

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**

**VANESSA SANCHES CORCIOLI BELLINI**

**Impacto do uso do balão de contrapulsção aórtica nos pacientes submetidos  
ao transplante cardíaco**

**São Paulo  
2025**

**VANESSA SANCHES CORCIOLI BELLINI**

**Impacto do uso do balão de contrapulsção aórtica nos pacientes submetidos  
ao transplante cardíaco**

**Versão Original**

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

**Programa de Cardiologia**

**Orientadora:** Profa. Dra. Silvia Helena Gelás  
Lage Pasqualucci

**São Paulo  
2025**

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

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

©reprodução autorizada pelo autor

Bellini, Vanessa Sanches Corcioli

Impacto do uso do balão de contrapulsção aórtica nos  
pacientes submetidos ao transplante cardíaco / Vanessa  
Sanches Corcioli Bellini; Silvia Helena Gelás Lage Pasqualucci,  
orientador. -- São Paulo, 2025.

Tese (Doutorado) -- Programa de Cardiologia. Faculdade  
de Medicina da Universidade de São Paulo, 2025.

1. Insuficiência cardíaca avançada 2. Choque cardiogênico  
3. Balão intra-aórtico 4. Transplante cardíaco  
I. Lage, Silvia Helena Gelás, orient. II. Título

USP/FM/DBD-069/25

Responsável: Daniela Amaral Barbosa, CRB-8 7533

Bellini VSC. Impacto do uso do balão de contrapulsção aórtica nos pacientes submetidos ao transplante cardíaco [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2025.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

*“Feliz aquele que transfere  
o que sabe e aprende o que  
ensina.”*

*Cora Carolina*

## DEDICATÓRIA

À Deus, em primeiro lugar, por iluminar o meu caminho e me dar forças para continuar.

Aos meus pais Vania e Luiz, meus irmãos Maria Vitória e Luiz Felipe, pelo apoio e carinho em todos os momentos.

Ao meu marido Rodrigo Garcia, por estar ao meu lado ao longo dessa jornada me dando todo o suporte e apoio necessários.

Essa conquista também é de vocês!

## **AGRADECIMENTOS**

À Profa. Dra. Silvia Gelás Lage, por sua dedicação e entusiasmo pela ciência e pesquisa, orientadora e incentivadora deste projeto. Pela sua contribuição ao ensinar desde a minha formação em cardiologia e terapia intensiva cardiológica.

Às Profas. Dras. Liliane Kopel, Claudia Bernoche e Milena Macatrão, pelo apoio na realização desse projeto e seu comprometimento e dedicação exemplar no cuidado com os pacientes críticos cardiológicos.

Ao Daniel Fatori pela dedicação e brilhante análise estatística.

Aos queridos colegas Fernanda de Mateo e Gabriel Loureiro pela sua contribuição no estudo e no cuidado com os pacientes.

À equipe de Cirurgia Cardíaca do InCor pela realização dos transplantes de coração, assim como as equipes de Insuficiência Cardíaca e Transplante Cardíaco pelo cuidado e seguimento dos pacientes.

À equipe da UTI Cirúrgica do InCor, nos cuidados ao paciente crítico no pós-operatório do transplante cardíaco.

Aos pacientes, motivo maior deste estudo.

A todos que não foram citados, mas que, direta ou indiretamente, colaboraram para a realização deste trabalho.

## RESUMO

Bellini VSC. Impacto do uso do balão de contrapulsção aórtica nos pacientes submetidos ao transplante cardíaco [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2025.

**Introdução:** Pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC) avançada aguardando transplante cardíaco (Tx) frequentemente necessitam de cuidados intensivos, por vezes complementados por suporte circulatório mecânico no período pré-Tx. O balão de contrapulsção aórtica (BIA) é um dispositivo de curta permanência muito utilizado em nosso meio como suporte circulatório temporário para pacientes em ICC avançada e/ou choque cardiogênico (CC), porém o seu uso como terapia de ponte para o Tx ainda permanece em debate. **Objetivo:** Avaliar se o uso do BIA pré-Tx interfere no desfecho de mortalidade geral por todas as causas 30 dias após o Tx, além de sua eficácia e segurança como suporte circulatório mecânico e terapia de ponte para pacientes com ICC avançada e/ou CC aguardando Tx em Unidade de Terapia Intensiva (UTI). **Método:** Trata-se de uma análise retrospectiva do registro de dados de prontuário eletrônico da UTI do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP. Foram incluídos pacientes internados em UTI no período pré-Tx entre 2009 e 2020 constituindo-se 2 grupos, o grupo BIA, que estava utilizando o dispositivo pré-Tx e o grupo controle (CR) que realizou o Tx sem a necessidade do BIA. Os critérios de exclusão foram inerentes à contraindicação ao Tx. A análise estatística foi realizada pelo escore de propensão pareando os dois grupos segundo covariáveis clínicas relevantes, visando identificar diferenças entre elas. Os pacientes do grupo BIA e CR partiram de igualdade nos dados clínicos e laboratoriais à admissão na UTI. Enquanto aguardava o Tx, pacientes do grupo BIA evoluíram em deterioração clínica e hemodinâmica, o que levou à progressão para suporte circulatório mecânico. **Resultados:** Um total de 326 pacientes foram avaliados no estudo, 199 pertenciam ao grupo BIA e 127 ao grupo CR. O desfecho primário de mortalidade em 30 dias após o Tx foi observado em 18,1% dos pacientes do grupo BIA e em 14,2% no grupo CR ( $p = 0,354$ ). Utilizando PSM e o método de Kaplan-Meier, não houve diferença na taxa de sobrevida entre os grupos BIA e CR 30 dias após o Tx com  $p=0,4569$ . A taxa de sobrevida após o Tx na

MiocardioPatia Chagásica comparada às demais etiologias não mostrou diferença significativa na amostra total de pacientes ( $p = 0,768$ ), no grupo BIA ( $p = 0,421$ ) e no grupo CR ( $p = 0,221$ ). O tempo de permanência em UTI pós-operatória após o Tx foi maior no grupo BIA em relação ao grupo CR (13 dias vs. 10 dias,  $p = 0,024$ ). Quando avaliada a eficácia do BIA nos pacientes que necessitaram do dispositivo antes do Tx, observou-se melhora dos níveis de ureia, creatinina, diurese, saturação venosa central de oxigênio e lactato após 96 horas da passagem do dispositivo, que se mantiveram até o momento do Tx. A resposta hemodinâmica após a passagem do BIA mostrou uma redução importante do uso de Noradrenalina de 34 (17,17%) para 13 (6,63%) pacientes com  $p < 0,001$ . Dos 199 pacientes que utilizaram o BIA pré-Tx, 62 pacientes tiveram alguma complicação relacionada ao BIA. O tempo médio de uso do BIA até o Tx foi de  $23 \pm 19,1$  dias, sendo que naqueles pacientes que tiveram alguma complicação foi de  $33,6 \pm 27$  dias ( $p = 0,025$ ). Infecção foi a complicação mais frequente e a única que se correlacionou com o uso prolongado do dispositivo ( $> 30$  dias) com  $p < 0,001$ . Nenhum óbito foi atribuído a complicações do BIA. **Conclusão:** O BIA é uma ferramenta valiosa como terapia de ponte para o Tx em pacientes com ICC avançada e CC, com taxa de sobrevida semelhante entre os grupos e adequada resposta hemodinâmica e renal em pacientes que necessitaram do dispositivo pré-Tx, com baixas taxas de complicações.

**Palavras-Chave:** Insuficiência cardíaca avançada. Choque cardiogênico. Balão intra-aórtico. Transplante cardíaco.

## ABSTRACT

Bellini VSC. Impact of using intra-aortic balloon pump in patients undergoing heart transplantation [thesis]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2025.

**Background:** Patients with advanced heart failure (HF) awaiting heart transplantation (HTx) often require intensive care, sometimes complemented by mechanical circulatory support in the pre-HTx period. The intra-aortic balloon pump (IABP) is a short-term device widely used as a temporary circulatory support for patients with advanced HF and/or cardiogenic shock (CS), but its use as a bridge therapy for HTx still remains under debate. **Objective:** To evaluate whether the use of pre-HTx IABP interferes with the outcome of all-cause mortality 30 days after HTx, in addition to its efficacy and safety as mechanical circulatory support and bridge therapy for patients with advanced HF and/or CS waiting HTx in intensive care unit (ICU). **Methods:** This is a retrospective analysis of electronic medical records from the ICU of the Heart Institute of the Clinical Hospital of the Faculty of Medicine of the University of Sao Paulo. Patients admitted to the ICU in the pre-HTx period between 2009 and 2020 were included composing two groups, the IABP group, which was using the pre-HTx device, and the control group (CR), which performed the HTx without the need for IABP. The exclusion criteria were inherent to the contraindication to HTx. Statistical analysis was performed using the Propensity Score Matching (PSM), pairing the groups according to relevant clinical covariates, aiming to identify differences between them. Patients in the IABP and CR groups had equal clinical and laboratory data upon admission to the ICU. While waiting for HTx, patients in the IABP group developed clinical and hemodynamic deterioration, which led to progression to mechanical circulatory support. **Results:** A total of 326 patients were evaluated in the study, 199 belonged to the IABP group and 127 to the CR group. The primary outcome of mortality within 30 days after HTx was observed in 18.1% of patients in the IABP group and in 14.2% in the CR group ( $p = 0.354$ ). Using PSM and the Kaplan-Meier method, there was no difference in the survival rate between the groups 30 days after HTx with  $p=0.4569$ . The survival rate after HTx in Chagasic Cardiomyopathy compared to other etiologies showed no significant difference in the total sample of patients ( $p = 0.768$ ),

in the IABP group ( $p = 0.421$ ) and in the CR group ( $p = 0.221$ ). The length of stay in the postoperative ICU after HTx was longer in the IABP group compared to the CR group (13 days vs. 10 days,  $p = 0.024$ ). When evaluating the effectiveness of the IABP in patients that required the device before HTx, an improvement in the levels of creatinine, diuresis, central venous oxygen saturation and decrease in urea and lactate was observed 96 hours after the IABP was inserted, which remained until the moment of HTx. The hemodynamic response after the IABP passage showed a significant reduction in the use of norepinephrine from 34 (17.17%) to 13 (6.63%) patients with  $p < 0.001$ . Of the 199 patients who used pre-HTx IABP, 62 patients had some IABP-related complications. The average time from IABP insertion to HTx was  $23 \pm 19.1$  days, and in those patients who had any complications it was  $33.6 \pm 27$  days ( $p = 0.025$ ). Infection was the most frequent complication and the only one that correlated with prolonged use of the device ( $> 30$  days) with  $p < 0.001$ . No deaths were attributed to IABP complications. **Conclusion:** The IABP is a valuable tool as a bridge therapy to HTx in patients with advanced HF and CS, with a similar survival rate between the groups and an adequate hemodynamic and renal response in patients who required the device pre-HTx, with low complication rates

**Keywords:** Advanced heart failure. Cardiogenic shock. Intra-aortic balloon pump. Heart transplant.

## **NORMALIZAÇÃO ADOTADA**

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

Referências: adaptado do International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver).

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

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com List of Journals Indexed in Index Medicus.

## LISTA DE FIGURAS

|                  |  |    |
|------------------|--|----|
| <b>FIGURA 1</b>  | Desenho esquemático da coleta de dados para o estudo   | 11 |
| <b>FIGURA 2</b>  | Curvas de Kaplan-Meier de taxa de sobrevida em 30 dias após o Tx entre os grupos BIA e controle                                    | 18 |
| <b>FIGURA 3</b>  | Curvas de Kaplan-Meier de taxa de sobrevida após o Tx na Miocardiopatia Chagásica comparada às demais etiologias na amostra total  | 21 |
| <b>FIGURA 4</b>  | Curvas de Kaplan-Meier de taxa de sobrevida após o Tx na Miocardiopatia Chagásica comparada às demais etiologias no grupo BIA      | 22 |
| <b>FIGURA 5</b>  | Curvas de Kaplan-Meier de taxa de sobrevida após o Tx na Miocardiopatia Chagásica comparada às demais etiologias no grupo controle | 22 |
| <b>FIGURA 6</b>  | Variação de creatinina à admissão da UTI, antes do implante do BIA, 96h após suporte com BIA e antes do Tx                         | 26 |
| <b>FIGURA 7</b>  | Variação de ureia à admissão na UTI, antes do implante do BIA, 96h após suporte com BIA e antes do Tx                              | 26 |
| <b>FIGURA 8</b>  | Variação de diurese à admissão na UTI, antes do implante do BIA, 96h após suporte com BIA e antes do Tx                            | 27 |
| <b>FIGURA 9</b>  | Variação de SvO <sub>2</sub> à admissão na UTI, antes do implante do BIA, 96h após suporte com BIA e antes do Tx                   | 27 |
| <b>FIGURA 10</b> | Variação de lactato à admissão na UTI, antes do implante do BIA, 96h após suporte com BIA e antes do Tx                            | 28 |
| <b>FIGURA 11</b> | Variação de Dobutamina pré-BIA e pós-BIA   | 29 |
| <b>FIGURA 12</b> | Variação de Milrinone pré-BIA e pós-BIA  | 29 |
| <b>FIGURA 13</b> | Variação de Nitroprussiato de Sódio pré-BIA e pós-BIA  | 30 |
| <b>FIGURA 14</b> | Variação de Noradrenalina pré-BIA e pós-BIA  | 30 |
| <b>FIGURA 15</b> | Curvas de Kaplan-Meier para probabilidade de alta da UTI pós-operatória após o Tx entre os grupos BIA e controle                   | 34 |

## LISTA DE TABELAS

|                  |  |    |
|------------------|--|----|
| <b>TABELA 1</b>  | Descrição das características segundo grupos   | 16 |
| <b>TABELA 2</b>  | Incidência do desfecho primário nos pacientes dos grupos BIA e controle  | 17 |
| <b>TABELA 3</b>  | Descrição da mortalidade em 30 dias após o transplante cardíaco segundo as características avaliadas                                   | 19 |
| <b>TABELA 4</b>  | Características basais dos participantes do grupo BIA submetidos ao transplante cardíaco   | 24 |
| <b>TABELA 5</b>  | Comparação de parâmetros clínicos ao longo de 4 momentos de avaliação no grupo BIA   | 25 |
| <b>TABELA 6</b>  | Comparação do uso de drogas vasoativas ao longo de 2 momentos de avaliação no grupo BIA  | 28 |
| <b>TABELA 7</b>  | Comparação de parâmetros clínicos ao longo da internação entre os grupos BIA e controle  | 31 |
| <b>TABELA 8</b>  | Tempo de internação na UTI pós-operatória segundo cada característica avaliada   | 32 |
| <b>TABELA 9</b>  | Resultado do modelo conjunto para explicar o tempo de internação em UTI pós-operatória até a alta segundo as características avaliadas | 34 |
| <b>TABELA 10</b> | Preditores clínicos de tempo de internação na UTI pós-operatória   | 35 |
| <b>TABELA 11</b> | Complicações relacionadas ao BIA   | 36 |
| <b>TABELA 12</b> | Descrição do tempo de uso do BIA segundo ocorrência de cada tipo de complicação  | 37 |

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

|       |   |
|-------|---|
| AVC   | Acidente vascular cerebral              |
| BIA   | Balão intra-aórtico                     |
| BNP   | Peptídeo Natriurético Atrial            |
| CDI   | Cardiodesfibrilador Implantável         |
| CC    | Choque Cardiogênico                     |
| DC    | Débito Cardíaco                         |
| DM2   | Diabetes Mellitus tipo 2                |
| DRC   | Doença Renal Crônica                    |
| ECMO  | Oxigenação por membrana extracorpórea   |
| ECOTT | Ecodopplercardiograma Transtorácico     |
| FA    | Fibrilação Atrial                       |
| FC    | Frequência cardíaca                     |
| FEVE  | Fração de ejeção do ventrículo esquerdo |
| HAS   | Hipertensão arterial sistêmica          |
| IAM   | Infarto agudo do miocárdio              |
| ICC   | Insuficiência cardíaca congestiva       |
| NYHA  | New York Heart Association              |
| PAS   | Pressão arterial sistólica              |
| PAM   | Pressão arterial média                  |
| PCP   | Pressão Capilar pulmonar                |
| PCR   | Parada Cardiocirculatória               |

|        |   |
|--------|---|
| PSM    | Propensity Score Matching                             |
| PS     | Escore de Propensão                                   |
| PVC    | Pressão Venosa Central                                |
| RVS    | Resistência vascular sistêmica                        |
| SvO2   | Saturação venosa central de oxigênio                  |
| SAPS 3 | Simplified Acute Physiology Score 3                   |
| SCAI   | Sociedade de Angiografia Cardiovascular e Intervenção |
| Tx     | Transplante Cardíaco                                  |
| UTI    | Unidade de Terapia Intensiva                          |

## SUMÁRIO

|  |           |
|--|-----------|
| <b>1 INTRODUÇÃO.....</b>   | <b>1</b>  |
| 1.1 Insuficiência Cardíaca Avançada e Choque Cardiogênico.....   | 1         |
| 1.2 Princípios Fisiológicos do BIA.....  | 4         |
| 1.3 Impacto clínico do uso do BIA.....   | 5         |
| 1.4 Complicações e Contraindicações relacionadas ao BIA.....   | 6         |
| <b>2 OBJETIVOS.....</b>  | <b>8</b>  |
| <b>3 MÉTODOS.....</b>  | <b>9</b>  |
| 3.1 Aquisição de dados.....  | 9         |
| 3.2 Critérios de inclusão e exclusão.....  | 9         |
| 3.3 Insuficiência cardíaca e choque cardiogênico .....   | 9         |
| 3.4 Balão intra-aórtico .....  | 10        |
| 3.5 Transplante cardíaco .....   | 10        |
| 3.6 Grupos Analisados.....   | 10        |
| 3.7 Desfechos .....  | 11        |
| 3.7.1 Desfecho primário.....   | 11        |
| 3.7.2 Desfechos Secundários.....   | 12        |
| 3.7.3 Desfechos de Segurança .....   | 12        |
| 3.8 Análise estatística .....  | 13        |
| <b>4 RESULTADOS.....</b>   | <b>15</b> |
| 4.1 População do Estudo .....  | 15        |
| 4.2 Desfecho Primário .....  | 17        |
| 4.3 Desfechos Secundários.....   | 20        |
| 4.3.1 Mortalidade por todas as causas nos pacientes com Miocardiopatia Chagásica em comparação às demais etiologias nos grupos BIA e Controle..... | 20        |
| 4.3.2 Avaliação da resposta hemodinâmica e renal nos pacientes que utilizaram BIA antes do Tx.....   | 23        |
| 4.3.3 Comparação de parâmetros clínicos entre os grupos BIA e controle ao longo da internação .....  | 30        |
| 4.3.4 Tempo de internação na Unidade de Terapia Intensiva pós-operatória após o transplante cardíaco entre os grupos BIA e controle.....           | 31        |

|                                 |           |
|---------------------------------|-----------|
| 4.4 Desfechos de Segurança..... | 35        |
| <b>5 DISCUSSÃO.....</b>         | <b>38</b> |
| <b>6 CONCLUSÃO.....</b>         | <b>49</b> |
| <b>7 REFERÊNCIAS.....</b>       | <b>50</b> |

## 1. Introdução

Pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC) avançada aguardando transplante cardíaco (Tx) frequentemente necessitam de cuidados intensivos durante o período pré-transplante.

