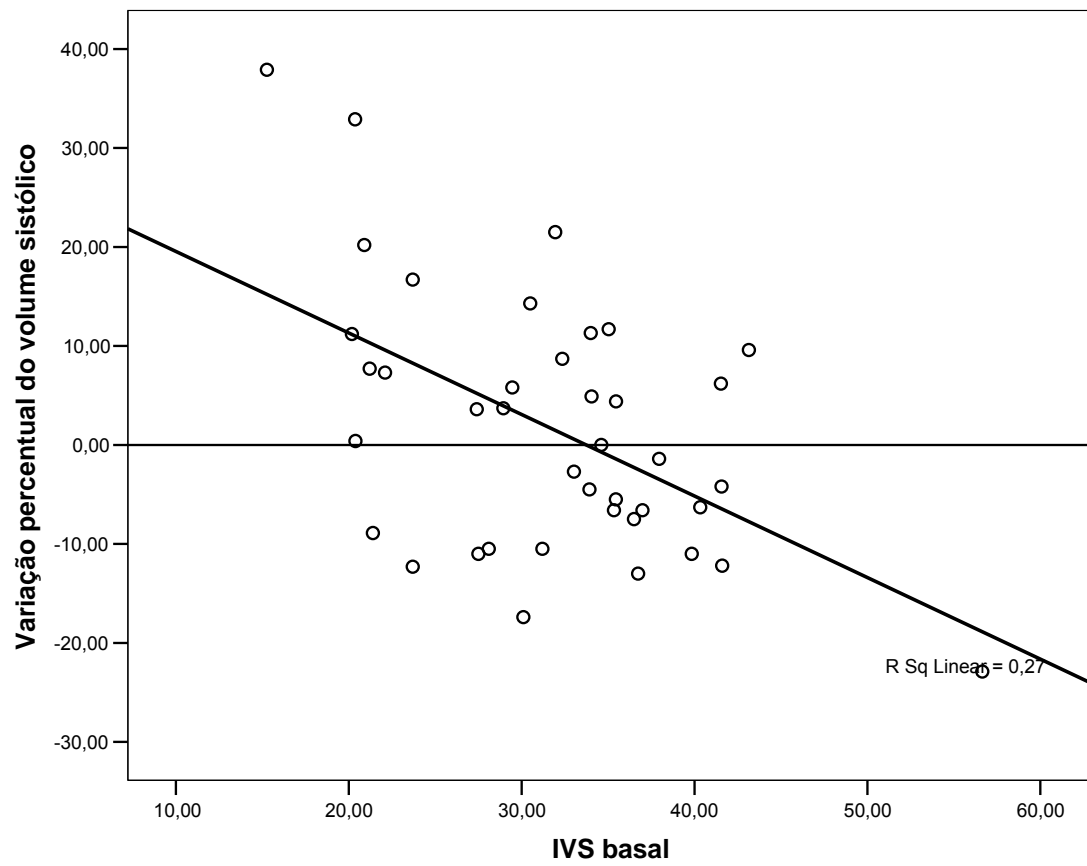
**Figura 12.** Variação percentual do volume sistólico da condição basal para a CPAP 14, de acordo com a pressão de oclusão da artéria pulmonar basal



