



MINISTÉRIO DA SAÚDE
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
COORDENAÇÃO DE ENSINO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
MESTRADO PROFISSIONAL EM CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES

ANTONIO FELICIANO FATORELLI

ASSOCIAÇÃO DA FUNÇÃO ENDOTELIAL MICROVASCULAR SISTÊMICA COM
VASORREATIVIDADE PULMONAR EM PACIENTES CANDIDATOS AO
TRANSPLANTE CARDÍACO

RIO DE JANEIRO
2025

ANTONIO FELICIANO FATORELLI

ASSOCIAÇÃO DA FUNÇÃO ENDOTELIAL MICROVASCULAR SISTÊMICA COM
VASORREATIVIDADE PULMONAR EM PACIENTES CANDIDATOS AO
TRANSPLANTE CARDÍACO

Dissertação de Mestrado apresentada ao
Programa de Pós-Graduação do Mestrado
Profissional em Ciências
Cardiovasculares, do Instituto Nacional de
Cardiologia, como requisito à obtenção do
título de Mestre em Ciências
Cardiovasculares.

Orientadores: Prof. Dr. Daniel Arthur B. Kasal

Prof. Dr. Eduardo Vera Tibiriçá

RIO DE JANEIRO

2025

F254a Fatorelli, Antonio Feliciano.

Associação da função endotelial microvascular sistêmica com o teste vasorreatividade pulmonar em pacientes candidatos em transplante cardíaco / Antonio Feliciano Fatorelli – Rio de Janeiro, 2025.

75 f.

Dissertação (Mestrado Profissional em Ciências Cardiovasculares) Instituto Nacional de Cardiologia – INC

1. Insuficiência cardíaca. 2. Microcirculação. 3. hipertensão pulmonar. 4. Transplante cardíaco. I. Título.

ANTONIO FELICIANO FATORELLI

**ASSOCIAÇÃO DA FUNÇÃO ENDOTELIAL MICROVASCULAR SISTÊMICA COM O
TESTE DE VASORREATIVIDADE PULMONAR EM PACIENTES CANDIDATOS AO
TRANSPLANTE CARDÍACO**

Dissertação de Mestrado apresentada
ao Programa de Pós-Graduação do
Mestrado Profissional em Ciências
Cardiovasculares, do Instituto Nacional
de Cardiologia, como requisito à
obtenção do título de Mestre em
Ciências Cardiovasculares.

Aprovada em: 30 de junho de 2025

Banca Examinadora:

Prof^a. Dr^a. Valéria Verri
Membro interno
Instituto Nacional de Cardiologia

Prof^a. Dr^a. Ana Luiza Ferreira Sales
Membro externo
Hospital Universitário Pedro Ernesto

Prof^a. Dr^a. Elisa Maia dos Santos
Membro interno (presidente)
Instituto Nacional de Cardiologia

Prof^a. Dr^a. Andrea Rocha De Lorenzo
Membro interno (suplente)
Instituto Nacional de Cardiologia

Prof. Dr. Bernardo Rangel Tura
Membro externo (suplente)
Instituto Nacional de Cardiologia

*A minha mãe Jacqueline, por todo amor, cuidado e incentivo à minha educação,
mesmo com todas as dificuldades encontradas no caminho.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha mãe, Jacqueline, por ter sido incansável e por ter se esforçado em fazer o melhor para minha formação.

Agradeço ao meu orientador, Dr. Daniel Kasal, pelo estímulo e compreensão nos momentos de maior dificuldade e pelos ensinamentos em pesquisa clínica.

Agradeço ao meu co-orientador, Dr. Eduardo Tibiriçá, por ter proporcionado ferramentas para que esse projeto acontecesse.

A Dra. Jacqueline Miranda, por sempre ter me acolhido e me incentivado e por ter aberto as portas do Departamento de Insuficiência Cardíaca e Transplante do Instituto Nacional de Cardiologia (INC), onde tenho a oportunidade de aprender diariamente.

À querida equipe de transplante cardíaco do INC: Jacqueline, Elisângela, Lígia, Ana Luiza, Luciana, Sharon, Vaisnava e Vitor. Vocês foram meus mestres e hoje tenho a honra de trabalhar com vocês.

Agradeço ao Márcio Gonzalez pela imensa ajuda na realização de exames de microcirculação e capilaroscopia e à Isabel Cristina pela gentileza e apoio com o banco de dados no RedCap.

Aos meus amigos da vida, combustível para deixar a rotina mais leve.