É comum que permaneçam em UTI até a realização do Tx, pois a manutenção da estabilidade clínica depende do manejo adequado do baixo débito cardíaco (DC) que só é possível em ambiente de observação e controle clínico-laboratorial rigoroso.

O espectro de apresentação clínica do baixo DC dependerá da etiologia da ICC. Quadros agudos, tais como infarto agudo do miocárdio (IAM) e miocardites agudas geralmente têm maior impacto devido sua rápida instalação. Por outro lado, diferentes cardiomiopatias cuja deterioração do miocárdio ocorre de forma gradativa permitem relativa adaptação do organismo até um ponto em que somente a terapêutica mais agressiva pode controlar.

Este estudo foi focado no paciente crítico em UTI listado para Tx, em sua fase irreversível de dano miocárdico. A grande maioria se enquadra na perda gradativa da efetiva contração cardíaca, apresentam numerosas descompensações e subsequentes internações até atingir o estágio em que só é possível a manutenção da oferta de oxigênio aos órgãos e tecidos com a otimização de drogas vasoativas endovenosas, complementadas ou não pelo suporte circulatório mecânico.

Especificamente nesses casos os dispositivos para suporte circulatório mecânico são temporários e indicados como ponte para o Tx. Na atualidade dispomos de pelo menos 7 tipos de dispositivos denominados de curta permanência e o balão intra-aórtico (BIA) é um deles, o qual propicia ganho diastólico e aumento da perfusão coronária, além da diminuição da pós-carga do ventrículo esquerdo. O aumento do débito cardíaco é pequeno quando comparado aos outros dispositivos, cerca de 0,5 litro por minuto. Contudo, o BIA continua sendo um dos dispositivos mais utilizados em nosso meio para suporte temporário de pacientes em ICC avançada e/ou choque cardiogênico (CC), principalmente pela acessibilidade, facilidade técnica de inserção à beira leito em UTI e custos otimizados para a realidade nacional.

### 1.1 Insuficiência Cardíaca Avançada e Choque Cardiogênico

A história natural da ICC caracteriza-se pela piora progressiva da função cardíaca e dos sintomas. Apesar dos avanços no tratamento farmacológico da ICC com redução da mortalidade e da morbidade da doença além do impacto prognóstico dos dispositivos implantáveis como terapia de ressincronização cardíaca, pacientes com insuficiência cardíaca podem progredir para uma condição clínica denominada ICC avançada, em que terapias avançadas como Tx e suporte circulatório mecânico são necessários (1).

Constituem os principais critérios para identificação de pacientes com ICC avançada, propostos pelas principais sociedades de cardiologia (1):

- Sintomas graves e persistentes apesar de terapia farmacológica otimizada
- Limitação funcional importante (classe funcional de NYHA III ou IV)
- Hospitalizações recorrentes
- Intolerância à otimização terapêutica máxima
- Lesão em órgão-alvo
- Congestão pulmonar ou sistêmica refratária à diureticoterapia
- Choques de cardiodesfibrilador implantável (CDI) frequentes
- Pressão arterial sistólica (PAS) frequentemente  $\leq 90$ mmHg
- Disfunção grave do ventrículo esquerdo com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) reduzida ( $< 30\%$ ) ao ecodopplercardiograma transtorácico (ECOTT)
- Pressões de enchimento elevadas – PCP (pressão capilar pulmonar)  $> 16$  mmHg e pressão venosa central (PVC)  $> 12$ mmHg
- Dependência de inotrópicos intravenosos
- Disfunção progressiva de ventrículo direito (VD) e hipertensão pulmonar (HP) secundária

Os pacientes em ICC avançada após internações recorrentes podem evoluir com internação hospitalar prolongada, dependência de inotrópicos e necessidade de internação em Unidade de Terapia Intensiva. Na fase em que necessitam de suporte farmacológico com doses otimizadas de drogas vasoativas e evoluem com estado de hipoperfusão, hipotensão persistente e evidência de disfunção orgânica, é necessário,

diante da refratariedade ao tratamento instituído, avaliação para terapia de suporte circulatório mecânico como ponte para o Tx.

Choque cardiogênico (CC) é um estado de baixo DC que resulta em hipoperfusão de órgãos-alvo e hipóxia com alta taxa de mortalidade intra-hospitalar (27%–51%). O DC insuficiente resulta em perfusão tissular inadequada com hipotensão persistente requerendo intervenção farmacológica e/ou suporte circulatório mecânico (2). O mecanismo compensatório frente à hipotensão no CC inclui vasoconstrição periférica, aumento da pós-carga e baixo volume sistólico efetivo piorando ainda mais a performance cardíaca.

Desde 2019 tem se proposto uma nova classificação para o CC, a classificação da Sociedade de Angiografia Cardiovascular e Intervenção (SCAI), com o objetivo de facilitar a identificação das diferentes fases de deterioração clínica e a necessidade de intensificação do tratamento (3). Essa classificação é composta por 5 estágios através de achados de hipoperfusão tecidual e sinais de disfunção orgânica, os quais são:

- Estágio A: pacientes sob risco de CC, caracterizado por perfil quente e seco, estado mental preservado, boa perfusão periférica, com bioquímica, função renal e lactato normais e achados hemodinâmicos com PAS  $\geq 100$ mmHg, IC (índice cardíaco)  $\geq 2,5$ L/min/m<sup>2</sup>, PVC  $< 10$ mmHg, SvO<sub>2</sub> (saturação venosa central de oxigênio)  $\geq 65\%$ .
- Estágio B: pacientes em evolução para CC, caracterizado por estase jugular, congestão pulmonar, perfil quente e úmido, estado mental preservado e boa perfusão periférica, lactato normal, peptídeo natriurético atrial (BNP) elevado, comprometimento agudo mínimo da função renal e achados hemodinâmicos que demonstram PAS  $< 90$ mmHg ou PAM (pressão arterial média)  $< 60$ mmHg ou queda  $> 30$ mmHg do basal, FC (frequência cardíaca)  $\geq 100$ bpm, IC  $\geq 2,2$  L/min/m<sup>2</sup> e SvO<sub>2</sub>  $\geq 65\%$ .
- Estágio C: pacientes em CC clássico, caracterizado por mal-estar geral, congestão pulmonar importante, extremidades frias e pegajosas, alteração aguda do estado mental e redução do débito urinário  $< 30$ mL/h. Os biomarcadores demonstram ascensão de lactato, aumento de 1,5 vezes do valor basal da creatinina ou queda  $> 50\%$  na taxa de filtração glomerular, provas hepáticas alteradas, BNP elevado e SvO<sub>2</sub>  $< 65\%$ . Hemodinamicamente

esses pacientes se apresentam com PAS < 90mmHg ou PAM < 60mmHg ou queda > 30mmHg em relação ao basal, com necessidade de inotrópicos associados ou não a vasopressores ou vasodilatadores após estabilidade clínica e/ou dispositivos para manter a pressão arterial em níveis adequados, IC < 2,2L/min/m<sup>2</sup>, PCP > 15mmHg.

- Estágio D: paciente do estágio C em deterioração clínica, com necessidade de múltiplas drogas vasoativas e/ou dispositivos de assistência circulatória mecânica para manter a perfusão adequada.
- Estágio E: paciente em colapso circulatório, com acidose metabólica, lactato ≥ 5mmol/L e hemodinâmica com hipotensão refratária apesar da terapia farmacológica máxima e suporte circulatório mecânico.

Os pacientes em avaliação neste estudo se enquadram em sua grande maioria nos estágios C e D de evolução de ICC avançada e CC.

## **1.2 Princípios Fisiológicos do BIA**

O BIA é um dispositivo de assistência circulatória mecânica que pode ser utilizado em pacientes em CC ou ICC avançada refratária ao suporte farmacológico. Avanços na tecnologia, como técnica, inserção percutânea e menor diâmetro dos cateteres, permitiram seu uso com maior eficácia e segurança.

Em 1968, Kantrowitz descreveu o aumento do fluxo sanguíneo por redução da pressão de pulso arterial em modelos animais e relatou melhora da pressão arterial sistêmica e débito urinário com o uso do BIA em dois indivíduos com CC, um dos quais sobreviveu à alta hospitalar (4). Em 1958, Harken sugeriu a remoção de determinada quantidade de volume de sangue da artéria femoral durante a sístole, substituindo-o rapidamente durante a diástole como modalidade de tratamento para insuficiência ventricular esquerda, o que foi denominado aumento diastólico (5). Quatro anos depois, Mouloupoulos desenvolveu um protótipo experimental de um BIA em modelos animais cuja insuflação e a desinsuflação ocorriam de acordo com o ciclo cardíaco (6).

O BIA consiste em um cateter vascular com um balão inserido preferencialmente por punção da artéria femoral. Sua ponta distal deve estar posicionada na aorta torácica descendente, imediatamente após a emergência de artéria subclávia esquerda. O BIA é inflado com gás hélio e sincronizado com o ciclo cardíaco, insuflando durante a diástole, gerando ganho diastólico e aumento do fluxo

coronariano e desinflando durante a sístole, proporcionando redução da pós-carga do ventrículo esquerdo e do consumo miocárdico de oxigênio, resultando em aumento do DC de aproximadamente 0,5L/min.

### **1.3 Impacto Clínico do Uso do BIA**

Trabalhos que avaliaram os benefícios hemodinâmicos do BIA, no início, eram unânimes em mostrar redução da resistência vascular sistêmica, aumento do DC em aproximadamente 0,5L/min e aumento do fluxo coronariano. Mais recentemente, trabalhos observacionais com pequenos grupos de pacientes demonstraram resultados conflitantes da influência do BIA na perfusão tecidual. Um estudo randomizado, realizado em um centro único por Prondzinsky et al., comparou dois grupos de pacientes com IAM complicados com CC (7). Não foi observada diferença significativa nos parâmetros hemodinâmicos (índice cardíaco, trabalho sistólico, resistência vascular sistêmica) no grupo tratado com BIA, em relação ao grupo sem suporte com BIA.

Um dos motivos do questionamento do uso do BIA foi a publicação em 2013 do IABP-Shock II que avaliou 600 pacientes em CC pós-IAM (8), sendo 301 pacientes com suporte circulatório com BIA e 299 como grupo controle (sem BIA). Todos os pacientes foram submetidos à revascularização precoce por intervenção percutânea ou cirúrgica. O desfecho final primário avaliado foi mortalidade por todas as causas em 30 dias entre os grupos BIA e controle, não mostrando diferença significativa entre os grupos (risco relativo com BIA de 0,96; 95% intervalo de confiança de 0,79-1,17;  $p = 0,69$ ). Os autores concluíram que o uso do BIA não reduziu significativamente a mortalidade em 30 dias naqueles pacientes com IAM complicado com CC submetidos precocemente a uma das estratégias de revascularização. Ao final de 12 meses, não houve redução na mortalidade por todas as causas com o uso do BIA (8).

As discussões sobre esses resultados levaram a alterações nas recomendações das diretrizes americana e europeia de cardiologia, que modificaram a classe de recomendação e nível de evidência para uso da terapia com BIA no IAM complicado por CC de Ib e Ic, respectivamente, para IIa e IIb (9, 10, 11, 12). O uso de rotina do BIA em pacientes com CC, pós-IAM ou não, foi considerado classe III pela Sociedade Europeia de Cardiologia (13).

Contudo, salienta-se que a indicação do BIA não se restringe ao IAM e a proposta de utilização como ponte para o Tx é uma perspectiva recente e crescente.

Registro publicado em 2016 na UTI do Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da USP incluiu 223 pacientes com ICC grave refratária submetidos ao implante do BIA que foram ou não para o Tx (14). A mediana do tempo de suporte circulatório com o BIA foi de 10 dias e o tempo máximo em uso do dispositivo foi de 263 dias. O uso de dois ou mais balões durante a hospitalização ocorreu em 52 pacientes (23,3%).

Salienta-se que, nesta amostra, a grande maioria dos indivíduos (> 90%) não apresentava insuficiência coronária aguda e observou-se melhora dos parâmetros de perfusão tecidual após o implante do BIA.

Neste registro concluiu-se que o BIA é útil como suporte circulatório para pacientes com condições de reversibilidade da descompensação ou como ponte para Tx. O risco de complicações foi relativamente baixo, mesmo naqueles em que o uso foi prolongado (14).

Nos pacientes em foco do estudo atual existem limitações no âmbito ético para executar estudos prospectivos sobre a utilização do BIA, uma vez que já é um dispositivo com indicação estabelecida por diretrizes na área.

Na UTI de nossa instituição existe um número expressivo de cardiopatas críticos à espera do Tx e que são efetivamente transplantados. Contudo, ainda persistem dúvidas e poucos trabalhos que analisem de forma prospectiva e randomizada a eficácia do BIA em pacientes com ICC avançada refratária que foram transplantados e que receberam ou não o implante do BIA na fase pré-operatória.

Este estudo poderá contribuir na difícil decisão terapêutica dos pacientes que aguardam Tx e cuja imprevisibilidade de tempo de espera pelo órgão é mais um desafio para o paciente e equipe médica.

#### **1.4 Complicações e Contraindicações relacionadas ao BIA**

As principais contraindicações ao uso do BIA são insuficiência aórtica moderada a importante, doença arterial periférica grave e doenças graves da aorta como aneurisma e dissecação de aorta (15). Embora nos últimos anos a taxa de complicações tenha diminuído, o uso do BIA não é isento de risco, sendo isquemia de

membros inferiores, sangramento no local de inserção, plaquetopenia induzida pelo BIA e infecção as principais complicações (16).

As complicações podem estar relacionadas ao tempo de uso do BIA, presença prévia de vasculopatia grave, técnica de inserção utilizada, experiência do profissional responsável pela inserção e condições clínicas do paciente (17).

O registro Benchmark realizou uma análise retrospectiva do uso do BIA em cerca de 1700 pacientes entre os anos de 1996 e 2000 (18). Neste registro, 2,8% dos pacientes tiveram uma ou mais complicações maiores (definidas como morte, isquemia aguda de membro, sangramento grave ou rompimento do balão). A incidência de complicações menores foi de 4,2%. Isquemia de membros inferiores foi a complicação mais frequente, diretamente relacionada ao histórico de doença vascular periférica, gênero feminino e diabetes. Isquemia de membros inferiores e sangramento no local de inserção ocorreram em aproximadamente 3% a 5% dos pacientes (18).

## **2. Objetivos**

O estudo tem por objetivo avaliar o impacto do uso do BIA pré-Tx no desfecho de mortalidade por todas as causas 30 dias após o Tx, além da sua eficácia e segurança em pacientes com ICC avançada e/ou CC.

### **3. Métodos**

#### **3.1 Aquisição de Dados**

Trata-se de um estudo clínico unicêntrico, retrospectivo, de pacientes submetidos ao Tx que necessitaram de internação em UTI antes do procedimento cirúrgico. Os pacientes incluídos no estudo foram selecionados a partir do registro de dados da Unidade de Terapia Intensiva do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, com consulta em prontuário eletrônico. Para inclusão foram selecionados os pacientes com BIA (grupo intervenção) e sem BIA (grupo CR) submetidos ao Tx entre 2009 e 2020 que se encontravam internados em UTI antes da cirurgia.

#### **3.2 Critérios de Inclusão e Exclusão**

Para o grupo BIA foram selecionados aqueles pacientes que apresentavam quadro compatível com CC e/ou ICC avançada e indicação de suporte circulatório mecânico pré-Tx. No grupo CR, foram incluídos pacientes que realizaram o Tx sem a necessidade de suporte circulatório mecânico pré-operatório, mas que também se encontravam internados em UTI antes do procedimento cirúrgico.

Devido aos critérios de seleção inerentes à listagem para Tx, não foram incluídos nessa amostra pacientes acima de 70 anos, portadores de comorbidades com prognóstico reservado, doença cerebrovascular, pulmonar ou hepática avançada e portadores de hipertensão pulmonar fixa.

#### **3.3 Insuficiência Cardíaca e Choque Cardiogênico**

Todos os pacientes incluídos no estudo apresentavam ICC em estágio avançado em uso de drogas vasoativas. Os seguintes critérios foram utilizados para designar choque cardiogênico (CC):

- PAS < 90mmHg ou PAM < 60 mmHg ou queda > 30mmHg em relação ao basal, com necessidade de drogas vasoativas e/ou dispositivos para manter a pressão arterial em níveis adequados

- Sinais clínicos ou laboratoriais de hipoperfusão: alteração do estado mental, oligúria, extremidades frias, congestão pulmonar, lactato em ascensão, aumento de 1,5 vezes nos níveis de creatinina em relação ao seu valor basal ou queda > 50% na taxa de filtração glomerular, provas hepáticas alteradas, BNP elevado, acidose metabólica, SvO<sub>2</sub> < 65%.
- Monitorização hemodinâmica invasiva se cateter de artéria pulmonar presente: IC < 2,2L/min/m<sup>2</sup>, PCP > 15mmHg

### **3.4 Balão Intra-Aórtico**

Nos pacientes indicados para suporte mecânico com BIA foi utilizado o dispositivo da marca Maquet, em duas medidas disponíveis conforme a altura do paciente (34 e 40 cc.). A inserção foi realizada à beira leito ou com auxílio de escopia em sala de hemodinâmica exclusivamente em artéria femoral. Não foi utilizada anticoagulação de rotina, apenas quando outra indicação estava presente.

### **3.5 Transplante Cardíaco**

Todos os pacientes foram submetidos ao Tx conforme indicação, protocolo e listagem específica do Núcleo de Transplante Cardíaco do Instituto do Coração. Critérios de seleção do órgão e técnica cirúrgica foram semelhantes entre os pacientes. Um mesmo grupo de cirurgiões, designado para a equipe de transplante, foi responsável pelas cirurgias.