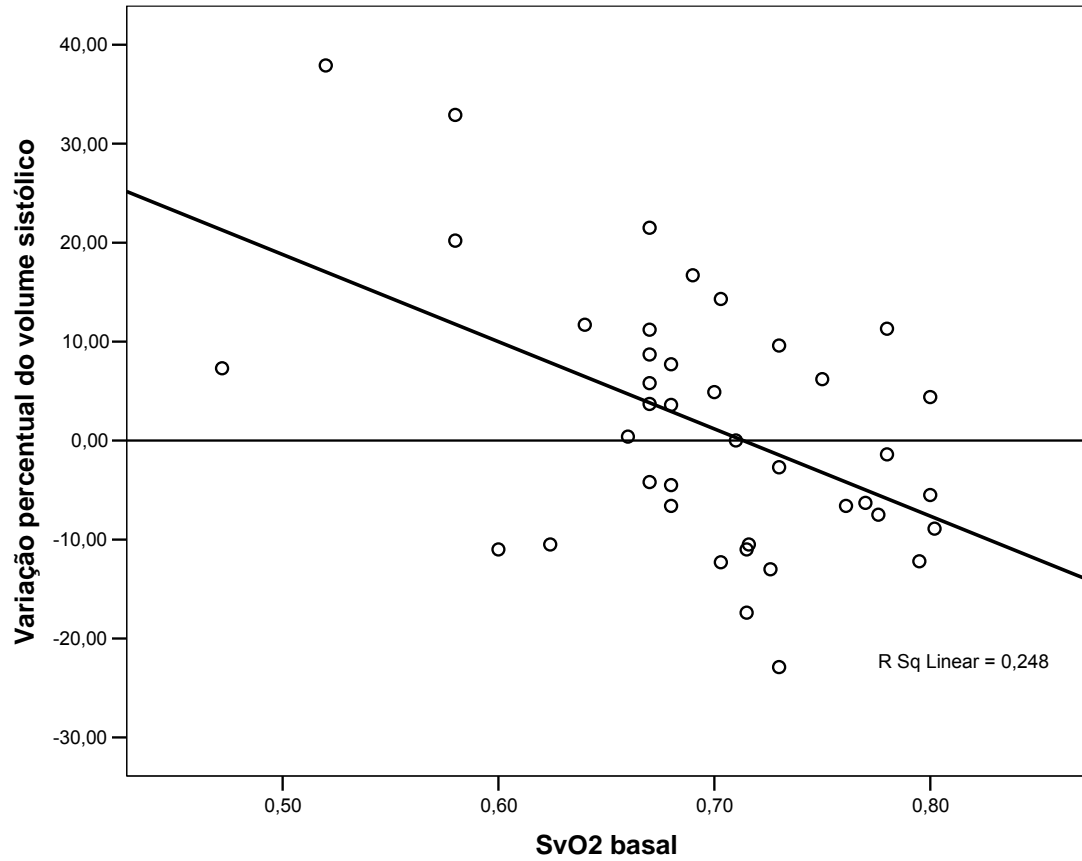
**Figura 13.** Variação percentual do volume sistólico da condição basal para a CPAP 14, de acordo com o gradiente transvalvar mitral ao cateterismo basal



**Figura 14.** Variação percentual do volume sistólico da condição basal para a CPAP 14, de acordo com o volume sistólico indexado basal

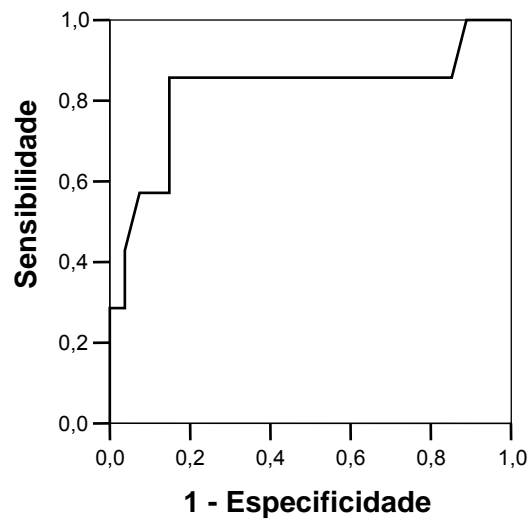


**Figura 15.** Variação percentual do volume sistólico da condição basal para a CPAP 14, de acordo com a saturação venosa de oxigênio na condição basal



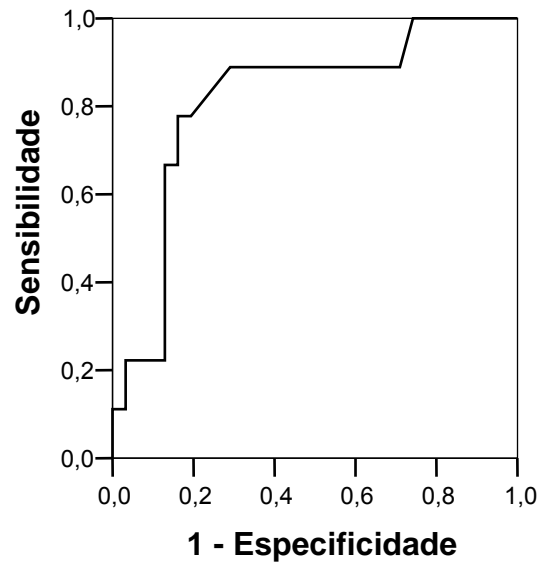


**Figura 16.** Curva de características operacionais para a pressão sistólica do ventrículo direito ao ecodoplercardiograma