Agradeço ao Marcos Luan pela parceria e companheirismo na reta final do trabalho.

Por fim, agradeço aos pacientes do INC, que depositaram sua confiança nesta brilhante instituição, da qual me orgulho em fazer parte.

Tudo pode parecer difícil, até que você pense o contrário.

Betinho

RESUMO

Introdução: A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica complexa caracterizada por comprometimento estrutural ou funcional do enchimento ventricular ou da ejeção. A disfunção endotelial (DE) em nível microcirculatório desempenha papel fundamental no desenvolvimento e progressão das doenças cardiovasculares, incluindo a IC. O transplante cardíaco (TC) é uma modalidade terapêutica considerada para IC avançada e refratária. **Objetivos:** Este estudo investigou a associação entre a reatividade microvascular sistêmica, medida não invasivamente por meio de imagem de contraste por *laser speckle* (LSCI), e a hemodinâmica pulmonar em pacientes com IC avançada em avaliação para TC. **Método:** Estudo observacional, transversal e prospectivo, conduzido com 30 pacientes com IC avançada submetidos ao teste de vasorreatividade pulmonar. A função microvascular foi avaliada por LSCI com micro-iontoforese de acetilcolina (ACh) e nitroprussiato de sódio (NPS). As variáveis hemodinâmicas foram obtidas por cateterismo cardíaco direito. Foram aplicados testes de correlação linear de Pearson. **Resultados:** Observou-se correlação inversa significativa entre a resposta à ACh e a resistência vascular sistêmica indexada (RVSi) ($r = -0,39$; $p = 0,03$) e resistência vascular pulmonar indexada (RVPI) ($r = -0,48$; $p = 0,009$). A resposta ao NPS também se correlacionou negativamente com a RVSi ($r = -0,48$; $p = 0,008$) e RVPI ($r = -0,43$; $p = 0,01$). Adicionalmente, a PSAP correlacionou-se positivamente com a resposta ao NPS ($r = 0,43$; $p = 0,01$), indicando relação entre tônus vasomotor periférico e hipertensão pulmonar. **Conclusões:** A disfunção microvascular sistêmica demonstrou associação significativa com parâmetros hemodinâmicos pulmonares e sistêmicos em pacientes com IC avançada. Estes achados sugerem que a avaliação da microcirculação, por método não invasivo, pode ser uma ferramenta complementar na estratificação hemodinâmica e no manejo clínico de candidatos ao TC. Estudos futuros poderão validar seu papel como marcador prognóstico e orientar intervenções terapêuticas direcionadas à função endotelial.

Palavras-chave: Insuficiência cardíaca, microcirculação, hipertensão pulmonar, transplante cardíaco.

ABSTRACT

Introduction: Heart failure (HF) is a complex clinical syndrome characterized by structural or functional impairment of ventricular filling or ejection. Endothelial dysfunction (ED) at the microcirculatory level plays a key role in the development and progression of cardiovascular diseases, including HF. Heart transplantation (HT) is a therapeutic modality considered for advanced and refractory HF. **Objectives:** This study investigated the association between systemic microvascular reactivity, non-invasively assessed by laser speckle contrast imaging (LSCI), and pulmonary hemodynamics in patients with advanced HF undergoing evaluation for HT. **Method:** This was an observational, cross-sectional, and prospective study including 30 patients with advanced HF who underwent pulmonary vasoreactivity testing. Microvascular function was assessed by LSCI combined with micro-iontophoresis of acetylcholine (ACh) and sodium nitroprusside (SNP). Hemodynamic parameters were obtained through right heart catheterization. Pearson linear correlation tests were applied. **Results:** A significant inverse correlation was observed between ACh response and systemic vascular resistance index (SVRI) ($r = -0.39$; $p = 0.03$) and pulmonary vascular resistance index (PVRi) ($r = -0.48$; $p = 0.009$). The response to SNP also showed a negative correlation with SVRI ($r = -0.48$; $p = 0.008$) and PVRi ($r = -0.43$; $p = 0.01$). Additionally, pulmonary artery systolic pressure (PASP) was positively correlated with the SNP response ($r = 0.43$; $p = 0.01$), indicating a relationship between peripheral vasomotor tone and pulmonary hypertension. **Conclusions:** Systemic microvascular dysfunction showed a significant association with pulmonary and systemic hemodynamic parameters in patients with advanced HF. These findings suggest that non-invasive microcirculation assessment may serve as a complementary tool for hemodynamic stratification and clinical management of candidates for HT. Future studies may validate its role as a prognostic marker and guide therapeutic interventions targeting endothelial function.