### **3.6 Grupos Analisados**

Os pacientes foram divididos em dois grupos: (1) balão intra-aórtico (BIA) e (2) grupo controle (CR). A avaliação clínica e laboratorial foi realizada igualmente para ambos os grupos na admissão da UTI, sendo utilizado escore SAPS 3 (*Simplified Acute Physiology Score*) como índice prognóstico, que leva em conta quadros fisiológicos agudos e crônicos à admissão na UTI, estimando mortalidade (19,20).

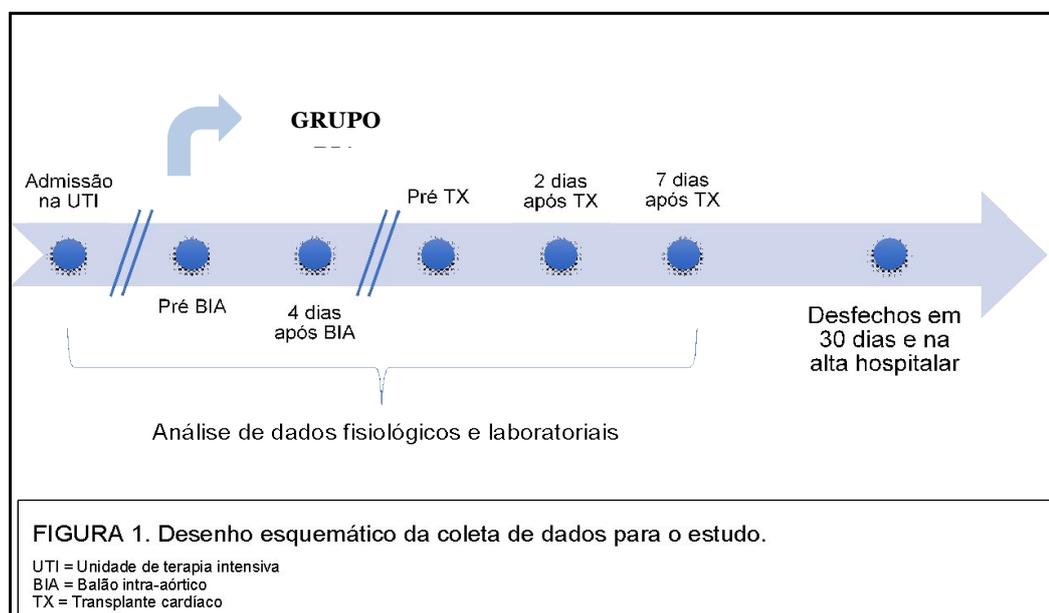
O SAPS 3 é composto por 20 diferentes variáveis mensuráveis na admissão do paciente na UTI. As variáveis são divididas em variáveis demográficas, motivo da internação na UTI e variáveis fisiológicas, as quais representam o grau de

comprometimento da doença e avaliação do estado de saúde prévio à admissão hospitalar, indicando condição pré-mórbida.

Para cada uma das variáveis analisadas confere-se um peso, conforme a gravidade do distúrbio fisiológico. O menor valor atribuído pelo escore é 16 e o maior é 217 pontos, sendo essa pontuação em valor absoluto transformada em valor percentual para estimar a mortalidade prevista. As variáveis fisiológicas que compõem o escore fisiológico agudo são: temperatura, pressão arterial sistólica, frequência cardíaca, oxigenação, pH arterial, creatinina, bilirrubina, leucócitos, plaquetas e escala de coma de Glasgow.

Nesta análise retrospectiva, os pacientes dos 2 grupos, incluindo suas variáveis clínicas e laboratoriais, foram avaliados nas seguintes condições (Figura 1): admissão na UTI, 24 horas antes do Tx, 2 dias após o Tx, 7 dias após o Tx e 30 dias após o Tx. No grupo BIA, também foram avaliadas variáveis clínicas e laboratoriais 6 a 12 horas antes da passagem do BIA e 4 dias após a passagem do BIA.

**Figura 1.** Desenho esquemático da coleta de dados para o estudo



### 3.7 Desfechos

#### 3.7.1 Desfecho primário

O desfecho primário avaliado foi:

- Mortalidade por todas as causas em 30 dias após o Tx

### **3.7.2 Desfechos secundários**

Os desfechos secundários avaliados foram:

- Mortalidade por todas as causas após o Tx no subgrupo de pacientes com Miocardiopatia Chagásica comparado às demais etiologias
- Avaliação da resposta hemodinâmica e renal nos pacientes que utilizaram BIA antes do Tx nos seguintes momentos:
  - À admissão na UTI
  - 6 a 12 horas antes do implante do BIA
  - 96h após o suporte com BIA
  - 24 horas antes do Tx
- Tempo de internação na UTI pós-operatória dos grupos BIA e CR após o Tx.

### **3.7.3 Desfechos de segurança**

No que se refere ao item segurança, foram avaliados no grupo BIA as seguintes complicações:

#### **1. Sangramento**

1.1 Leve: resolução do sangramento sem uso de transfusão e sem necessidade de retirada do BIA

1.2 Grave: resolução do sangramento com necessidade de transfusão e/ou retirada do BIA.

#### **2. Plaquetopenia induzida pelo BIA, definida como nadir de plaquetas após 48h da passagem do BIA menor que 150.000/mm<sup>3</sup> ou mais de 50% de redução do seu valor em relação ao basal**

2.1 Leve: sem necessidade de retirada do BIA e sem transfusão de plaquetas

2.2 Grave: com necessidade de retirada do BIA e/ou transfusão de plaquetas.

3. Infecção: infecção associada ao BIA com isolamento de bactérias multirresistentes tratadas com antibióticos e necessidade de troca do BIA.
4. Isquemia do membro definida como diminuição da perfusão do membro caracterizada por ausência de pulso arterial, extremidades pálidas, cianose ou lesões cutâneas isquêmicas e ausência de fluxo sanguíneo arterial ao ultrassom com Doppler.

4.1 Leve: resolução clínica sem retirada do BIA

4.2 Grave: necessidade de retirada do BIA e/ou resolução cirúrgica

### 3.8 Análise Estatística

Foram descritas as características qualitativas segundo grupos com uso de frequências absolutas e relativas e verificada a associação entre os grupos com uso de testes qui-quadrado. As características quantitativas foram descritas segundo grupos com uso de média, desvio padrão ou medianas e quartis e comparadas entre os grupos com uso de testes t-Student ou testes Mann-Whitney, respectivamente, conforme distribuição de normalidade dos dados (21).

A frequência de mortalidade até 30 dias após o Tx foi descrita segundo cada característica qualitativa, a associação foi verificada com uso de testes qui-quadrado ou testes exatos (teste exato de Fisher ou testes da razão de verossimilhanças) e as características quantitativas foram descritas segundo mortalidade até 30 dias e comparadas com uso de testes t-Student. Os *odds ratios* (OR) não ajustados com os respectivos intervalos de 95% de confiança foram estimados com uso de regressão logística simples (21). O modelo conjunto foi ajustado com as características que apresentaram níveis descritivos nas análises não ajustadas inferiores a 0,2 ( $p < 0,20$ ) com uso de regressão logística múltipla. Todas as variáveis inseridas no modelo foram mantidas no modelo final (modelo completo).

Foi utilizada a técnica de *Propensity Score Matching* (PSM) com objetivo de parear os pacientes dos grupos BIA e CR segundo covariáveis clínicas relevantes na linha de base (idade, sexo, etiologia da ICC, comorbidades como hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus tipo 2 (DM-2), fibrilação atrial (FA), doença renal crônica (DRC), infarto agudo do miocárdio (IAM) prévio, acidente vascular cerebral

(AVC) prévio, uso de cardiodesfibrilador implantável (CDI), fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), função sistólica do ventrículo direito, escore SAPS 3 de admissão na UTI).

Os escores de propensão (PS) foram calculados a partir de regressão logística multivariada, na qual o pertencimento ao grupo BIA ou CR foi variável dependente e as características clínicas relevantes na linha de base foram variáveis independentes. A partir do PS, foi realizado o pareamento 1:1 dos pacientes BIA e CR utilizando o algoritmo *nearest neighbor matching* (pareamento pelo vizinho mais próximo). Ao final do processo, as distribuições das variáveis clínicas relevantes na linha de base foram comparadas entre os grupos BIA e CR para verificar robustez do método de pareamento (22, 23).

O tempo de internação em UTI pós-operatória foi avaliado segundo cada característica qualitativa com uso de funções Kaplan-Meier e a diferença no tempo de internação foi verificada com uso de testes *log-rank*. As características quantitativas foram testadas com uso de regressão de Cox simples e os resultados dessa análise foram usados para estimar os *Hazard Ratios* (HR) com os respectivos intervalos de 95% de confiança nas análises não ajustadas. Foi ajustado o modelo de regressão múltipla de Cox (24) para verificar a influência conjunta das características nos tempos de internação em UTI pós-operatória, sendo selecionadas as características que apresentaram níveis descritivos nas análises bivariadas inferiores a 0,20 ( $p < 0,20$ ), sendo mantidas todas as variáveis no modelo final (modelo completo).

Por fim, as análises de sobrevida foram realizadas por meio dos testes de *logrank* e regressão de Cox e o método de Kaplan-Meier com objetivo de verificar o efeito do grupo no desfecho da mortalidade (25).

As análises estatísticas foram realizadas nos softwares Stata 17 e IBM-SPSS para Windows versão 22.0 e tabulados com uso do Microsoft Excel 2013. A análise de PSM foi realizada utilizando o pacote *psmatch2* (Leuven e Sianesi 2018). O nível de significância utilizado para os testes estatísticos foi de 5%. Intervalos de confiança de 95% foram gerados para todos os parâmetros calculados.

## 4. Resultados

### 4.1 População do Estudo

Foram avaliados retrospectivamente 326 pacientes submetidos ao Tx entre os anos de 2009 e 2020, sendo 199 pacientes pertencentes ao grupo BIA (intervenção) e 127 pacientes pertencentes ao grupo controle (CR).

Os grupos foram homogêneos quanto às características demográficas, clínicas e laboratoriais (Tabela 1). A idade média dos pacientes foi  $46,5 \pm 12$  anos no grupo BIA e  $46,9 \pm 14,4$  anos no grupo controle ( $p = 0,791$ ) e houve predomínio de pacientes do sexo masculino (61,3% no grupo BIA vs. 63% no grupo controle,  $p = 0,760$ ). A média do percentual de mortalidade estimada do escore SAPS 3 de admissão na UTI foi de  $32,6\% \pm 18,6$  para o grupo BIA e  $36,8\% \pm 16,8$  para o grupo CR com  $p = 0,042$ .

Em relação à etiologia da ICC, a Miocardiopatia Chagásica foi a mais frequente em ambos os grupos ( $p = 0,006$ ), correspondendo a 47,2% ( $n = 94$ ) dos pacientes do grupo BIA e 29,9% ( $n = 38$ ) dos pacientes do grupo CR, seguida pela Miocardiopatia Dilatada Idiopática, ocorrendo em 29,1% ( $n = 58$ ) dos pacientes do grupo BIA e 30,7% ( $n = 39$ ) dos pacientes do grupo CR, e da Miocardiopatia Isquêmica, presente em 12,1% ( $n = 24$ ) dos pacientes do grupo BIA e 18,1% ( $n = 23$ ) dos pacientes do grupo CR.

A fração de ejeção (FEVE) média do ventrículo esquerdo pelo ECOTT foi de  $23,5\% \pm 5,9$  no grupo BIA e  $25,9\% \pm 9,5$  no grupo CR com  $p = 0,010$ . No que se refere à disfunção do ventrículo direito (VD), 122 (37,4%) pacientes apresentavam disfunção moderada do VD, sendo 75 (37,7%) pacientes no grupo BIA e 47 (37%) pacientes no grupo controle. Disfunção grave do VD estava presente em 51 pacientes (15,6%), sendo em 32 (16,1%) pacientes do grupo BIA e 19 (15%) pacientes do grupo CR.

Dentre as comorbidades, as mais frequentes foram HAS (10,6% vs. 7,1%,  $p = 0,291$ ), DRC (22,1 vs. 15,7%,  $p = 0,158$ ), FA (28,1 vs. 26%,  $p = 0,670$ ), DM-2 (13,6 vs. 10,2%,  $p = 0,371$ ), AVC prévio (14,6 vs. 14,3%,  $p = 0,943$ ) e IAM prévio (16,1 vs. 16,5%,  $p = 0,914$ ), respectivamente nos grupos BIA e controle.

No que se refere ao status da alta entre os grupos (alta hospitalar vs. óbito), o óbito ocorreu em 25,1% ( $n = 50$ ) dos pacientes do grupo BIA e 18,1% ( $n = 23$ ) dos pacientes do grupo controle, totalizando 73 óbitos (22,4%) com  $p = 0,138$ .

**Tabela 1.** Descrição das características segundo grupos

| Variável   | Grupo                 |               |                 | p              |
|--|-----------------------|---------------|-----------------|----------------|
|  | Controle<br>(N = 127) | BIA (N = 199) | Total (N = 326) |                |
| Idade (anos), média ± DP                                   | 46,9 ± 14,4           | 46,5 ± 12     | 46,6 ± 13       | 0,791**        |
| Sexo (masculino), n (%)                                    | 80 (63)               | 122 (61,3)    | 202 (62)        | 0,760          |
| FEVE (%), média ± DP                                       | 25,9 ± 9,5            | 23,5 ± 5,9    | 24,5 ± 7,6      | <b>0,010**</b> |
| Etiologia, n (%)   |                       |               |                 | <b>0,006</b>   |
| Isquêmica  | 23 (18,1)             | 24 (12,1)     | 47 (14,4)       |                |
| Chagásica  | 38 (29,9)             | 94 (47,2)     | 132 (40,5)      |                |
| Dilatada/Idiopática  | 39 (30,7)             | 58 (29,1)     | 97 (29,8)       |                |
| Outras   | 27 (21,3)             | 23 (11,6)     | 50 (15,3)       |                |
| Disfunção VD, n (%)  |                       |               |                 | 0,987          |
| Normal   | 28 (22)               | 43 (21,6)     | 71 (21,8)       |                |
| Discreto   | 33 (26)               | 49 (24,6)     | 82 (25,2)       |                |
| Moderado   | 47 (37)               | 75 (37,7)     | 122 (37,4)      |                |
| Importante   | 19 (15)               | 32 (16,1)     | 51 (15,6)       |                |
| HAS, n (%)   | 9 (7,1)               | 21 (10,6)     | 30 (9,2)        | 0,291          |
| DM-2, n (%)  | 13 (10,2)             | 27 (13,6)     | 40 (12,3)       | 0,371          |
| DRC, n (%)   | 20 (15,7)             | 44 (22,1)     | 64 (19,6)       | 0,158          |
| FA, n (%)  | 33 (26)               | 56 (28,1)     | 89 (27,3)       | 0,670          |
| AVC, n (%)   | 18 (14,3)             | 29 (14,6)     | 47 (14,5)       | 0,943          |
| IAM prévio, n (%)  | 21 (16,5)             | 32 (16,1)     | 53 (16,3)       | 0,914          |
| CDI, n (%)   | 33 (26)               | 41 (20,6)     | 74 (22,7)       | 0,258          |
| SAPS 3 (%), média ± DP                                     | 36,8 ± 17,8           | 32,6 ± 18,6   | 34,2 ± 18,4     | <b>0,042**</b> |
| SAPS 3 (Total), média ± DP                                 | 60,2 ± 10             | 57,4 ± 10,6   | 58,5 ± 10,4     | <b>0,018**</b> |
| Tempo de internação UTI PO (dias), mediana (p25; p75)      | 9 (6; 15)             | 11 (7; 19)    | 10 (6; 17,3)    | 0,063£         |
| Tempo do transplante até a alta (dias), mediana (p25; p75) | 35 (22; 48)           | 35 (24; 58)   | 35 (23; 52)     | 0,175£         |
| Tempo BIA (dias), mediana (p25; p75)                       |                       | 20 (10; 33)   | 20 (10; 33)     | &              |
| Alta da UTI, n (%)   | 105 (82,7)            | 153 (76,9)    | 258 (79,1)      | 0,209          |

|                                   |            |            |            |       |
|-----------------------------------|------------|------------|------------|-------|
| Status na alta, n (%)             |            |            |            | 0,138 |
| Alta                              | 104 (81,9) | 149 (74,9) | 253 (77,6) |       |
| Óbito                             | 23 (18,1)  | 50 (25,1)  | 73 (22,4)  |       |
| Tempo de uso BIA ≥ 30 dias, n (%) |            | 104 (52,3) | 104 (52,3) | &     |
| Complicações gerais, n (%)        |            | 62 (31,1)  | 62 (31,1)  | &     |
| Sangramento, n (%)                |            | 13 (6,5)   | 13 (6,5)   | &     |
| Plaquetopenia, n (%)              |            | 25 (12,6)  | 25 (12,6)  | &     |
| Infecção, n (%)                   |            | 19 (9,5)   | 19 (9,5)   | &     |
| Isquemia, n (%)                   |            | 5 (2,5)    | 5 (2,5)    | &     |

Legenda: Teste qui-quadrado; \*\* Teste t-Student; £ Teste Mann-Whitney; & Não é possível estimar  
 Fonte: autoria própria

## 4.2 Desfecho Primário

O desfecho primário de mortalidade em 30 dias após o Tx ocorreu em 18,1% dos pacientes do grupo BIA e em 14,2% dos pacientes do grupo controle ( $p = 0,354$ ), não havendo diferença significativa entre os grupos (Tabela 2). Mortalidade no 2º dia, 7º dia e 15º dia ocorreram, respectivamente em 4,5%, 8% e 12,6% dos pacientes do grupo BIA e 3,1%, 6,3% e 10,2% dos pacientes do grupo controle, sem diferença significativa entre os grupos, com  $p = 0,537$  em 2 dias após o Tx,  $p = 0,557$  em 7 dias após o Tx e  $p = 0,523$  em 15 dias após o Tx.