Considerados respondedores aqueles com aumento do volume sistólico acima ou igual a 10% do seu valor na condição basal para a condição CPAP 14

**Figura 17.** Curva de características operacionais para gradiente transvalvar mitral ao ecodoppler cardiograma



Considerados respondedores aqueles com aumento do volume sistólico acima ou igual a 10% do seu valor na condição basal para a condição CPAP 14

## **8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Barach A.L., Martin J., Eckman M. Positive-pressure respiration and its application to the treatment of acute pulmonary edema. *Ann Intern Med* 1938; 12:754-759.
2. Barach A.L., Swenson P. Effect of breathing gases under positive pressure on lumens of small and medium-sized bronchi. *Arch Intern Med* 1939; 63:946-948.
3. Zwilich CW, Pierson DJ, Creagh CE, Sutton FD, Schatz E, Petty TY. Complications of assisted ventilation: a prospective study of 354 consecutive episodes. *Am J Med* 1974; 57:234-238.
4. Stauffer J., Silvestri RC. Complications of endotracheal intubation, tracheostomy and artificial airways. *Resp Care* 1982; 27:417-434.
5. Feller-Kopman D. Acute complications of artificial airways. *Clin Chest Med* 2003; 24(3):445-455.
6. Estes RJ, Meduri GU. The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: I. Mechanisms of bacterial transcolonization and airway inoculation. *Intensive Care Med* 1995; 21(4):365-383.
7. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981; 1(8225):862-865.
8. Liesching T, Kwok H, Hill NS. Acute applications of noninvasive positive pressure ventilation. *Chest* 2003; 124(2):699-713.
9. Collins SP, Mielniczuk LM, Whittingham HA, Boseley ME, Schramm DR, Storrow AB. The use of noninvasive ventilation in emergency department patients with acute cardiogenic pulmonary edema: a systematic review. *Ann Emerg Med* 2006; 48(3):260- 269.

10. Fewell JE, Abendschein DR, Carlson CJ, Murray JF, Rapaport E. Continuous positive-pressure ventilation decreases right and left ventricular end-diastolic volumes in the dog. *Circ Res* 1980; 46(1):125-132.
11. Baratz DM, Westbrook PR, Shah PK, Mohsenifar Z. Effect of nasal continuous positive airway pressure on cardiac output and oxygen delivery in patients with congestive heart failure. *Chest* 1992; 102(5):1397-1401.
12. Bradley TD, Holloway RM, McLaughlin PR, Ross BL, Walters J, Liu PP. Cardiac output response to continuous positive airway pressure in congestive heart failure. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145(2 Pt 1):377-382.
13. Tkacova R, Rankin F, Fitzgerald FS, Floras JS, Bradley TD. Effects of continuous positive airway pressure on obstructive sleep apnea and left ventricular afterload in patients with heart failure. *Circulation* 1998; 98(21):2269-2275.
14. Naughton MT, Rahman MA, Hara K, Floras JS, Bradley TD. Effect of continuous positive airway pressure on intrathoracic and left ventricular transmural pressures in patients with congestive heart failure. *Circulation* 1995; 91(6):1725-1731.
15. Pinsky MR, Summer WR, Wise RA, Permutt S, Bromberger-Barnea B. Augmentation of cardiac function by elevation of intrathoracic pressure. *J Appl Physiol* 1983; 54(4):950-955.
16. Tkacova R, Liu PP, Naughton MT, Bradley TD. Effect of continuous positive airway pressure on mitral regurgitant fraction and atrial natriuretic peptide in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30(3):739-745.
17. Hakim TS, Michel RP, Minami H, Chang HK. Site of pulmonary hypoxic vasoconstriction studied with arterial and venous occlusion. *J Appl Physiol* 1983; 54(5):1298-1302.
18. Block AJ, Boysen PG, Wynne JW. The origins of cor pulmonale; a hypothesis. *Chest* 1979; 75(2):109-110.
19. Tyler DC. Positive end-expiratory pressure: a review. *Crit Care Med* 1983; 11(4):300-308.
20. Imai T, Uchiyama M, Maruyama N, Yoshikawa D, Fujita T. Influence of constant sustained positive airway pressure on right ventricular performance. *Intensive Care Med* 1993; 19(1):8-12.