Keywords: Heart failure, microcirculation, pulmonary hypertension, heart transplantation.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Estágios no desenvolvimento e progressão da IC. IC: insuficiência cardíaca; PNs: peptídeos natriuréticos.	24
Figura 2 - Estágios e sintomas do IC em diferentes sistemas de classificação	28
Figura 3 - Hierarquia estrutural da árvore arterial em condições de saúde e doença	31
Figura 4 - Sistema farmacológico de micro-iontoforese. Vasodilatação dependente de endotélio: acetilcolina. Vasodilatação independente de endotélio: nitroprussiato.	32
Figura 5 - Mecanismos de ação de ACh e do NPS	32
Figura 6 - Avaliação da reatividade microvascular através de sistema de imagens por laser-speckle.	34
Figura 7 - Alteração da microcirculação durante o choque cardiogênico.	36
Figura 8 - Anatomia de um cateter de artéria pulmonar.	42
Figura 9 - Protocolo do uso de drogas	51
Figura 10 – Correlação linear entre delta de Nitroprussiato e PSAP (Pressão sistólica da artéria pulmonar) aferida pelo Coeficiente de Pearson	53
Figura 11 - Correlação linear entre Área sob a curva para ACh (APU/s) e RVSi basal (Dinas), calculada pelo Coeficiente de Pearson.	54
Figura 12 - Correlação linear entre Área sob a curva para NPS (APU/s) e RVSi basal (Dinas), calculada pelo Coeficiente de Pearson.	54
Figura 13 - Correlação linear entre Área sob a curva para ACh (APU/s) e RVPi basal (Woods) aferida pelo Coeficiente de Pearson.	55
Figura 14 - Correlação linear entre Área sob a curva para NPS (APU/s) e RVPi basal (Woods) aferida pelo Coeficiente de Pearson.	56

LISTA DE TABELAS

Quadro 1 - Critérios para a definição de insuficiência cardíaca avançada.....	26
Quadro 2 - Recomendações para avaliação hemodinâmica pulmonar	29
Quadro 3 - Valores hemodinâmicos e suas faixas de normalidade	44
Tabela 1 - Características clínicas e demográficas	48
Tabela 2 - Exames complementares e laboratoriais dos pacientes avaliados	49
Tabela 2 - Avaliação do perfil clínico-hemodinâmico	51
Tabela 3 - Avaliação hemodinâmica - Condição basal	52

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACC/AHA *American College of Cardiology/American Heart Association*

ACh Acetilcolina

ADHERE *Acute Decompensated Heart Failure National Registry*

ARNI Antagonista do Receptor da Angiotensina e Inibidor da Neprilisina

AVC Acidente Vascular Cerebral

BRA Bloqueador do Receptor da Angiotensina

CDI Cardiodesfibrilador Implantável

CMH Cardiomiopatia Hipertrófica

DAC Doença Arterial Coronariana

DC Débito Cardíaco

DE Disfunção Endotelial

DM Diabetes Mellitus

DPOC Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

ECMO *Extracorporeal Membrane Oxygenation*

EDHF Fator Hiperolarizante Derivado do Endotélio

eNOS Óxido Nítrico Sintase Endotelial

FE Fração de Ejeção

FEVE Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo

GDP Gradiente Diastólico Pulmonar

GTP Gradiente Transpulmonar

HAS Hipertensão Arterial Sistêmica

HRPO	Hiperemia Reativa Pós-Oclusiva
IC	Insuficiência Cardíaca
ICFEp	Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada
ICFEr	Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida
IECA	Inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina
IIQ	Intervalo interquartil
INTERMACS	<i>Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support</i>
ISGL2	Inibidores do Sódio-Glicose Cotransportador 2
ISHLT	<i>International Society for Heart and Lung Transplantation</i>
LDF	<i>Laser Doppler Fluxometria</i>
LDPI	<i>Laser Doppler Perfusion Imaging</i>
LSCI	<i>Laser Speckle Contrast Imaging</i>
NPS	Nitroprussiato de Sódio
NT-pro BNP	Peptídeo Natriurético Tipo B
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
PAD	Pressão de Átrio Direito
PAPd	Pressão Diastólica da Artéria Pulmonar
PAPm	Pressão Média da Artéria Pulmonar
POAP	Pressão de Oclusão da Artéria Pulmonar
PSAP	Pressão Sistólica da Artéria Pulmonar
PVC	Pressão Venosa Central
RVP	Resistência Vascular Pulmonar
RVPi	Resistência Vascular Pulmonar Indexada