**Tabela 2.** Incidência dos desfechos primários nos pacientes do grupo BIA e controle

| Mortalidade | Amostra total | Controle (N = 127) | BIA (N = 199) | p     |
|-------------|---------------|--------------------|---------------|-------|
| 2º dia      | 13 (4,0%)     | 4 (3,1%)           | 9 (4,5%)      | 0,537 |
| 7º dia      | 24 (7,4%)     | 8 (6,3%)           | 16 (8,0%)     | 0,557 |
| 15º dia     | 38 (11,7%)    | 13 (10,2%)         | 25 (12,6%)    | 0,523 |
| 30º dia     | 54 (16,6%)    | 18 (14,2%)         | 36 (18,1%)    | 0,354 |

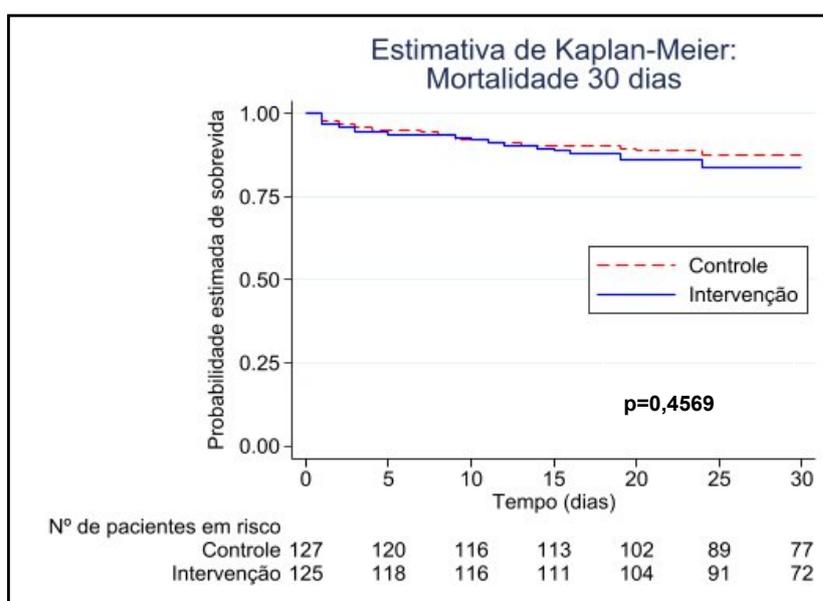
Legenda: Regressão múltipla de Cox (modelo completo)

Fonte: autoria própria

Foi utilizado o PSM para comparar ambos os grupos. O PSM tem a finalidade de gerar uma condição de balanceamento entre os grupos BIA e CR reduzindo o viés

de seleção e confundimento. O pareamento entre os grupos ocorreu pelo vizinho mais próximo, ou seja, o indivíduo do grupo intervenção foi selecionado e então o indivíduo do grupo CR com o escore de propensão mais próximo foi localizado, sendo o processo repetido consecutivamente até formar todos os pares. A amostra é composta por 199 pacientes do grupo BIA e 127 pacientes do grupo CR, porém 72 pacientes do grupo BIA não tiveram pares no grupo CR, formando-se desta forma 127 pares. Com esta ferramenta estatística também não se observou diferença na taxa de sobrevivência entre os grupos BIA e CR em 30 dias após Tx com  $p = 0,4569$ . (Figura 2)

**Figura 2.** Taxa de sobrevivência 30 dias após o Tx entre os grupos BIA e controle



Legenda: \*\* Modelo de *log-rank* para diferença entre grupos vs. Desfecho

Fonte: autoria própria

Ao avaliar-se a mortalidade em 30 dias após o Tx segundo as características de cada grupo (Tabela 3), tem-se que, isoladamente, a frequência de mortalidade até 30 dias foi estatisticamente maior em pacientes com CDI ( $p = 0,016$ ) e o SAPS 3 foi em média estatisticamente maior em pacientes que morreram até 30 dias após o Tx ( $p = 0,033$  e  $p = 0,013$  respectivamente para percentual e total).

**Tabela 3.** Descrição da mortalidade em 30 dias após o transplante segundo as características avaliadas

| Variável                   | Óbito 30 dias   |                 | OR    | IC (95%) |          | p       |
|----------------------------|-----------------|-----------------|-------|----------|----------|---------|
|                            | Não (N = 272)   | Sim (N = 54)    |       | Inferior | Superior |         |
| <b>Grupo, n (%)</b>        |                 |                 |       |          |          | 0,354   |
| Controle                   | 109 (85,8)      | 18 (14,2)       | 1,00  |          |          |         |
| BIA                        | 163 (81,9)      | 36 (18,1)       | 1,34  | 0,72     | 2,48     |         |
| <b>Idade (anos)</b>        |                 |                 | 1,009 | 0,986    | 1,032    | 0,462** |
| média ± DP                 | 46,4 ± 12,9     | 47,8 ± 13,3     |       |          |          |         |
| mediana (p25; p75)         | 48 (36; 57)     | 50 (37,5; 58,3) |       |          |          |         |
| <b>Sexo, n (%)</b>         |                 |                 |       |          |          | 0,654   |
| Feminino                   | 102 (82,3)      | 22 (17,7)       | 1,00  |          |          |         |
| Masculino                  | 170 (84,2)      | 32 (15,8)       | 0,87  | 0,48     | 1,58     |         |
| <b>FEVE (%)</b>            |                 |                 | 1,027 | 0,992    | 1,064    | 0,128** |
| média ± DP                 | 24,2 ± 7,3      | 25,9 ± 8,7      |       |          |          |         |
| mediana (p25; p75)         | 23,5 (20; 26,8) | 25 (20; 30)     |       |          |          |         |
| <b>Etiologia, n (%)</b>    |                 |                 |       |          |          | 0,590   |
| Isquêmica                  | 39 (83)         | 8 (17)          | 1,00  |          |          |         |
| Chagásica                  | 108 (81,8)      | 24 (18,2)       | 1,08  | 0,45     | 2,61     |         |
| Dilatada/Idiopática        | 85 (87,6)       | 12 (12,4)       | 0,69  | 0,26     | 1,82     |         |
| Outras                     | 40 (80)         | 10 (20)         | 1,22  | 0,44     | 3,41     |         |
| <b>Disfunção VD, n (%)</b> |                 |                 |       |          |          | 0,654   |
| Normal                     | 57 (80,3)       | 14 (19,7)       | 1,00  |          |          |         |
| Discreto                   | 67 (81,7)       | 15 (18,3)       | 0,91  | 0,41     | 2,05     |         |
| Moderado                   | 103 (84,4)      | 19 (15,6)       | 0,75  | 0,35     | 1,61     |         |
| Importante                 | 45 (88,2)       | 6 (11,8)        | 0,54  | 0,19     | 1,53     |         |
| <b>HAS, n (%)</b>          |                 |                 |       |          |          | 0,607*  |
| Não                        | 248 (83,8)      | 48 (16,2)       | 1,00  |          |          |         |
| Sim                        | 24 (80)         | 6 (20)          | 1,29  | 0,50     | 3,33     |         |

|                          |                   |                   |      |       |       |       |                |
|--------------------------|-------------------|-------------------|------|-------|-------|-------|----------------|
| <b>DM-2, n (%)</b>       |                   |                   |      |       |       |       | 0,776          |
| Não                      | 238 (83,2)        | 48 (16,8)         | 1,00 |       |       |       |                |
| Sim                      | 34 (85)           | 6 (15)            | 0,88 | 0,35  | 2,20  |       |                |
| <b>DRC, n (%)</b>        |                   |                   |      |       |       |       | 0,099          |
| Não                      | 223 (85,1)        | 39 (14,9)         | 1,00 |       |       |       |                |
| Sim                      | 49 (76,6)         | 15 (23,4)         | 1,75 | 0,90  | 3,42  |       |                |
| <b>FA, n (%)</b>         |                   |                   |      |       |       |       | 0,450          |
| Não                      | 200 (84,4)        | 37 (15,6)         | 1,00 |       |       |       |                |
| Sim                      | 72 (80,9)         | 17 (19,1)         | 1,28 | 0,68  | 2,41  |       |                |
| <b>AVC, n (%)</b>        |                   |                   |      |       |       |       | 0,443          |
| Não                      | 230 (82,7)        | 48 (17,3)         | 1,00 |       |       |       |                |
| Sim                      | 41 (87,2)         | 6 (12,8)          | 0,70 | 0,28  | 1,75  |       |                |
| <b>IAM prévio, n (%)</b> |                   |                   |      |       |       |       | 0,753          |
| Não                      | 227 (83,2)        | 46 (16,8)         | 1,00 |       |       |       |                |
| Sim                      | 45 (84,9)         | 8 (15,1)          | 0,88 | 0,39  | 1,98  |       |                |
| <b>CDI, n (%)</b>        |                   |                   |      |       |       |       | <b>0,016</b>   |
| Não                      | 217 (86,1)        | 35 (13,9)         | 1,00 |       |       |       |                |
| Sim                      | 55 (74,3)         | 19 (25,7)         | 2,14 | 1,14  | 4,03  |       |                |
| <b>SAPS 3 (%)</b>        |                   |                   |      | 1,017 | 1,001 | 1,033 | <b>0,033**</b> |
| média ± DP               | 33,2 ± 18,2       | 39,1 ± 18,9       |      |       |       |       |                |
| mediana (p25; p75)       | 31,5 (17,3; 46,2) | 34,6 (23,9; 54,5) |      |       |       |       |                |
| <b>SAPS 3 (Total)</b>    |                   |                   |      | 1,036 | 1,007 | 1,066 | <b>0,013**</b> |
| média ± DP               | 57,8 ± 10,3       | 61,7 ± 10,5       |      |       |       |       |                |
| mediana (p25; p75)       | 58 (50; 65)       | 59,5 (54; 69)     |      |       |       |       |                |

Legenda: Teste qui-quadrado; \* Teste exato de Fisher; \*\* Teste t-Student

Fonte: autoria própria

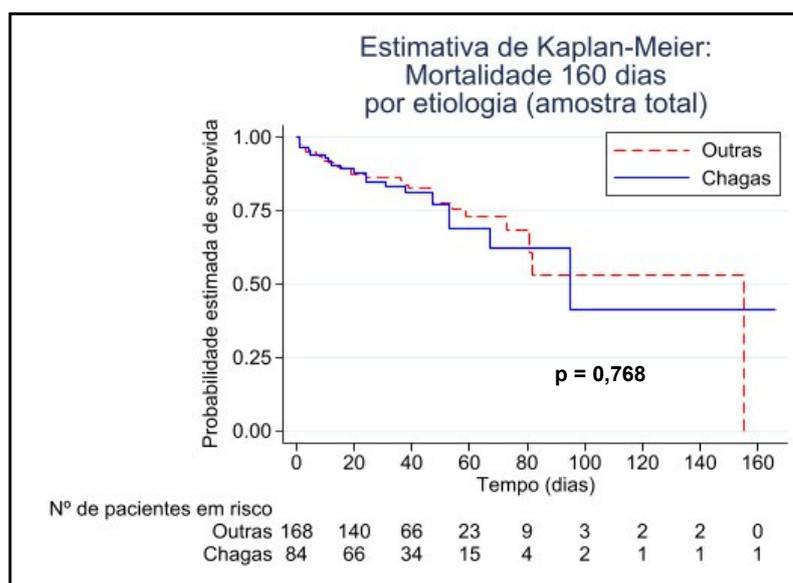
### 4.3 Desfechos Secundários

#### 4.3.1 Mortalidade por todas as causas nos pacientes com Miocardiopatia Chagásica comparado às demais etiologias nos grupos BIA e Controle

O desfecho secundário de mortalidade por todas as causas foi analisado por etiologia, sendo comparados os pacientes com Miocardiopatia Chagásica em relação às demais etiologias (Miocardiopatia Dilatada Idiopática, Miocardiopatia Isquêmica e outras – valvares, periparto, restritivas). Quando avaliados conjuntamente os grupos BIA e CR, não houve diferença significativa na taxa de sobrevida após o Tx entre as etiologias com  $p = 0,768$ . Apenas nos pacientes do grupo BIA não houve diferença significativa na taxa de sobrevida entre as etiologias com  $p = 0,221$ , assim como no grupo CR a taxa de sobrevida também não teve diferença significativa entre as etiologias, com  $p = 0,421$ .

As curvas de Kaplan-Meier de taxa de sobrevida entre as etiologias são demonstradas nas figuras 3, 4 e 5 mostram não haver diferença significativa entre elas na amostra total de pacientes, grupos BIA e grupo controle, respectivamente.

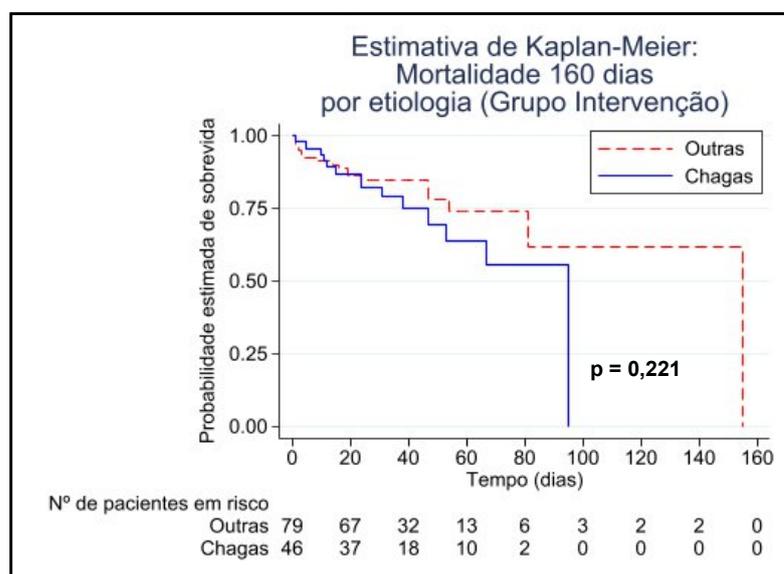
**Figura 3.** Curvas de Kaplan-Meier de taxa de sobrevida após o Tx na Miocardiopatia Chagásica comparada às demais etiologias na amostra total de pacientes



Legenda: \*\* Modelo de regressão de Cox, variável desfecho = mortalidade, etiologia em 2 categorias

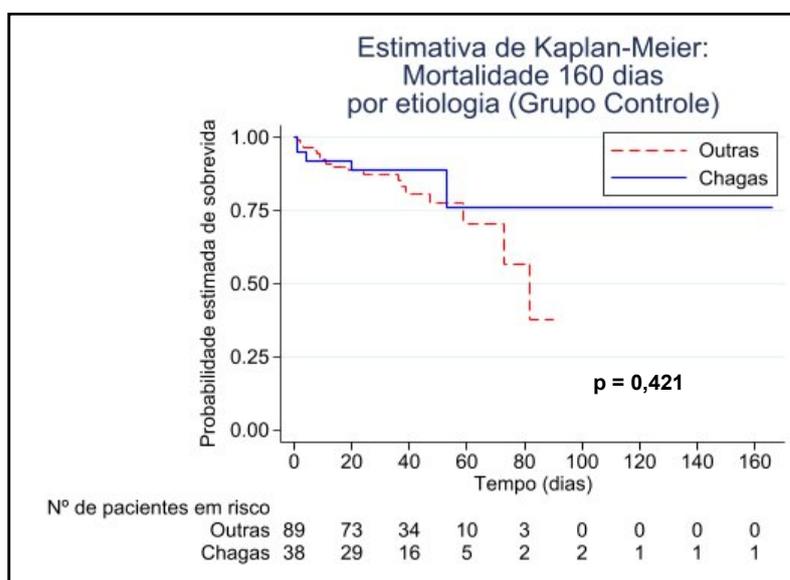
Fonte: autoria própria

**Figura 4.** Curvas de Kaplan-Meier de taxa de sobrevida após o Tx na Miocardiopatia Chagásica comparadas às demais etiologias no grupo BIA



Legenda: \*\* Modelo de regressão de Cox, variável desfecho = mortalidade, etiologia em 2 categorias  
Fonte: autoria própria

**Figura 5.** Curvas de Kaplan-Meier de taxa de sobrevida após o Tx na Miocardiopatia Chagásica comparadas às demais etiologias no grupo CR



Legenda: \*\* Modelo de regressão de Cox, variável desfecho = mortalidade, etiologia em 2 categorias  
Fonte: autoria própria

#### **4.3.2 Avaliação da resposta hemodinâmica e renal nos pacientes que utilizaram BIA antes do Tx**

Foram avaliados retrospectivamente os 199 pacientes que utilizaram BIA antes do Tx e sua resposta hemodinâmica e renal ao suporte circulatório mecânico. O local de inserção do dispositivo foi exclusivamente femoral. A mediana de tempo entre a passagem do BIA até o Tx foi de 20 dias.

Os pacientes tinham idade média de  $46,5 \pm 12$  anos, sendo a Miocardiopatia Chagásica (47,2%) a principal etiologia da disfunção miocárdica, seguida por Miocardiopatia Dilatada Idiopática (29,1%) e Miocardiopatia Isquêmica (12,1%). A fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) média era de  $23,5 \pm 5,9\%$ , e 53,7% (n = 107) dos pacientes apresentavam disfunção de ventrículo direito moderada a importante. Antes da passagem do BIA, 193 (97,47%) pacientes usavam Dobutamina, 38 (19,29%) usavam Milrinone, 34 (17,17%) usavam Noradrenalina e 115 (58,08%) usavam Nitroprussiato de Sódio (Tabela 4).