21. Park M, Sangean MC, Volpe MS, Feltrim MI, Nozawa E, Leite PF et al. Randomized, prospective trial of oxygen, continuous positive airway pressure, and bilevel positive airway pressure by face mask in acute cardiogenic pulmonary edema. *Crit Care Med* 2004; 32(12):2407-2415.
22. Gorlin R, Gorlin SG. Hydraulic formula for calculation of the area of the stenotic mitral valve, other cardiac valves, and central circulatory shunts. *Am Heart J* 1951; 41(1):1-29.
23. Kasalicky J, Hurych J, Widimsky J, Dejdar R, Metys R, Stanek V. Left heart haemodynamics at rest and during exercise in patients with mitral stenosis. *Br Heart J* 1968; 30(2):188-195.
24. Snopek G, Pogorzelska H, Rywik TM, Browarek A, Janas J, Korewicki J. Usefulness of endothelin-1 concentration in capillary blood in patients with mitral stenosis as a predictor of regression of pulmonary hypertension after mitral valve replacement or valvuloplasty. *Am J Cardiol* 2002; 90(2):188-189.
25. Hugenholtz PG, Ryan TJ, Stein SW, Abelmann WH. The spectrum of pure mitral stenosis. Hemodynamic studies in relation to clinical disability. *Am J Cardiol* 1962; 10:773-784.
26. Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, de LA, Jr., Faxon DP, Freed MD et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists: endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2006; 114(5):e84-231.
27. New York Heart Association criteria committee. Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels. 8. Ed ed. Boston: Little Brown, 1979.
28. Goldman L, Hashimoto B, Cook EF, Loscalzo A. Comparative reproducibility and validity of systems for assessing cardiovascular functional class: advantages of a new specific activity scale. *Circulation* 1981; 64(6):1227-1234.
29. Wilkins GT, Weyman AE, Abascal VM, Block PC, Palacios IF. Percutaneous balloon dilatation of the mitral valve: an analysis of echocardiographic variables related to outcome and the mechanism of dilatation. *Br Heart J* 1988; 60(4):299-308.

30. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18(12):1440-1463.
31. Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, Kraft CD, Levine RA et al. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2003; 16(7):777-802.
32. Miyatake K, Izumi S, Okamoto M, Kinoshita N, Asonuma H, Nakagawa H et al. Semiquantitative grading of severity of mitral regurgitation by real-time two-dimensional Doppler flow imaging technique. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7(1):82-88.
33. Brockenbrouh EC, Braunwald E. A new technique for left ventricular angiocardiology and transeptal left heart catheterization. *Am J Cardiol* 1960; 6:1062.
34. Inoue K, Owaki T, Nakamura T, Kitamura F, Miyamoto N. Clinical application of transvenous mitral commissurotomy by a new balloon catheter. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 87(3):394-402.
35. Lau KW, Ding ZP, Hung JS. Percutaneous Inoue-balloon valvuloplasty in patients with mitral stenosis and associated moderate mitral regurgitation. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1996; 38(1):1-7.
36. Timm NH. *Multivariate Analysis with Applications in Educations and Psychology*. Monterrey: CA Brooks/Cole, 1975.
37. Rosner B. *Fundamentals of Biostatistics*. second edition ed. Boston: PWS Publishers, 1986.
38. Calvin JE, Driedger AA, Sibbald WJ. The hemodynamic effect of rapid fluid infusion in critically ill patients. *Surgery* 1981; 90(1):61-76.
39. Schneider AJ, Teule GJ, Groeneveld AB, Nauta J, Heidendal GA, Thijs LG. Biventricular performance during volume loading in patients with early septic shock, with emphasis on the right ventricle: a combined hemodynamic and radionuclide study. *Am Heart J* 1988; 116(1 Pt 1):103-112.
40. Reuse C, Vincent JL, Pinsky MR. Measurements of right ventricular volumes during fluid challenge. *Chest* 1990; 98(6):1450-1454.

41. Diebel L, Wilson RF, Heins J, Larky H, Warsow K, Wilson S. End-diastolic volume versus pulmonary artery wedge pressure in evaluating cardiac preload in trauma patients. *J Trauma* 1994; 37(6):950-955.
42. Tousignant CP, Walsh F, Mazer CD. The use of transesophageal echocardiography for preload assessment in critically ill patients. *Anesth Analg* 2000; 90(2):351-355.
43. Hosmer D, Lemeshow S. *Applied Logistic Regression*. John Wiley e Sons, 1989.
44. Bewick V, Cheek L, Ball J. Statistics review 13: receiver operating characteristic curves. *Crit Care* 2004; 8(6):508-512.
45. Meira ZMA, Castilho SRT, Barros MVL. Prevalência da febre reumática em crianças de uma escola da rede pública de Belo Horizonte. *Arq Bras Cardiol* 1995; 65:331-334.
46. Gus I, Zaslavsky C, Seger JM, Strehl MR. Epidemiology of rheumatic fever. A local study. *Arq Bras Cardiol* 1995; 65(4):321-325.
47. Selzer A, Cohn KE. Natural history of mitral stenosis: a review. *Circulation* 1972; 45(4):878-890.
48. Olesen KH. The natural history of 271 patients with mitral stenosis under medical treatment. *Br Heart J* 1962; 24:349-357.
49. Rowe JC, Bland EF, Sprague HB, White PD. The course of mitral stenosis without surgery: ten- and twenty-year perspectives. *Ann Intern Med* 1960; 52:741-749.
50. Roberts WC, Perloff JK. Mitral valvular disease. A clinicopathologic survey of the conditions causing the mitral valve to function abnormally. *Ann Intern Med* 1972; 77(6):939-975.
51. Ward C, Hancock BW. Extreme pulmonary hypertension caused by mitral valve disease. Natural history and results of surgery. *Br Heart J* 1975; 37(1):74-78.
52. Sagie A, Freitas N, Padial LR, Leavitt M, Morris E, Weyman AE et al. Doppler echocardiographic assessment of long-term progression of mitral stenosis in 103 patients: valve area and right heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28(2):472-479.
53. Dias CA, Assad RS, Caneo LF, Abduch MC, Aiello VD, Dias AR et al. Reversible pulmonary trunk banding. II. An experimental model for rapid pulmonary ventricular hypertrophy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 124(5):999-1006.



54. Chen EP, Craig DM, Bittner HB, Davis RD, Van Trigt P. Pharmacological strategies for improving diastolic dysfunction in the setting of chronic pulmonary hypertension. *Circulation* 1998; 97(16):1606-1612.
55. Louie EK, Lin SS, Reynertson SI, Brundage BH, Levitsky S, Rich S. Pressure and volume loading of the right ventricle have opposite effects on left ventricular ejection fraction. *Circulation* 1995; 92(4):819-824.
56. D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, Detre KM et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry. *Ann Intern Med* 1991; 115(5):343-349.
57. Sandoval J, Bauerle O, Palomar A, Gomez A, Martinez-Guerra ML, Beltran M et al. Survival in primary pulmonary hypertension. Validation of a prognostic equation. *Circulation* 1994; 89(4):1733-1744.
58. Chin KM, Kim NH, Rubin LJ. The right ventricle in pulmonary hypertension. *Coron Artery Dis* 2005; 16(1):13-18.
59. Yu CM, Sanderson JE, Chan S, Yeung L, Hung YT, Woo KS. Right ventricular diastolic dysfunction in heart failure. *Circulation* 1996; 93(8):1509-1514.
60. Lee FA. Hemodynamics of the right ventricle in normal and disease states. *Cardiol Clin* 1992; 10(1):59-67.
61. Chin KW, Daughters GT, Alderman EL, Miller DC. Asynergy of right ventricular wall motion in man. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 97(1):104-109.
62. Marzullo P, L'Abbate A, Marcus ML. Patterns of global and regional systolic and diastolic function in the normal right ventricle assessed by ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17(6):1318-1325.
63. Ratner SJ, Huang PJ, Friedman MI, Pierson RN, Jr. Assessment of right ventricular anatomy and function by quantitative radionuclide ventriculography. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13(2):354-359.
64. Piazza G, Goldhaber SZ. The acutely decompensated right ventricle: pathways for diagnosis and management. *Chest* 2005; 128(3):1836-1852.
65. Vahanian A, Michel PL, Cormier B, Vitoux B, Michel X, Slama M et al. Results of percutaneous mitral commissurotomy in 200 patients. *Am J Cardiol* 1989; 63(12):847-852.