**Tabela 4.** Características basais dos pacientes do grupo BIA

| <b>Grupo BIA (N = 199)</b>                    | <b>Média ± DP</b> |
|---|-------------------|
| Idade (anos), média ± DP                      | 46,5 ± 12         |
| Sexo masculino – n (%)                        | 122 (61,3)        |
| Etiologia – n (%)                             |                   |
| Miocardiopatia Chagásica                      | 94 (47,2)         |
| Miocardiopatia idiopática                     | 58 (29,1)         |
| Miocardiopatia isquêmica                      | 24 (12,1)         |
| Outras  | 23 (11,6)         |
| Variáveis ecocardiográficas                   |                   |
| FEVE (%), média ± DP                          | 23,5 ± 5,9        |
| Disfunção de VD moderada / importante – n (%) | 107 (53,7)        |
| Tempo BIA (dias), mediana (p25; p75)          | 20                |
| Uso de drogas vasoativas antes do BIA – n (%) |                   |
| Dobutamina                                    | 193 (97,47%)      |
| Milrinone                                     | 38 (19,29%)       |
| Nitroprussiato de Sódio                       | 115 (58,08%)      |
| Noradrenalina                                 | 34 (17,17%)       |

Fonte: autoria própria

Os dados clínicos e laboratoriais foram avaliados no momento da admissão na UTI (T1), 6 a 12 horas antes da passagem do BIA (T2), 96 horas após a sua inserção (T3) e 24 horas antes do Tx (T4). Foi realizada comparação entre os tempos T1xT4 e T2xT3 (Tabela 5). A média da saturação venosa central de oxigênio (SvO<sub>2</sub>) à admissão na UTI, pré-BIA, pós-BIA e pré-Tx foi de 65,6%, 49,99%, 66,85% e 63,22%, respectivamente (T1xT4 – p = 0,691; T2xT3 – p < 0,001). A média do lactato à admissão na UTI, pré-BIA, pós-BIA e pré-Tx foi de 16,61mg/dl, 21,91mg/dl, 12,60mg/dl e 11,95mg/dl, respectivamente (T1xT4 – p < 0,001; T2xT3 – p < 0,001). A média da creatinina à admissão na UTI, pré-BIA, pós-BIA e pré-Tx foi de 1,75mg/dl, 2,04mg/dl, 1,72mg/dl e 1,33mg/dl, respectivamente (T1xT4 – p < 0,001; T2xT3 – p =

0,301). A média da ureia à admissão na UTI, pré-BIA, pós-BIA e pré-Tx foi de 76,42mg/dl, 67,33mg/dl, 57,26mg/dl, 52,98mg/dl, respectivamente (T1xT4 –  $p < 0,001$ ; T2xT3 –  $p < 0,001$ ). A média da diurese à admissão na UTI, pré-BIA, pós-BIA e pré-Tx foi de 1740,35 ml, 1690,12 ml, 2193,7 ml, 2266,24 ml, respectivamente (T1xT4 –  $p < 0,001$ ; T2xT3 –  $p < 0,001$ ).

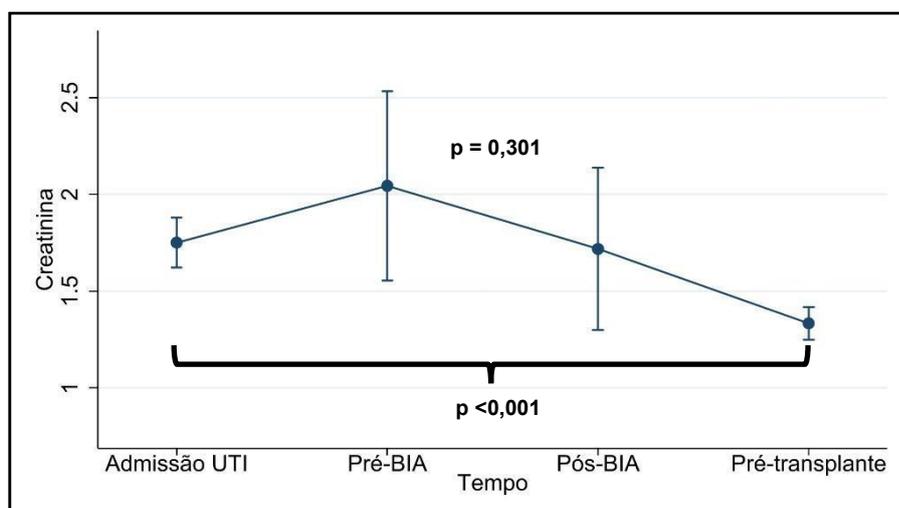
**Tabela 5.** Comparação de parâmetros clínicos ao longo de 4 momentos de avaliação

|                    | T1           | T2      | T3      | T4      | T1 x T4    | T2 x T3    |
|--------------------|--------------|---------|---------|---------|------------|------------|
| Parâmetros         | Admissão UTI | Pré-BIA | Pós-BIA | Pré-Tx  | valor de p | valor de p |
| Creatinina (mg/dl) | 1,75         | 2,04    | 1,72    | 1,33    | < 0,001    | 0,301      |
| Ureia (mg/dl)      | 76,42        | 67,33   | 57,26   | 52,98   | < 0,001    | < 0,001    |
| SvO2 (%)           | 65,60        | 49,99   | 66,85   | 63,22   | 0,691      | < 0,001    |
| Diurese (ml/24h)   | 1740,35      | 1690,12 | 2193,70 | 2266,34 | < 0,001    | < 0,001    |
| Lactato (mg/dl)    | 16,61        | 21,91   | 12,60   | 11,95   | < 0,001    | < 0,001    |

Legenda: Valores são médias marginais extraídas dos modelos de estimação de equações generalizadas. Valores de p demonstram significância estatística da comparação T1 x T4 e T2 x T3.  
Fonte: autoria própria

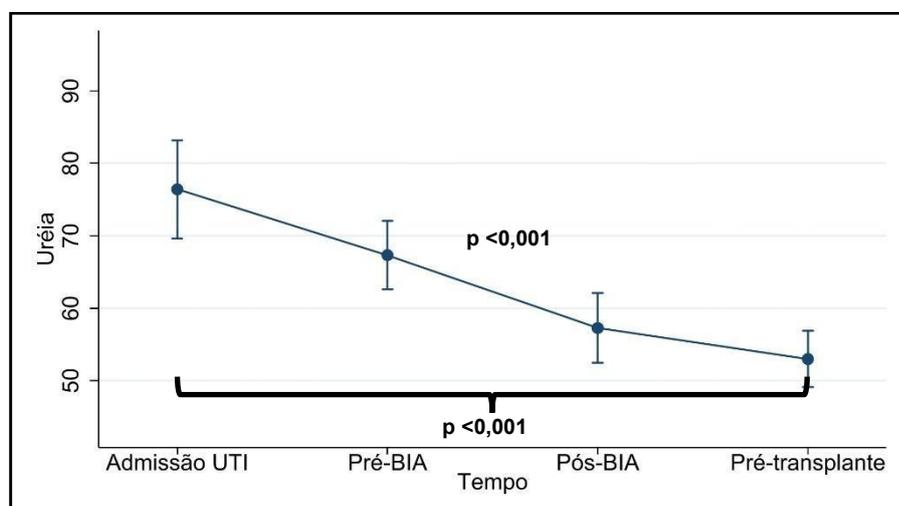
A variação de parâmetros laboratoriais nos quatro momentos de avaliação no grupo BIA são demonstrados nas figuras 6 a 10 a seguir.

**Figura 6.** Variação de creatinina à admissão da UTI, antes do implante do BIA, 96h após suporte com BIA e antes do Tx



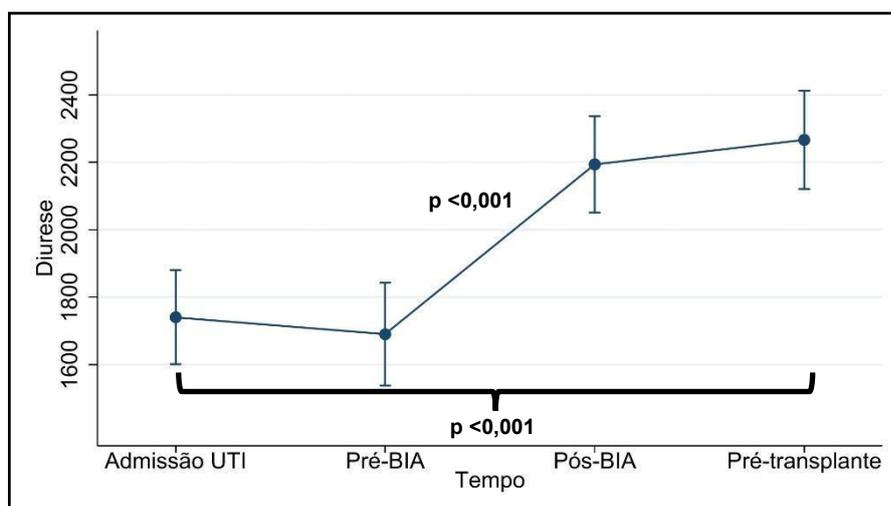
Fonte: autoria própria

**Figura 7.** Variação de ureia à admissão na UTI, antes do implante do BIA, 96h após suporte com BIA e antes do Tx



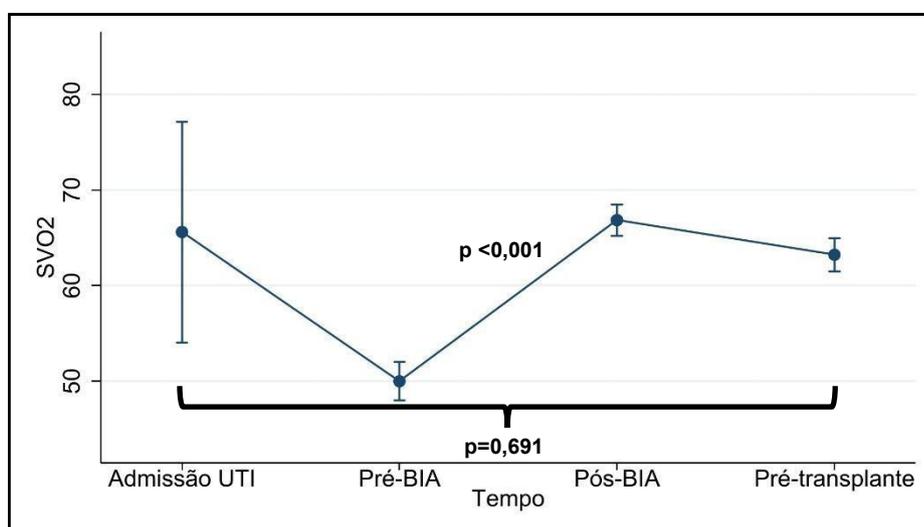
Fonte: autoria própria

**Figura 8.** Variação de diurese à admissão na UTI, antes do implante do BIA, 96h após suporte com BIA e antes do Tx



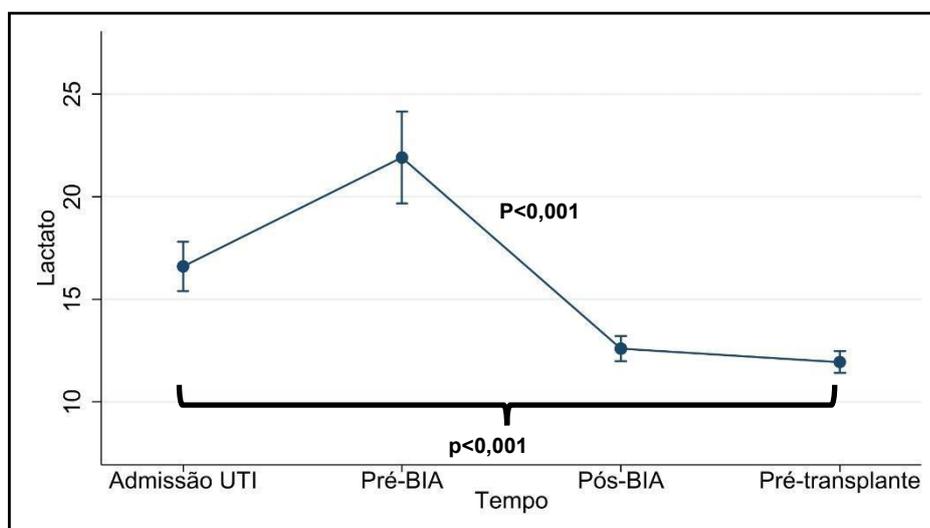
Fonte: autoria própria

**Figura 9.** Variação de SvO2 à admissão na UTI, antes do implante do BIA, 96h após suporte com BIA e antes do Tx



Fonte: autoria própria

**Figura 10.** Variação de lactato à admissão na UTI, antes do implante do BIA, 96h após suporte com BIA e antes do Tx



Fonte: autoria própria

Em relação ao uso de drogas vasoativas 96 horas após passagem do BIA, 195 pacientes estavam em uso de Dobutamina (98,47%,  $p = 0,323$ ), 44 pacientes usavam Milrinone (22,45%,  $p = 0,234$ ), 13 pacientes usavam Noradrenalina (6,63%,  $p < 0,001$ ), uma redução estatisticamente significativa, e 124 pacientes usavam Nitroprussiato de Sódio (63,59%,  $p = 0,154$ ) (Tabela 6).

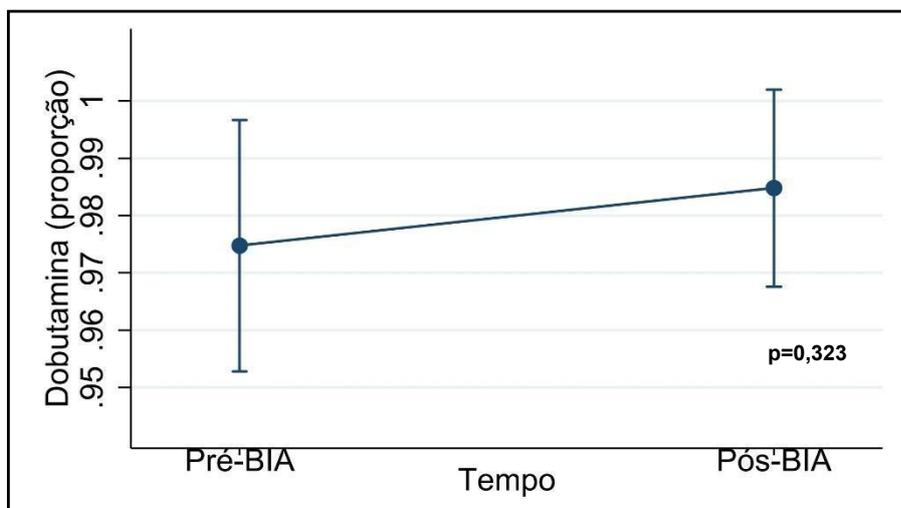
**Tabela 6.** Comparação do uso de drogas vasoativas ao longo de 2 momentos de avaliação.

| Parâmetros              | T1           | T2           | valor de p* |
|-------------------------|--------------|--------------|-------------|
|                         | Pré-BIA      | Pós-BIA      |             |
| Dobutamina              | 193 (97,47%) | 195 (98,47%) | 0,323       |
| Milrinone               | 38 (19,29%)  | 44 (22,45%)  | 0,234       |
| Noradrenalina           | 34 (17,17%)  | 13 (6,63%)   | < 0,001     |
| Nitroprussiato de Sódio | 115 (58,08%) | 124 (63,59%) | 0,154       |

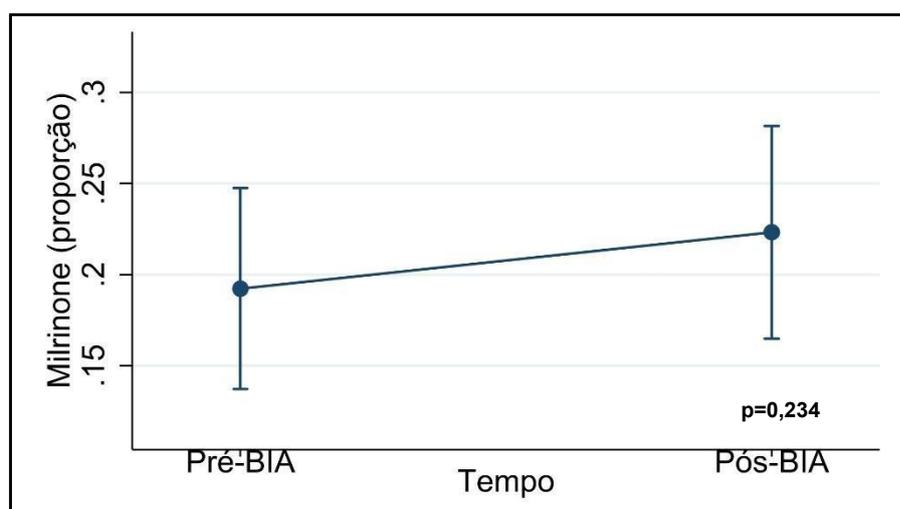
Legenda: Valores são proporções extraídas dos modelos de estimação de equações generalizadas. Valores de p demonstram significância estatística da comparação T1 x T2.

Fonte: autoria própria

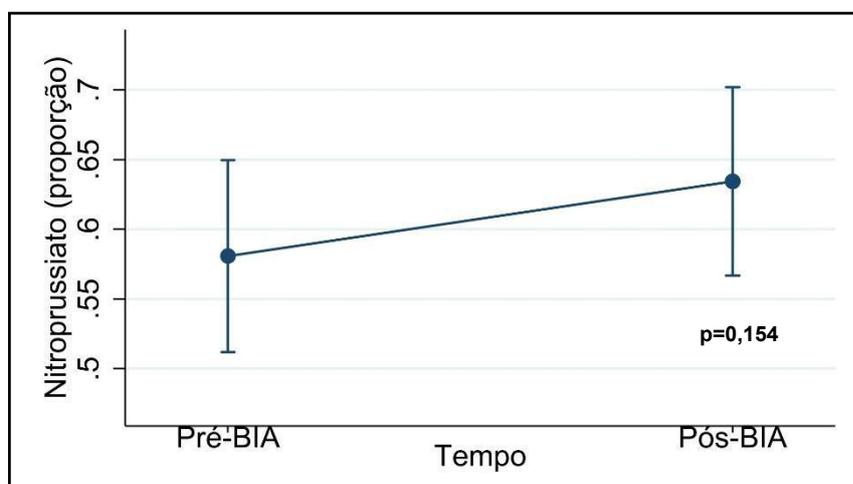
A variação do uso de drogas vasoativas pré e pós BIA são demonstrados nas figuras 11 a 14 a seguir.

**Figura 11.** Variação de Dobutamina pré-BIA e pós-BIA

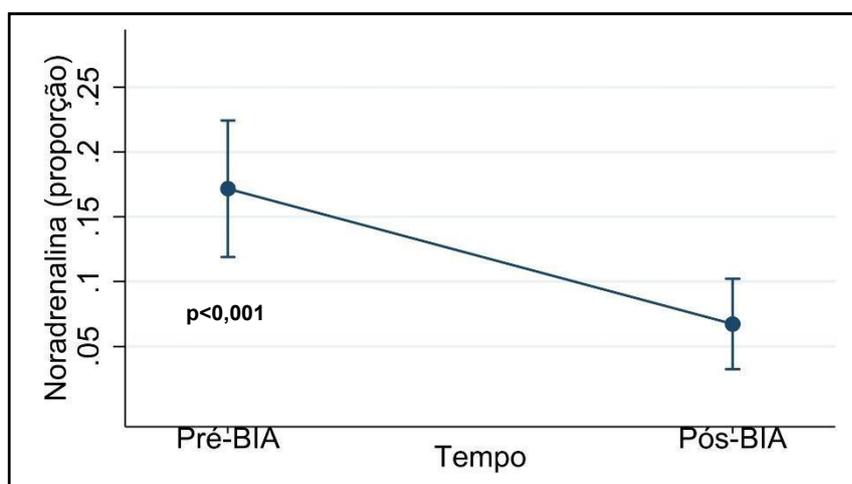
Fonte: autoria própria

**Figura 12.** Variação de Milrinone pré-BIA e pós-BIA

Fonte: autoria própria

**Figura 13.** Variação de Nitroprussiato de Sódio pré-BIA e pós-BIA

Fonte: autoria própria

**Figura 14.** Variação de Noradrenalina pré-BIA e pós-BIA

Fonte: autoria própria

#### 4.3.3 Comparação de parâmetros clínicos entre os grupos BIA e controle ao longo da internação

À admissão na UTI os grupos partem da igualdade/semelhança de parâmetros de microhemodinâmica e função renal, sendo no grupo CR média

de Cr 1,6 mg/dl; lactato 15,69 mg/dl; SvO<sub>2</sub> 63,69% e no grupo BIA média de Cr 1,75 mg/dl; lactato 15,61 mg/dl; SvO<sub>2</sub> 65,60%. Durante a permanência na UTI, no grupo BIA houve piora clínica e hemodinâmica, além de função renal (média de Cr 2,04 mg/dl; lactato 21,91 mg/dl; SvO<sub>2</sub> 49,99%) que motivaram a progressão de suporte e passagem do BIA. Após a passagem do BIA, houve estabilidade hemodinâmica deste grupo, com desmame de Noradrenalina, otimização de Nitroprussiato de sódio e milrinone, além de melhora da função renal, assim como da microhemodinâmica (média de Cr 1,72 mg/dl; lactato 12,6 mg/dl; SvO<sub>2</sub> 66,85%). Estes parâmetros se mantiveram estáveis até o momento do Tx, de forma que os grupos se tornam semelhantes em relação à função renal e microhemodinâmica pré-Tx, sendo no grupo CR média de Cr 1,23 mg/dl; lactato 11,41 mg/dl; SvO<sub>2</sub> 63,47% e no grupo BIA média de Cr 1,33 mg/dl; lactato 11,91 mg/dl; SvO<sub>2</sub> 63,22% (Tabela 7). A média de tempo entre a admissão na UTI e o Tx no grupo CR foi de 56,58 dias e a média de tempo entre a passagem do BIA e o Tx no grupo BIA foi de 25,79 dias.

**Tabela 7.** Comparação de parâmetros clínicos ao longo da internação entre os grupos BIA e controle. Valores são médias marginais extraídas dos modelos de estimação de equações generalizadas.

| Parâmetros           | T1           |       | T2      |       | T3      |          | T4     |  |
|----------------------|--------------|-------|---------|-------|---------|----------|--------|--|
|                      | Admissão UTI |       | Pré-BIA |       | Pós-BIA |          | Pré-Tx |  |
|                      | Controle     | BIA   | BIA     | BIA   | BIA     | Controle | BIA    |  |
| Creatinina (mg/dl)   | 1,60         | 1,75  | 2,04    | 1,72  | 1,23    | 1,33     |        |  |
| SvO <sub>2</sub> (%) | 63,69        | 65,60 | 49,99   | 66,85 | 63,47   | 63,22    |        |  |
| Lactato (mg/dl)      | 15,69        | 16,61 | 21,91   | 12,60 | 11,41   | 11,91    |        |  |

Fonte: autoria própria

#### 4.3.4 Tempo de internação na Unidade de Terapia Intensiva pós-operatória após o transplante cardíaco entre grupos BIA e controle

Os pacientes que fizeram uso do BIA apresentaram maior tempo de permanência na UTI pós-operatória (13 dias vs. 10 dias,  $p = 0,024$ ) em comparação ao grupo controle. Dentre as variáveis clínicas analisadas em cada grupo, os

pacientes com DRC apresentaram maior tempo de internação em UTI pós-operatória ( $p = 0,020$ ) após o Tx (Tabela 8).

**Tabela 8.** Tempo de internação na UTI pós-operatória segundo cada característica avaliada

| Variável            | Tempo mediano estimado (dias) | IC (95%) |          | HR    | IC (95%) |          | Alta da UTI | N total | %    | p            |
|---------------------|-------------------------------|----------|----------|-------|----------|----------|-------------|---------|------|--------------|
|                     |                               | Inferior | Superior |       | Inferior | Superior |             |         |      |              |
| <b>Grupo</b>        |                               |          |          |       |          |          |             |         |      | <b>0,024</b> |
| Controle            | 10                            | 8,4      | 11,6     | 1,00  |          |          | 105         | 127     | 82,7 |              |
| BIA                 | 13                            | 11,5     | 14,5     | 0,76  | 0,59     | 0,97     | 153         | 199     | 76,9 |              |
| <b>Idade (anos)</b> |                               |          |          | 0,999 | 0,990    | 1,008    |             |         |      | 0,885*       |
| <b>Sexo</b>         |                               |          |          |       |          |          |             |         |      | 0,914        |
| Feminino            | 11                            | 9,3      | 12,7     | 1,00  |          |          | 94          | 124     | 75,8 |              |
| Masculino           | 12                            | 10,1     | 13,9     | 0,99  | 0,77     | 1,27     | 164         | 202     | 81,2 |              |
| <b>FEVE (%)</b>     |                               |          |          | 0,998 | 0,981    | 1,015    |             |         |      | 0,802*       |
| <b>Etiologia</b>    |                               |          |          |       |          |          |             |         |      | 0,557        |
| Isquêmica           | 13                            | 9,8      | 16,2     | 1,00  |          |          | 37          | 47      | 78,7 |              |
| Chagásica           | 13                            | 10,3     | 15,7     | 1,10  | 0,76     | 1,61     | 100         | 132     | 75,8 |              |
| Dilatada/Idiopática | 11                            | 9,0      | 13,0     | 1,28  | 0,87     | 1,89     | 81          | 97      | 83,5 |              |
| Outras              | 11                            | 7,3      | 14,7     | 1,22  | 0,78     | 1,91     | 40          | 50      | 80,0 |              |
| <b>Disfunção VD</b> |                               |          |          |       |          |          |             |         |      | 0,465        |
| Normal              | 12                            | 8,7      | 15,3     | 1,00  |          |          | 51          | 71      | 71,8 |              |
| Discreto            | 14                            | 12,4     | 15,6     | 1,11  | 0,77     | 1,60     | 67          | 82      | 81,7 |              |
| Moderado            | 10                            | 8,5      | 11,5     | 1,29  | 0,92     | 1,81     | 97          | 122     | 79,5 |              |
| Importante          | 13                            | 8,6      | 17,4     | 1,11  | 0,74     | 1,66     | 43          | 51      | 84,3 |              |
| <b>HAS</b>          |                               |          |          |       |          |          |             |         |      | 0,352        |
| Não                 | 12                            | 10,6     | 13,4     | 1,00  |          |          | 232         | 296     | 78,4 |              |
| Sim                 | 11                            | 8,9      | 13,2     | 1,20  | 0,80     | 1,81     | 26          | 30      | 86,7 |              |
| <b>DM-2</b>         |                               |          |          |       |          |          |             |         |      | 0,181        |
| Não                 | 12                            | 10,7     | 13,3     | 1,00  |          |          | 228         | 286     | 79,7 |              |
| Sim                 | 11                            | 6,1      | 15,9     | 0,78  | 0,53     | 1,14     | 30          | 40      | 75,0 |              |

|                       |           |             |             |       |       |       |            |            |               |
|-----------------------|-----------|-------------|-------------|-------|-------|-------|------------|------------|---------------|
| <b>DRC</b>            |           |             |             |       |       |       |            |            | <b>0,020</b>  |
| Não                   | 11        | 9,4         | 12,6        |       |       |       | 214        | 262        | 81,7          |
| Sim                   | 17        | 12,9        | 21,1        | 0,69  | 0,50  | 0,96  | 44         | 64         | 68,8          |
| <b>FA</b>             |           |             |             |       |       |       |            |            | <b>0,111</b>  |
| Não                   | 11        | 9,4         | 12,6        | 1,00  |       |       | 188        | 237        | 79,3          |
| Sim                   | 13        | 11,1        | 14,9        | 0,81  | 0,61  | 1,06  | 70         | 89         | 78,7          |
| <b>AVC</b>            |           |             |             |       |       |       |            |            | <b>0,362</b>  |
| Não                   | 12        | 10,6        | 13,4        | 1,00  |       |       | 218        | 278        | 78,4          |
| Sim                   | 11        | 7,9         | 14,2        | 1,17  | 0,83  | 1,64  | 39         | 47         | 83,0          |
| <b>IAM prévio</b>     |           |             |             |       |       |       |            |            | <b>0,972</b>  |
| Não                   | 12        | 10,6        | 13,4        | 1,00  |       |       | 215        | 273        | 78,8          |
| Sim                   | 10        | 7,7         | 12,3        | 0,99  | 0,72  | 1,38  | 43         | 53         | 81,1          |
| <b>CDI</b>            |           |             |             |       |       |       |            |            | <b>0,917</b>  |
| Não                   | 12        | 10,6        | 13,4        | 1,00  |       |       | 205        | 252        | 81,3          |
| Sim                   | 13        | 10,0        | 16,0        | 1,02  | 0,75  | 1,38  | 53         | 74         | 71,6          |
| <b>SAPS 3 (%)</b>     |           |             |             | 0,994 | 0,988 | 1,000 |            |            | <b>0,067*</b> |
| <b>SAPS 3 (Total)</b> |           |             |             | 0,992 | 0,981 | 1,003 |            |            | <b>0,143*</b> |
| <b>Total</b>          | <b>12</b> | <b>10,7</b> | <b>13,3</b> |       |       |       | <b>258</b> | <b>326</b> | <b>79,1</b>   |

Legenda: Teste *log-rank\**, resultado da regressão de Cox bivariada

Fonte: autoria própria

Conjuntamente, o grupo e o SAPS 3 influenciaram estatisticamente no tempo de internação em UTI pós-operatória ( $p < 0,05$ ). As chances de alta da UTI pós-operatória foram menores no grupo BIA quando comparado ao grupo CR (HR 0,72;  $p = 0,013$ ) e a cada aumento de 1% no SAPS 3 a chance de alta da UTI pós-operatória diminuiu em 0,8%. (Tabela 9)

**Tabela 9.** Resultado do modelo conjunto para explicar o tempo de internação até a alta da UTI pós-operatória segundo as características avaliadas.

| Variável    | HR    | IC (95%) |          | p            |
|-------------|-------|----------|----------|--------------|
|             |       | Inferior | Superior |              |
| Grupo (BIA) | 0,72  | 0,56     | 0,93     | <b>0,013</b> |
| DM-2        | 0,78  | 0,53     | 1,15     | 0,207        |
| DRC         | 0,72  | 0,52     | 1,01     | 0,054        |
| FA          | 0,78  | 0,59     | 1,04     | 0,088        |
| SAPS 3 (%)  | 0,992 | 0,985    | 0,998    | <b>0,013</b> |

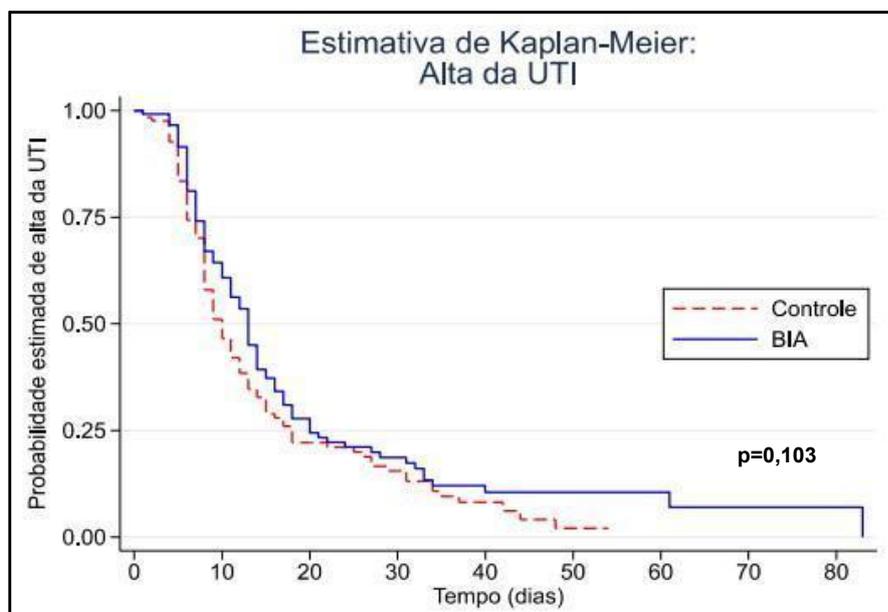
Legenda: Regressão múltipla de Cox (modelo completo)

Fonte: autoria própria

O PSM foi utilizado com o objetivo de parear os grupos BIA e CR em relação à probabilidade estimada de alta da UTI pós-operatória após o Tx.

A curva de Kaplan-Meier abaixo (Figura 15) demonstra que a probabilidade de alta da UTI pós-operatória foi semelhante nos pacientes dos grupos BIA e controle, não havendo diferença significativa entre os grupos ( $p = 0,103$ ).

**Figura 15.** Curvas de Kaplan-Meier para probabilidade de alta da UTI pós-operatória após o Tx



Legenda: Regressão de Cox

Fonte: autoria própria

As variáveis clínicas associadas com maior tempo de internação na UTI pós-operatória ao utilizar o PSM foram grupo BIA ( $p = 0,039$ ), miocardiopatia dilatada idiopática ( $p = 0,001$ ), DRC ( $p = 0,02$ ), IAM prévio ( $p = 0,002$ ) e SAPS 3 ( $p = 0,05$ ). (Tabela 10)

**Tabela 10.** Preditores clínicos de tempo de internação na UTI pós-operatória

| Variáveis Clínicas                            | Coefficiente | IC 95%<br>limite inferior | IC 95%<br>limite superior | valor de p   |
|---|--------------|---------------------------|---------------------------|--------------|
| Grupo BIA                                     | -0,31        | -0,60                     | -0,02                     | <b>0,039</b> |
| Sexo (masculino)                              | -0,05        | -0,38                     | 0,28                      | 0,769        |
| Idade (anos)                                  | 0,01         | 0,00                      | 0,02                      | 0,084        |
| Etiologia, Chagas                             | 0,95         | 0,19                      | 1,71                      | <b>0,015</b> |
| Etiologia, Miocardiopatia dilatada idiopática | 1,22         | 0,47                      | 1,97                      | <b>0,001</b> |
| Etiologia, outras                             | 1,00         | 0,20                      | 1,79                      | 0,014        |
| Fração de ejeção do ventrículo esquerdo       | 0,00         | -0,02                     | 0,02                      | 0,670        |
| Disfunção do ventrículo direito, Gravidade    | 0,11         | -0,04                     | 0,26                      | 0,160        |
| HAS   | 0,13         | -0,41                     | 0,68                      | 0,634        |
| DM-2  | -0,20        | -0,71                     | 0,31                      | 0,435        |
| DRC   | -0,53        | -0,98                     | -0,08                     | <b>0,020</b> |
| Fibrilação atrial                             | -0,37        | -0,71                     | -0,04                     | 0,030        |
| AVC prévio                                    | -0,02        | -0,44                     | 0,40                      | 0,933        |
| IAM prévio                                    | 1,13         | 0,43                      | 1,83                      | 0,002        |
| CDI   | 0,26         | -0,11                     | 0,63                      | 0,164        |
| SAPS 3  | -0,01        | -0,03                     | 0,00                      | <b>0,050</b> |

Fonte: autoria própria

#### 4.4 Desfechos de Segurança

Com relação às complicações relacionadas ao BIA, os 199 pacientes que utilizaram BIA pré-Tx foram avaliados. Foi considerado uso prolongado do BIA quando utilizado por mais de 30 dias. O tempo médio de uso do BIA sem complicações até o Tx foi de  $23 \pm 19,1$  dias e o tempo máximo de uso foi de 107 dias. Pacientes com alguma complicação relacionada ao BIA tiveram tempo médio de uso do dispositivo de  $33,6 \pm 27$  dias.

Dos 199 pacientes, 62 pacientes tiveram complicações relacionadas ao BIA (Tabela 11). Sangramento leve ocorreu em 11 pacientes (5,5%) e sangramento grave em 2 pacientes (1,0%). Plaquetopenia leve induzida pelo BIA ocorreu em 21 pacientes (10,5%) e grave em 4 pacientes (2,0%). Infecção ocorreu em 19 (9,5%) pacientes. Isquemia do membro ocorreu apenas em sua forma grave em 5 pacientes (2,5%). Apenas um paciente teve um AVC na troca de um BIA durante a sua passagem, que foi prontamente tratado com abertura de protocolo AVC, trombólise e recanalização sem maiores sequelas.

**Tabela 11.** Complicações relacionadas ao BIA

| <b>Complicações</b>                     | <b>N = 199 (%)</b> |
|---|--------------------|
| <b>Complicações relacionadas ao BIA</b> | 62 (31.1)          |
| <b>Infecção</b>                         | 19 (9.5)           |
| <b>Plaquetopenia</b>                    |                    |
| Leve                                    | 21 (10.5)          |
| Grave                                   | 4 (2.0)            |
| <b>Sangramento</b>                      |                    |
| Leve                                    | 11 (5.5)           |
| Grave                                   | 2 (1.0)            |
| <b>Isquemia do membro</b>               |                    |
| Leve                                    | 0 (0)              |
| Grave                                   | 5 (2.5)            |

Fonte: autoria própria

A troca do BIA ocorreu em 43 pacientes, sendo 1 troca em 31 pacientes (15,8%), 2 trocas em 8 pacientes (4,1%) e 3 trocas em 4 pacientes (1,53%). O principal motivo da troca do BIA foi infecção, a qual ocorreu em 19 pacientes (9,5%). Em 14

pacientes (7,1%) foi realizada a troca do BIA por tempo prolongado de uso (acima de 30 dias).

Dentre todas as complicações relacionadas ao BIA, apenas infecção foi a única complicação que se correlacionou com o seu uso prolongado de forma significativa (Tabela 12).