66. Cardoso LF, Grinberg M, Rati MA, Pomerantzeff PM, Medeiros CC, Tarasoutchi F et al. Comparison between percutaneous balloon valvuloplasty and open commissurotomy for mitral stenosis. A prospective and randomized study. *Cardiology* 2002; 98(4):186-190.
67. Palacios IF, Tuzcu ME, Weyman AE, Newell JB, Block PC. Clinical follow-up of patients undergoing percutaneous mitral balloon valvotomy. *Circulation* 1995; 91(3):671-676.
68. Lung B, Cormier B, Ducimetiere P, Porte JM, Nallet O, Michel PL et al. Functional results 5 years after successful percutaneous mitral commissurotomy in a series of 528 patients and analysis of predictive factors. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27(2):407-414.
69. Lung B, Garbarz E, Michaud P, Helou S, Farah B, Berdah P et al. Late results of percutaneous mitral commissurotomy in a series of 1024 patients. Analysis of late clinical deterioration: frequency, anatomic findings, and predictive factors. *Circulation* 1999; 99(25):3272-3278.
70. Palacios I, Block PC, Brandi S, Blanco P, Casal H, Pulido JI et al. Percutaneous balloon valvotomy for patients with severe mitral stenosis. *Circulation* 1987; 75(4):778-784.
71. Hernandez R, Banuelos C, Alfonso F, Goicolea J, Fernandez-Ortiz A, Escaned J et al. Long-term clinical and echocardiographic follow-up after percutaneous mitral valvuloplasty with the Inoue balloon. *Circulation* 1999; 99(12):1580-1586.
72. John S, Bashi VV, Jairaj PS, Muralidharan S, Ravikumar E, Rajarajeswari T et al. Closed mitral valvotomy: early results and long-term follow-up of 3724 consecutive patients. *Circulation* 1983; 68(5):891-896.
73. Meneveau N, Schiele F, Seronde MF, Breton V, Gupta S, Bernard Y et al. Predictors of event-free survival after percutaneous mitral commissurotomy. *Heart* 1998; 80(4):359-364.
74. Pinsky MR. The hemodynamic consequences of mechanical ventilation: an evolving story. *Intensive Care Med* 1997; 23(5):493-503.
75. Mehta S, Jay GD, Woolard RH, Hipona RA, Connolly EM, Cimini DM et al. Randomized, prospective trial of bilevel versus continuous positive airway pressure in acute pulmonary edema. *Crit Care Med* 1997; 25(4):620-628.

76. Bellone A, Monari A, Cortellaro F, Vettorello M, Arlati S, Coen D. Myocardial infarction rate in acute pulmonary edema: noninvasive pressure support ventilation versus continuous positive airway pressure. *Crit Care Med* 2004; 32(9):1860-1865.
77. Bellone A, Vettorello M, Monari A, Cortellaro F, Coen D. Noninvasive pressure support ventilation vs. continuous positive airway pressure in acute hypercapnic pulmonary edema. *Intensive Care Med* 2005; 31(6):807-811.
78. L'Her E, Duquesne F, Girou E, de Rosiere XD, Le Conte P, Renault S et al. Noninvasive continuous positive airway pressure in elderly cardiogenic pulmonary edema patients. *Intensive Care Med* 2004; 30(5):882-888.
79. Kelly CA, Newby DE, McDonagh TA, Mackay TW, Barr J, Boon NA et al. Randomised controlled trial of continuous positive airway pressure and standard oxygen therapy in acute pulmonary oedema; effects on plasma brain natriuretic peptide concentrations. *Eur Heart J* 2002; 23(17):1379-1386.
80. Nava S, Carbone G, DiBattista N, Bellone A, Baiardi P, Cosentini R et al. Noninvasive ventilation in cardiogenic pulmonary edema: a multicenter randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168(12):1432-1437.
81. Ferrer M, Esquinas A, Leon M, Gonzalez G, Alarcon A, Torres A. Noninvasive ventilation in severe hypoxemic respiratory failure: a randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168(12):1438-1444.
82. Crane SD, Gray AJ, Elliott MW. The role of non-invasive ventilation in the emergency department. *Emerg Med J* 2001; 18(5):413-414.
83. Winck JC, Azevedo LF, Costa-Pereira A, Antonelli M, Wyatt JC. Efficacy and safety of non-invasive ventilation in the treatment of acute cardiogenic pulmonary edema--a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2006; 10(2):R69.
84. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J, Graham P, Bersten AD. Effect of non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) on mortality in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis. *Lancet* 2006; 367(9517):1155-1163.
85. Ho KM, Wong K. A comparison of continuous and bi-level positive airway pressure non-invasive ventilation in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis. *Crit Care* 2006; 10(2):R49.