**Tabela 12.** Descrição do tempo de uso do BIA segundo ocorrência de cada tipo de complicação

| Complicação          | Tempo BIA (dias) |                    | N   | P                 |
|----------------------|------------------|--------------------|-----|-------------------|
|                      | média ± DP       | mediana (p25; p75) |     |                   |
| Sem complicação      | 23 ± 19,1        | 19 (9; 29)         | 137 |                   |
| Sangramento          | 36,1 ± 33,9      | 20 (11; 69)        | 13  | 0,328             |
| Plaquetopenia        | 23,1 ± 22,4      | 19 (8; 32)         | 25  | 0,733             |
| Infecção             | 52,1 ± 22,1      | 52 (41; 60)        | 19  | <b>&lt; 0,001</b> |
| Isquemia             | 27,2 ± 35,2      | 7 (4,5; 60)        | 5   | 0,651             |
| Qualquer complicação | 33,6 ± 27        | 28 (11; 52,5)      | 62  | <b>0,025</b>      |

Legenda: Teste Mann-Whitney  
Fonte: autoria própria

Pacientes que apresentaram infecção relacionada ao BIA tiveram estatisticamente maior tempo de uso do dispositivo (52,1 ± 22,1 dias, média ± DP) em comparação aos pacientes que não apresentaram nenhuma complicação ( $p < 0,001$ ) e pacientes que tiveram qualquer complicação também apresentaram estatisticamente maior tempo de uso do BIA (33,6 ± 27 dias, média ± DP) em comparação aos pacientes que não apresentaram complicações ( $p = 0,025$ ). Nenhuma morte foi atribuída a complicações do BIA.

## 5. Discussão

Desde a introdução do BIA na década de sessenta ele se tornou um dispositivo de assistência circulatória muito utilizado pois é de fácil e rápida instalação, minimamente invasivo e de baixo custo. O seu mecanismo de funcionamento traz vários benefícios hemodinâmicos ao paciente, pois leva à redução da pós-carga do ventrículo esquerdo na sístole e aumento da perfusão coronariana na diástole, o que resulta em aumento do DC de aproximadamente 0,5L/min.

Várias características fisiopatológicas diferem o CC relacionado ao IAM do CC relacionado à ICC crônica descompensada, abrangendo a gravidade do CC, o estado de enchimento ventricular, o aumento das resistências vasculares sistêmicas e a adaptação à disfunção ventricular esquerda prévia.

Durante a sístole, a deflação do BIA ocasiona uma redução na pressão aórtica central, na impedância aórtica, nas resistências vasculares sistêmicas (RVS) e, portanto, na pós-carga do VE, resultando em trabalho miocárdico reduzido e menor consumo miocárdico de oxigênio.

Através da análise de curvas de pressão-volume observa-se que o BIA aumenta o volume sistólico (VS) e a fração de ejeção do VE. Além disso, o trabalho sistólico do miocárdio é reduzido como consequência da pressão sistólica final reduzida, traduzindo-se também em trabalho mecânico total e estresse intramiocárdico reduzidos e menor consumo de oxigênio miocárdico (26). Durante o suporte com BIA, o DC aumenta cerca de 0,5L/min associado a uma redução mais pronunciada da pós-carga do VE e na RVS, o que pode ser mais adequado para cenários clínicos que se caracterizam por RVS elevada sem comprometimento hemodinâmico profundo, sugerindo uma resposta variável ao suporte dependendo da etiologia do CC.

Um dos principais fatores hemodinâmicos associados a um perfil “melhor respondedor” à contrapulsção com BIA é a resistência vascular sistêmica (RVS) mais elevada. Uma RVS mais baixa pode refletir um estado inflamatório coexistente e menor resposta à terapia de contrapulsção aórtica, como acontece nos pacientes com CC relacionado ao IAM. Estes pacientes, em geral, apresentam pressão arterial média mais baixa comparados aos pacientes com ICC crônica descompensada que têm pressões de enchimento mais altas. Além disso, a hiperativação simpática no CC

relacionado ao IAM pode prejudicar ainda mais a função do BIA devido à taquicardia reflexa (26). A melhora esperada no DC com BIA é modesta e pode ser insuficiente para reverter a hipoperfusão causada pelo comprometimento agudo da função do VE neste perfil de pacientes pós-IAM, mas pode ser suficiente para estabilizar pacientes com ICC crônica adaptados ao DC cronicamente reduzido.

As características clínico-demográficas dos pacientes do nosso estudo demonstram que as principais etiologias da ICC crônica avançada descompensada e CC são a Miocardiopatia Chagásica e a Miocardiopatia Dilatada Idiopática, tanto no grupo CR quanto no grupo BIA. Pacientes com CC relacionados ao IAM foram excluídos de ambos os grupos. Sendo assim, nosso perfil de pacientes corresponde àqueles melhores respondedores à terapia com BIA segundo estudos anteriores (26).

O uso do BIA no CC após IAM foi amplamente estudado. O estudo Shock demonstrou que, em pacientes com IAM e CC, o uso do trombolítico e do BIA, associado à revascularização precoce por angioplastia ou cirurgia de revascularização miocárdica, estava associado à redução da mortalidade hospitalar ( $p < 0,001$ ) quando comparado ao grupo de pacientes que não tinha sido trombolisado ou recebido terapia de contrapulsção aórtica (27). Porém, nos últimos anos, a indicação do BIA no CC associado ao IAM vem sendo rediscutida após a publicação do estudo IABP-SHOCK II, o qual demonstrou que o dispositivo não reduziu morbidade ou mortalidade em 30 dias. Os achados desse estudo levaram a uma mudança de paradigma em relação ao uso rotineiro do BIA nesses pacientes e apesar de décadas de experiência com o dispositivo, seu papel clínico no CC permanece em debate. No entanto, pacientes com ICC crônica com descompensação aguda e CC apresentam mecanismos fisiopatológicos diferentes quando comparados aos pacientes pós-IAM, levando a uma resposta distinta à terapia com dispositivos de assistência circulatória mecânica temporária como ponte para o Tx.

O Tx tem um papel crucial no tratamento de pacientes com ICC avançada refratária ao suporte farmacológico com drogas vasoativas otimizadas. A seleção adequada de pacientes para o Tx equilibra a morbidade na lista de espera com o intuito de maximizar a sobrevida e os seus resultados clínicos.

O Comitê de Transplante de Órgãos dos Estados Unidos e o Sistema UNOS (*United Network for Organ Sharing*) propuseram mudanças em 2016 no sistema de alocação em fila para o Tx adulto com o objetivo de estratificar melhor os pacientes

de maior urgência para o Tx. Aqueles pacientes que necessitam de suporte por ECMO ou dispositivos temporários de assistência biventricular ou ventricular direita tem maior prioridade na fila, e o uso do BIA estava entre os critérios considerados de segunda maior prioridade (28). Em outubro de 2018, o sistema UNOS emitiu uma nova mudança na alocação de adultos aumentando a prioridade de pacientes que aguardam Tx em uso do BIA.

Ouyang et al. propuseram que os pacientes submetidos ao implante de dispositivos de assistência circulatória mecânica antes do Tx apresentariam morbidade e mortalidade significativamente maiores após o Tx do que aqueles pacientes que não necessitam do suporte mecânico (29). Os resultados mostraram que o uso de dispositivo de assistência circulatória mecânica mais que dobrou entre os anos de 1998 e 2002 para 2012 e 2014 ( $p = 0,001$ ) e a mortalidade hospitalar melhorou ao longo do tempo para todos os pacientes (9,6% de redução do risco absoluto), o que sugere que as mudanças propostas no sistema de alocação podem ser justificáveis. Desta forma, os avanços no suporte circulatório podem permitir que mais pacientes com ICC crônica avançada se tornem candidatos a Tx, recebam um órgão e tenham bons resultados.

Em uma análise retrospectiva de Huckaby et al., a utilização do BIA como ponte para o Tx aumentou mais de 3 vezes desde a mudança no sistema de alocação na fila de espera em 2018, com melhores resultados e sobrevida no pós-Tx (30). Em pacientes adultos submetidos ao Tx, observou-se que o uso pré-operatório do BIA aumentou significativamente após a mudança (7%-24,9%). Pacientes com BIA passaram menos dias na lista de espera para o Tx (22 vs. 52 dias,  $p < 0,001$ ), tiveram maior probabilidade de serem transplantados (89,8 vs. 76,4%,  $p < 0,001$ ) e tiveram menor probabilidade de ir a óbito antes do Tx (2,3 vs. 8,5%,  $P < 0,001$ ). Desta forma, o BIA como ponte para o Tx parece ser uma estratégia eficaz na era atual e aumentar a proporção de pacientes que sobrevivem ao Tx.

Em nosso país, os pacientes dependentes de suporte circulatório mecânico com maior probabilidade de óbito na lista de espera para Tx têm prioridade para serem submetidos ao procedimento operatório. Devido ao longo tempo de fila e reduzido número de doadores, observamos que os pacientes ao longo da internação podem necessitar de escalonamento de suporte como ponte para Tx quando há deterioração clínica a despeito da terapia instituída com inotrópicos em doses otimizadas. Desta

forma, em nossa coorte de estudo observamos um maior número de pacientes submetidos ao Tx em uso do BIA de 2009 a 2020 (199 vs. 127 pacientes do grupo CR), com uma mediana de tempo de 20 dias entre a passagem do dispositivo até o Tx. Os pacientes do grupo CR permaneceram na lista de espera em média 56,58 dias entre a admissão na UTI e o Tx, sendo o tempo máximo de fila de 205 dias.

O BIA é frequentemente utilizado em curto prazo em pacientes com IAM e CC ou como suporte circulatório em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca (pré-, per- ou pós-operatório). O seu uso em longo prazo como terapia de ponte para o Tx, no entanto, tem se mostrado factível.

Gjesdal et al. avaliou os efeitos do uso do BIA pré-Tx na mortalidade pós-Tx em curto e longo prazo, bem como o efeito direto na falência de órgãos-alvo (função renal e hepática) e na evolução clínica e hemodinâmica em pacientes com ICC crônica avançada aguardando Tx (31). Os pacientes que usaram BIA foram comparados a pacientes hemodinamicamente estáveis submetidos ao Tx no mesmo período sem o dispositivo. O BIA foi indicado quando os pacientes apresentavam CC iminente ou manifesto com insuficiência renal e hepática incipientes. A mortalidade pós-operatória foi baixa e semelhante nos grupos BIA e CR em 30 dias (6,2 vs. 3,7%,  $p = 0,54$ ), 1 ano pós-Tx (9,4 vs. 11,1%,  $p = 0,80$ ) e 3 anos (12,5 vs. 13,3%,  $p = 0,94$ ).

Desenvolver um estudo prospectivo, duplo-cego e randomizado em pacientes com ICC crônica avançada que utilizaram BIA pré-Tx comparado a um grupo CR é certamente desafiador, pois envolve um perfil de pacientes com alta morbimortalidade, idealmente requer a coordenação e participação de vários centros de pesquisa e um longo intervalo de tempo para a inclusão de um número adequado de pacientes para maior robustez da amostra assim como seu acompanhamento a longo prazo.

Nosso estudo foi retrospectivo, com amostra considerável de pacientes, sendo no total 326, 199 do grupo BIA e 127 do grupo CR. A análise demonstrou que a população é bem balanceada, não havendo grandes diferenças clínico-demográficas entre os grupos. Incluímos pacientes com critérios de ICC crônica avançada e CC em ambos os grupos, com suporte farmacológico otimizado com drogas vasoativas, aguardando Tx em UTI. A incidência do desfecho primário de mortalidade geral em 30 dias após o Tx foi de 18,1% no grupo BIA e 14,2% no grupo CR, e a análise de Kaplan-Meier mostrou taxa de sobrevida semelhante entre os grupos ( $p = 0,4569$ ) conforme estudos anteriores. A fim de obter uma estimativa não viesada do efeito do

BIA sobre a mortalidade, usamos o escore de propensão para equilibrar a distribuição das variáveis preditoras entre os grupos e torná-los comparáveis.

Apesar de não termos visto diferença de sobrevida entre os grupos BIA e controle após o Tx, sabemos que vários fatores podem influenciar o desfecho destes pacientes como a etiologia da insuficiência cardíaca, o tempo de uso do dispositivo de assistência circulatória mecânica, o intervalo de tempo entre o implante do dispositivo e o Tx, as complicações inerentes ao procedimento cirúrgico (per- e pós-operatórias) e as complicações pós Tx, como infecção e rejeição.

Fried et al. realizaram uma análise retrospectiva com o objetivo de avaliar a resposta clínica e hemodinâmica ao BIA em 132 pacientes com ICC crônica avançada e CC não relacionado ao IAM (32). A mediana do tempo de suporte com BIA neste estudo foi de 96 horas e a sobrevida em 30 dias e até a alta hospitalar foram de 84,1% e 78,0%, respectivamente. Ocorreram 4 complicações em 3 pacientes durante o suporte com BIA, correspondendo a uma taxa de complicações de 2,3%. Este estudo tem várias limitações, sendo a principal o seu design retrospectivo unicêntrico e a falta de um grupo controle que leva à possibilidade de viés de seleção.

Comparativamente à análise de Fried et al., em nosso estudo os desfechos primários foram comparados entre um grupo intervenção e um grupo CR, e os nossos resultados mostram que as complicações relacionadas ao BIA ocorreram em 62 pacientes dos 199 (31,1%), sendo a maioria delas complicações leves, tendo ocorrido complicações maiores em apenas 11 pacientes (5,5%). O tempo médio de uso do BIA até o Tx foi de  $23 \pm 19,1$  dias, sendo a infecção ( $52,1 \pm 22,1$  dias,  $p < 0,001$ ) a principal complicação relacionada ao tempo prolongado de uso do BIA ( $> 30$  dias). Isso pode ser explicado pelo longo tempo de fila para o Tx, o atual baixo número de doadores, pacientes com internação prolongada, queda do estado nutricional, com múltiplas invasões e mais suscetíveis a infecções.

Apesar do design do nosso estudo também ter sido retrospectivo e unicêntrico, nós realizamos a comparação com um grupo CR e aplicamos ferramentas estatísticas como o escore de propensão, que reduz o viés de seleção. Desta forma, os dados sugerem que o BIA pode ter utilidade no tratamento de pacientes com ICC crônica avançada e CC, com resultados encorajadores.

A miocardiopatia chagásica foi a principal etiologia da ICC em nossa amostra em ambos os grupos. Acredita-se que a miocardiopatia chagásica crônica tenha uma

apresentação distinta quando comparada às outras etiologias, pois é composta por pacientes mais jovens, com menos comorbidades, que se apresentam mais frequentemente com distúrbios do ritmo cardíaco, disfunção ventricular direita e eventos tromboembólicos devido ao efeito direto do parasita sobre células cardíacas e neurais.

Estudos anteriores já demonstraram que a expectativa de vida de pacientes portadores de miocardiopatia chagásica e sintomas de ICC é mais limitada do que a observada para pacientes com miocardiopatias de outras etiologias. Apesar da gravidade do comprometimento miocárdico ser maior na presença desta doença, os pacientes encaminhados para o Tx têm resultados que se sobrepõem aos observados nas outras etiologias.

Issa et al. analisaram a apresentação clínica e o prognóstico de pacientes com miocardiopatia chagásica e ICC descompensada comparada às outras etiologias – cardiomiopatias não chagásica/não isquêmica e isquêmica (33). Foi observado que os pacientes chagásicos tiveram, na admissão hospitalar, maior taxa de CC, menor pressão arterial, níveis séricos mais elevados de BNP, menor fração de ejeção do ventrículo esquerdo e maior proporção de pacientes com disfunção ventricular direita. Pacientes com doença de Chagas apresentaram maior probabilidade de receber inotrópicos do que pacientes com miocardiopatias não chagásicas/não isquêmicas e isquêmicas (77,5%, 67,5% e 62,5%, respectivamente,  $p = 0,007$ ) e de uso do BIA (30,8%, 16,2% e 10,5%,  $p < 0,001$ ).

A miocardiopatia chagásica é uma das principais indicações para o Tx em nosso país, apresenta elevada mortalidade nas fases mais avançadas do comprometimento miocárdico em decorrência da alta incidência de CC e curta evolução para o óbito na ausência de mecanismos adequados de suporte circulatório. O emprego de dispositivos mecânicos de assistência circulatória como ponte para o Tx abre perspectivas para os pacientes portadores desta afecção, propiciando aumento expressivo das chances de realização do Tx e a diminuição dos índices de mortalidade na fila de espera.

No presente estudo foi realizada análise de mortalidade geral entre a miocardiopatia chagásica comparada às demais etiologias (dilatada idiopática, isquêmica crônica e outras etiologias) e a taxa de sobrevida foi semelhante nos grupos BIA ( $p = 0,221$ ) e controle ( $p = 0,421$ ). Nossos resultados são concordantes com

diversos relatos na literatura de que os pacientes chagásicos têm pior prognóstico durante episódios de ICC descompensada, provavelmente relacionados a um aumento na taxa de disfunção ventricular direita, arritmias ventriculares e anormalidades de condução. Por conseguinte, ao longo da internação, evoluem para maior necessidade do escalonamento do suporte com BIA. Por outro lado, a utilização de dispositivos de assistência circulatória mecânica é, muitas vezes, a única possibilidade de sobrevivência durante a espera do doador para esses pacientes.

Embora os pacientes com insuficiência biventricular necessitem mais frequentemente de escalonamento de suporte mesmo em uso do BIA, o envolvimento do VD não deve ser considerado um fator limitante à contrapulsção. Argyrios N. et al. avaliaram os efeitos do suporte prolongado com BIA na função ventricular direita em 15 pacientes com ICC avançada (34). Estes pacientes permaneceram com BIA por  $73 \pm 50$  dias. Houve redução da pressão média do átrio direito e da pressão da artéria pulmonar, um aumento do índice cardíaco e do índice de trabalho sistólico do ventrículo direito e uma redução no diâmetro diastólico final do ventrículo direito. A mortalidade hospitalar foi semelhante nos pacientes com disfunção biventricular e naqueles com insuficiência isolada do VE.

As características clínicas dos pacientes do nosso trabalho demonstram que 53,8% dos pacientes do grupo BIA e 52% dos pacientes do grupo controle tinham disfunção moderada a importante do VD, o que pode estar associada à principal etiologia da ICC, a Miocardiopatia Chagásica, já que estes pacientes se apresentam com maior taxa de disfunção biventricular. Questiona-se se, nesse perfil de pacientes, o BIA teria uma influência positiva, já que é um dispositivo historicamente com melhor mecanismo de ação na disfunção isolada do VE. Contudo, como já discutido previamente por Argyrios N. et al., o uso do BIA nos pacientes com disfunção biventricular em longo prazo pode levar ao remodelamento reverso do VD, melhora prognóstica destes pacientes e com sobrevida semelhante aos pacientes com disfunção apenas do VE.