86. British Thoracic Society Standards of Care Committee. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Thorax* 2002; 57(3):192-211.
87. Buda AJ, Pinsky MR, Ingels NB, Jr., Daughters GT, Stinson EB, Alderman EL. Effect of intrathoracic pressure on left ventricular performance. *N Engl J Med* 1979; 301(9):453-459.
88. Sasse SA, Jaffe MB, Chen PA, Voelker KG, Mahutte CK. Arterial oxygenation time after an FIO<sub>2</sub> increase in mechanically ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152(1):148-152.
89. Cakar N, Tuorul M, Demirarslan A, Nahum A, Adams A, Akyncy O et al. Time required for partial pressure of arterial oxygen equilibration during mechanical ventilation after a step change in fractional inspired oxygen concentration. *Intensive Care Med* 2001; 27(4):655-659.
90. Tugrul S, Cakar N, Akinci O, Ozcan PE, Disci R, Esen F et al. Time required for equilibration of arterial oxygen pressure after setting optimal positive end-expiratory pressure in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2005; 33(5):995-1000.
91. Scharf SM, Chen L, Slamowitz D, Rao PS. Effects of continuous positive airway pressure on cardiac output and plasma norepinephrine in sedated pigs. *J Crit Care* 1996; 11(2):57-64.
92. Pinsky MR, Desmet JM, Vincent JL. Effect of positive end-expiratory pressure on right ventricular function in humans. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146(3):681-687.
93. Martin C, Saux P, Albanese J, Bonneru JJ, Gouin F. Right ventricular function during positive end-expiratory pressure. Thermodilution evaluation and clinical application. *Chest* 1987; 92(6):999-1004.
94. Raper RF, Sibbald WJ. Increased right ventricular compliance in response to continuous positive airway pressure. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145(4 Pt 1):771-775.
95. Lenique F, Habis M, Lofaso F, Dubois-Rande JL, Harf A, Brochard L. Ventilatory and hemodynamic effects of continuous positive airway pressure in left heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155(2):500-505.
96. Chadda K, Annane D, Hart N, Gajdos P, Raphael JC, Lofaso F. Cardiac and respiratory effects of continuous positive airway pressure and noninvasive ventilation in acute cardiac pulmonary edema. *Crit Care Med* 2002; 30(11):2457-2461.
97. Marini JJ, O'Quin R, Culver BH, Butler J. Estimation of transmural cardiac pressures during ventilation with PEEP. *J Appl Physiol* 1982; 53(2):384-391.

98. Darovic GO. Pulmonary Artery Pressure Monitoring. Hemodynamic Monitoring: Invasive and Noninvasive Clinical Application. Saunders, 1995.
99. Magder S. Invasive intravascular hemodynamic monitoring: technical issues. *Crit Care Clin* 2007; 23(3):401-414.
100. Rasanen J, Vaisanen IT, Heikkila J, Nikki P. Acute myocardial infarction complicated by left ventricular dysfunction and respiratory failure. The effects of continuous positive airway pressure. *Chest* 1985; 87(2):158-162.
101. Shaw TR, Sutaria N, Prendergast B. Clinical and haemodynamic profiles of young, middle aged, and elderly patients with mitral stenosis undergoing mitral balloon valvotomy. *Heart* 2003; 89(12):1430-1436.
102. Hadian M, Pinsky MR. Functional hemodynamic monitoring. *Curr Opin Crit Care* 2007; 13(3):318-323.
103. Lualdi JC, Goldhaber SZ. Right ventricular dysfunction after acute pulmonary embolism: pathophysiologic factors, detection, and therapeutic implications. *Am Heart J* 1995; 130(6):1276-1282.
104. Layish DT, Tapson VF. Pharmacologic hemodynamic support in massive pulmonary embolism. *Chest* 1997; 111(1):218-224.
105. Naeije R, Vachiery JL. Medical therapy of pulmonary hypertension. Conventional therapies. *Clin Chest Med* 2001; 22(3):517-527.