O registro TBRIDGE, publicação de nossa instituição em 2016, avaliou 223 pacientes com ICC avançada que necessitaram de BIA durante a internação, cuja principal etiologia era Miocardiopatia Chagásica (30,1%). Compararam-se os efeitos hemodinâmicos do suporte circulatório antes e 48 horas após sua passagem. Houve aumento de SvO<sub>2</sub> (51% vs. 66%,  $p < 0,001$ ) e do uso do Nitroprussiato de Sódio (34%

vs. 48%,  $p < 0,001$ ), além de uma queda do lactato (31 vs. 17 mg/dl,  $p < 0,001$ ) e do uso de vasopressores (36% vs. 26%,  $p = 0,003$ ). A sobrevida desses pacientes foi de 69% em 30 dias, com menor mortalidade nos pacientes chagásicos comparados aos não chagásicos ( $p = 0,008$ ). Nesta análise a terapia de contrapulsção aórtica mostrou-se eficaz em pacientes candidatos a Tx.

Em 2019, Den Uil et al. descreveram 32 pacientes com ICC crônica avançada descompensada sem síndrome coronariana aguda que foram randomizados para inotrópico isolado vs. BIA (35). Observou-se que os pacientes do grupo BIA apresentaram melhora no DC e na SvO<sub>2</sub> e maior redução relativa do NT-proBNP (peptídeo natriurético tipo B N-terminal).

Malick et al. publicaram uma análise observacional retrospectiva da resposta hemodinâmica em pacientes que utilizaram BIA para CC pós-IAM ou CC relacionado a ICC crônica avançada em 2019 (36). Dos 205 pacientes incluídos, 132 pertenciam ao grupo de ICC crônica agudamente descompensada. Ambos os grupos apresentavam DC médio de 3,02 ( $\pm 0,84$ ) l/min. Além disso, os pacientes do grupo ICC crônica avançada apresentavam pior FEVE média, pressões de artéria pulmonar mais elevadas e maior resistência vascular sistêmica em comparação ao grupo IAM. Após passagem do BIA, o aumento médio do DC no grupo ICC crônica avançada foi de 0,58l/min ( $\pm 0,79$ ) vs. 0,12l/min ( $\pm 1,00$ ) no grupo IAM. Isso representou uma melhora de quase 25% no DC em relação ao valor basal para o grupo com ICC crônica avançada, enquanto o grupo IAM apresentou melhora inferior a 10% em relação ao valor basal.

Norkiene et al. avaliaram o efeito hemodinâmico do BIA como terapia de ponte para o Tx em pacientes com miocardiopatia dilatada (37). O critério para indicar a passagem do BIA foi o uso de drogas vasoativas em doses otimizadas que não foram suficientes para restaurar a estabilidade hemodinâmica dos pacientes. A melhora hemodinâmica após a inserção do BIA foi acompanhada não só por uma diminuição progressiva da necessidade de drogas inotrópicas, mas também por concomitante diminuição dos níveis séricos de lactato ( $4,47 \pm 2,7$  para  $2,4 \pm 1,5$  mmol/l –  $p = 0,28$ ) durante as primeiras 12h após a inserção do BIA. Para avaliar a restauração da perfusão de órgãos, foram também analisados parâmetros laboratoriais como creatinina sérica, ureia e bilirrubina. A creatinina sérica diminuiu de  $1,8 \pm 0,8$  para

1,4±0,5 mg/dl ( $p = 0,23$ ) e 1,3±0,3 mg/dl ( $p = 0,26$ ) durante as primeiras 12h e 48h após a passagem do BIA, respectivamente.

O momento ideal para o implante do BIA é fundamental para prevenir piora hemodinâmica, disfunção renal importante, evolução para CC refratário e óbito. Em concordância com os estudos anteriormente apresentados, ao avaliarmos os efeitos hemodinâmicos do BIA pré-Tx, nossos resultados demonstram melhora dos parâmetros de macro- e microhemodinâmica com queda significativa dos níveis de lactato, creatinina e ureia e aumento significativo de SvO<sub>2</sub> e diurese após a passagem do dispositivo, os quais se mantiveram até o momento do Tx. No momento da passagem do BIA, quase 100% dos pacientes usavam Dobutamina, 19,29% usavam Milrinone, 17,17% usavam Noradrenalina e 58,08% usavam Nitroprussiato de Sódio. A Noradrenalina como vasoconstritor aumenta a pós-carga do VE e o consumo de oxigênio miocárdico. Os nitratos endovenosos, por sua vez, reduzem as pressões de enchimento ventricular esquerdo, a resistência vascular sistêmica e a pós-carga do VE e conseqüentemente melhoram o volume sistólico e o DC. Após a passagem do BIA, observamos efeito benéfico do dispositivo por provável alívio nas pressões de enchimento e provável queda da RVS e melhora do DC, pois houve incremento no uso de Nitroprussiato de Sódio (63,59% dos pacientes,  $p = 0,154$ ) e uma redução importante dos pacientes que estavam em uso de Noradrenalina (6,63% dos pacientes,  $p < 0001$ ).

Em nosso estudo, apesar das características clínico demográficas entre os grupos terem sido semelhantes e o escore de SAPS 3 à admissão na UTI mostrar semelhança entre os grupos, a necessidade de escalonamento de suporte no grupo BIA durante a permanência na UTI nos faz entender que configurou um grupo mais grave devido à deterioração clínica e hemodinâmica. Todavia, após a passagem do BIA, houve melhora da perfusão orgânica e função renal, dando condições a estes pacientes que chegassem ao Tx em condições clínicas e hemodinâmicas semelhantes ao grupo CR. Ainda que o grupo BIA tivesse uma gravidade maior, a mortalidade 30 dias pós-Tx não foi superior ao grupo CR, ela foi semelhante (não houve diferença significativa entre os grupos). Isto posto, o impacto do uso do BIA em nosso estudo demonstra que é seguro e eficaz como terapia de ponte para o Tx em pacientes com ICC crônica avançada, com o potencial de estabilizar estes pacientes

em deterioração clínica e reverter a insuficiência renal, permitindo que o Tx seja realizado em condições hemodinamicamente estáveis.

No grupo BIA, foi observado um tempo maior de internação na UTI pós-operatória (13 dias em comparação com 10 dias no grupo controle,  $p = 0,024$ ). O maior tempo de permanência na UTI pós-operatória pode ser explicado pelo fato do desmame do BIA ocorrer em ambiente de UTI e ser iniciado apenas quando a necessidade de Dobutamina era gradualmente reduzida. Os preditores clínicos que influenciaram o maior tempo de internação na UTI pós-operatória após o Tx foram o grupo BIA, a DRC, a etiologia da ICC (miocardiopatia chagásica e miocardiopatia dilatada idiopática) e o escore SAPS 3. Estas variáveis clínicas demonstram maior gravidade e complexidade destes pacientes, que podem levar a uma maior permanência na UTI pós-operatória devido provavelmente a maior tempo de ventilação mecânica, desmame mais lento e gradual de drogas vasoativas e do BIA e necessidade de hemodiálise no pós-operatório.

O presente estudo está sujeito às limitações inerentes a uma análise retrospectiva observacional, incluindo o potencial de viés de seleção e outras variáveis de confusão. Os desfechos relatados por um centro único podem não ser generalizáveis para todos os centros que realizam Tx dadas as diferenças nas características clínicas e demográficas dos pacientes. Os tamanhos amostrais não foram iguais para os 2 grupos, com um número menor de pacientes no grupo CR comparado ao grupo BIA. Em nossa realidade atual, temos muitos pacientes em fila de espera de Tx, o tempo de fila é relativamente longo e conseqüentemente vemos mais pacientes evoluindo com necessidade de progressão para suporte circulatório mecânico.

Ensaio clínicos randomizados são considerados padrão-ouro para avaliar eficácia de tratamentos. A alocação aleatória entre grupos intervenção e controle permite a geração de grupos verdadeiramente comparáveis de modo que cada participante tem a mesma probabilidade de pertencer a um dos grupos desde que preencham os mesmos critérios de elegibilidade. Sendo assim, a distribuição de fatores relacionados ao desfecho tende a ser igual nos dois grupos (38). Entretanto existem situações em que é difícil fazer alocação aleatória dos indivíduos aos grupos, como no perfil de pacientes deste estudo, visto sua gravidade e necessidade de progressão de suporte com dispositivos de assistência circulatória para se manterem

cl clinicamente estáveis e em condições hemodinâmicas adequadas na lista de espera até o Tx. Em estudos observacionais podem existir diferenças importantes na distribuição de variáveis preditoras entre os grupos podendo gerar uma estimativa viesada do efeito da intervenção com o desfecho. O uso do escore de propensão é extremamente útil para equilibrar a distribuição destas variáveis, tornar os grupos comparáveis, e conseqüentemente obter uma estimativa não viesada do impacto da intervenção sobre o desfecho. Para validar os resultados semelhantes observados entre os grupos de nossa análise, futuros estudos em maior escala serão importantes.

Este estudo demonstra que o BIA é uma ferramenta valiosa como ponte para Tx em pacientes com insuficiência cardíaca avançada e CC, com taxa de sobrevida semelhante entre os grupos e adequada resposta hemodinâmica e renal nos pacientes que necessitaram do dispositivo, com baixas taxas de complicações.

## **6. Conclusão**

O presente estudo demonstrou que o uso do BIA em pacientes com ICC avançada e CC aguardando Tx tem taxa de sobrevida semelhante entre grupos BIA e CR. Nos pacientes submetidos ao Tx em uso do BIA observou-se melhora dos parâmetros de macro- e microhemodinâmica e função renal após a passagem do dispositivo que se mantiveram até o momento do Tx, com baixas taxas de complicações.

## 7. Referências

1. Marcondes-Braga et al. Atualização de Tópicos Emergentes da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca – 2021. *Arq Bras Cardiol.* 2021; 116(6):1174-1212
2. Van Diepen S, Katz JN, Albert NM, Henry TD, Jacobs AK, Kapur NK, Kilic A, Menon V, Ohman EM, Sweitzer NK, Thiele H, Washam JB, Cohen MG; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Quality of Care and Outcomes Research; and Mission: Lifeline. Contemporary Management of Cardiogenic Shock – A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2017;136: e232-e268.
3. Feldman D, Pamboukian SV, Teuteberg JJ, Birks E, Lietz K, Moore SA, Morgan JA, et al. International Society for Heart and Lung Transplantation. The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for mechanical circulatory support: executive summary. *J Heart Lung Transplant.* 2013; 32:157-187.
4. Kantrowitz A. Initial clinical experience with intra-aortic balloon pumping in cardiogenic shock. *JAMA.* 1968; 203(2):113-8.
5. Harken DE. Presentation at the International College of Cardiology, Brussels, Belgium; 1958.
6. Mouloupoulos SD, Topaz S, Kolff WJ. Diastolic balloon pumping (with carbon dioxide) in the aorta – A mechanical assistance to the failing circulation. *Am Heart J.* 1962; 63(5):669-75.
7. Prondzinsky R, Unverzagt S, Russ M, Lemm H, Swyter M, Wegener N, et al. Hemodynamic effects of intra-aortic balloon counterpulsation in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: the prospective, randomized IABP shock trial. *Shock.* 2012; 37:378-384.
8. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, et al. G; Intra-aortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock II (IABP – SHOCK II) Trial Investigators. Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP – SHOCK II): final 12-month results of a randomized open-label trial. *Lancet.* 2013; 382:1638-1645.

9. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, Bittl JA, Bridges CR, Byrne JG, et al. ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2011; 124(23):2610-42.
10. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, Garg S, et al. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2010; 31(20):2501-55.
11. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA. American College of Emergency Physicians; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Jan 29;61(4): e78-140.
12. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömsstrom-Lundqvist C, Borger MA, Di Mario C, Dickstein K Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012; 33(20):2569-619.
13. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, Filippatos G, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) *Eur Heart J*. 2014; 35(37):2541-619.
14. Bezerra CG, Adam EL, Baptista ML, Ciambelli GS, Kopel L, Bernoche C, Lopes LNGD, Macatrão-Costa MF, Falcão BAA, Lage SG. Terapia de Contrapulsção Aórtica em Pacientes com Insuficiência Cardíaca Avançada: Análise do Registro THE BRIDGE. *Arq Bras Cardiol*. 2016;106(1):26-32.
15. Rihal CS, Naidu SS, Givertz MM, Szeto WY, Burke JA, Kapur NK, et al. 2015 SCAI/ACC/HFSA/STS Clinical Expert Consensus Statement on the Use of Percutaneous Mechanical Circulatory Support Devices in Cardiovascular Care. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 65(19): e7-e26.
16. Elahi MM, Chetty GK, Kirke R, Azeem T, Hartshorne R, Spyt TJ. Complications related to intra-aortic balloon pump in cardiac surgery: a decade later. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2005 Jun; 29(6):591-4.

17. Patel JJ, Kopisyansky C, Boston B, Kuretu ML, McBride R, Cohen M. Prospective evaluation of complications associated with percutaneous intra-aortic balloon counterpulsation. [Internet]. Vol. 76, The American journal of cardiology. 1995. Am J Cardiol. 1995; 76(16):1205-7.
18. Cohen M, Urban P, Christenson JT, Joseph DL, Freedman RJ, Miller MF, Ohman EM, Reddy RC, Stone GW, Ferguson JJ 3rd; Benchmark Registry Collaborators. Intra-aortic balloon counterpulsation in US and non-US centers: Results of the Benchmark Registry. Eur Heart J. 2003; 24(19):1763-70.
19. Metnitz PG, Moreno RP, Almeida E et al. – SAPS 3 – From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 1: Objectives, methods, and cohort description. Intensive Care Med 2005; 31:1336-1344.
20. Moreno RP, Metnitz PG, Almeida E et al. – SAPS 3 – From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. Intensive Care Med 2005; 31:1345-1355.
21. KIRKWOOD, B. R. and STERNE, J. A. C (2006). Essential medical statistics. 2nd ed. Blackwell Science: Massachusetts, USA. p. 502.
22. Garrido, Melissa M., Amy S. Kelley, Julia Paris, Katherine Roza, Diane E. Meier, R. Sean Morrison, and Melissa D. Aldridge. 2014. "Methods for Constructing and Assessing Propensity Scores."
23. Leuven, Edwin, and Barbara Sianesi. 2018. "PSMATCH2: Stata Module to Perform Full Mahalanobis and Propensity Score Matching, Common Support Graphing, and Covariate Imbalance Testing."
24. NETER, J., KUTNER, M. H., NACHTSHEIM, C. J. And WASSERMAN, W. Applied Linear Statistical Models. 4. ed. Illinois: Richard D. Irwing. 1408p, 1996.
25. KLEINBAUM, D. G. Survival analysis: a self-learning text. 1a. ed. New York: Springer. 324p, 1996.
26. Baldetti et al. Intra-Aortic Balloon Pumping in Acute Decompensated Heart Failure with Hypoperfusion: From Pathophysiology to Clinical Practice. – Circ Heart Fail. 2021;14: e008527.
27. Sanborn T, Sleeper L, Bates ER, Jacobs AK, Boland J, French JK, Dens J, et al. Impact of thrombolysis, intra-aortic balloon pump counterpulsation, and their

- combination in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: A report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol.* 2000; 36(3 Suppl A):1123-9.
28. Cascino T, Stehlik J, Cherikh W, Cheng Y, Watt TM, Brescia AA, Thompson MP, McCullough JS, Zhang M, Shore S, et al. Mechanical circulatory support use in the context of updated heart transplant allocation policy in the U.S. – Analysis of OPTN Data. *J Hear Lung Transplant.* 2020;39: S73. doi: 10.1016/j.healun.2020.01.1286.
29. Ouyang et al. Incidence of temporary mechanical circulatory support before heart transplantation and impact on post-transplant outcomes; *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, Vol 37, No 9, September 2018: April 25, 2018; DOI: 10.1016/j.healun.2018.04.008
30. Huckaby LV, Seese LM, Mathier MA, Hickey GW, Kilic A. Intra-aortic balloon pump bridging heart transplantation. *Circ Hear Fail.* 2020;13: e006971. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.006971.
31. Gjesdal O, Gude E, Arora S, Leivestad T, Andreassen AK, Gullestad L, Aaberge L, Brunvand H, Edvardsen T, Geiran OR, et al. Intra-aortic balloon counterpulsation as a bridge to heart transplantation does not impair long-term survival. *Eur J Heart Fail.* 2009; 11:709–714. doi: 10.1093/eurjhf/hfp078.
32. Fried JA, Nair A, Takeda K, Clerkin K, Topkara VK, Masoumi A, Yuzefpolskaya M, Takayama H, Naka Y, Burkhoff D, et al. Clinical and hemodynamic effects of intra-aortic balloon pump therapy in chronic heart failure patients with cardiogenic shock. *J Heart Lung Transplant.* 2018; 37:1313– 1321. doi: 10.1016/j.healun.2018.03.011.
33. V.S. Issa et al. The course of patients with Chagas heart disease during episodes of decompensated heart failure; *ESC Heart Failure* 2021; 8: 1460–1471; DOI: 10.1002/ehf2.13232
34. Argyrios N. et al. Prolonged intra-aortic balloon pump support in biventricular heart failure induces right ventricular reverse remodeling; *Volume 192*, P3-8, May 2015, DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.05.014
35. Den Uil CA, Van Mieghem NM, Bastos MB, Jewbali LS, Lenzen MJ, Engstrom AE, Bunge JJH, Brugts JJ, Manintveld OC, Daemen J, et al. Primary intra-aortic balloon support versus inotropes for decompensated heart failure and low

output: a randomized trial. *EuroIntervention*. 2019; 15:586–593. DOI: 10.4244/EIJ-D-19-00254.

36. Malick W, Fried JA, Masoumi A, Nair A, Zuber A, Huang A, Haythe J, Farr M, Rabbani L, Karpaliotis D, et al. Comparison of the hemodynamic response to intra-aortic balloon counterpulsation in patients with cardiogenic shock resulting from acute myocardial infarction versus acute decompensated heart failure. *Am J Cardiol*. 2019; 124:1947–1953. DOI: 10.1016/j.amjcard.2019.09.016
37. Norkiene et al. Intra-aortic balloon counterpulsation in decompensated cardiomyopathy patients: bridge to transplantation or assist device; *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 6 (2007) 66–70.
38. D'Agostino RB Jr et al. Propensity score methods for bias reduction in the comparison of a treatment to a non-randomized control group; 1998 Oct 15;17(19):2265-81-doi: 10.1002/(sici)10970258(19981015)17:19 < 2265:aid-sim918 > 3.0.co;2-b