RVS	Resistência Vascular Sistêmica
RVSi	Resistência Vascular Sistêmica Indexada
SvO2	Saturação Venosa Mista
TC	Transplante Cardíaco
TRC	Terapia de Ressincronização Cardíaca
TVRP	Teste de Vasorreatividade Pulmonar
VE/VC02	Ventilação/Produção de Dióxido de Carbono
VO2	Consumo de Oxigênio

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	21
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	23
2.1 INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: DEFINIÇÃO E CLASSIFICAÇÕES.....	23
2.1.1 EPIDEMIOLOGIA	24
2.1.2 INSUFICIÊNCIA CARDÍACA AVANÇADA	26
2.2 AVALIAÇÃO DA HEMODINÂMICA PULMONAR NO PROCESSO DE SELEÇÃO DE CANDIDATOS AO TRANSPLANTE.....	28
2.3 MICROCIRCULAÇÃO E INSUFICIÊNCIA CARDÍACA:.....	34
3 OBJETIVOS.....	38
3.1 OBJETIVO GERAL	38
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	38
4 MÉTODO.....	39
4.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO.....	39
4.2 POPULAÇÃO ESTUDADA	39
4.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA	40
4.4 PROCEDIMENTOS DE INVESTIGAÇÃO.....	40
4.4.1 TESTE DE VASORREATIVIDADE PULMONAR.....	40
4.4.2 VARIÁVEIS ANALISADAS	43
4.4.3 PROTOCOLO DO USO DE FÁRMACOS.....	45
4.4.4 TÉCNICAS UTILIZADAS NA INVESTIGAÇÃO DA REATIVIDADE MICROVASCULAR.....	45
5 RESULTADOS.....	47
5.1 POPULAÇÃO DO ESTUDO	47
5.2 FÁRMACOS UTILIZADOS.....	50
5.3 MEDIDAS HEMODINÂMICAS NA CONDIÇÃO BASAL	51

5.4 AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO MICROVASCULAR COM PARÂMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS	52
5.5 AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO MICROVASCULAR COM O TVRP	53
6 DISCUSSÃO	57
6.1 LIMITAÇÕES DO ESTUDO	59
6.2 PERSPECTIVAS FUTURAS.....	60
7 CONCLUSÃO	62
8 REFERÊNCIAS.....	63
APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA REALIZAÇÃO DE TVRP	67
APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO DE PARTICIPAÇÃO DA PESQUISA	69
ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	71
ANEXO B – FICHA DE SOLICITAÇÃO DO TESTE DE VASORREATIVIDADE PULMONAR	73
ANEXO C – FICHA PADRÃO DE COLETA DE DADOS BEIRA-LEITO	75

1 INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica complexa, caracterizada por comprometimento estrutural ou funcional do enchimento ventricular ou da ejeção, resultando em significativa morbidade e mortalidade em todo o mundo^{1,2}. Sua prevalência global está aumentando, impulsionada por fatores como o envelhecimento da população e o aprimoramento do tratamento da doença ao longo dos anos, levando a uma maior sobrevida^{3,4}. Os estágios de IC propostos pelo *American College of Cardiology/American Heart Association* (ACC/AHA) destacam a progressão da doença e a importância de intervenções personalizadas em cada estágio⁵. Intervenções em estágios iniciais focam na modificação de fatores de risco e na prevenção do desenvolvimento da IC, enquanto os estágios posteriores visam reduzir os sintomas, melhorar a qualidade de vida e reduzir a mortalidade⁶.

A disfunção endotelial (DE) ao nível da microcirculação é atualmente considerada uma característica fundamental no desenvolvimento e progressão das doenças cardiovasculares, estando ao mesmo tempo associada ao aumento da mortalidade⁷. Além disso, a DE microvascular coexiste, mas pode também preceder a doença macrovascular⁸.

A utilização da microcirculação cutânea como um leito vascular acessível e representativo para avaliação da reatividade microcirculatória sistêmica é uma abordagem útil e com reprodutibilidade superior, em comparação com outras técnicas não-invasivas⁹. Considera-se atualmente que este leito vascular representa a microcirculação sistêmica¹⁰. A DE microvascular é reconhecida nos vasos sistêmicos de pacientes portadores de insuficiência cardíaca (IC) com fração de ejeção reduzida de diversas etiologias^{11,12}.

A IC avançada representa um desafio clínico significativo, com pacientes frequentemente apresentando resistência às terapias convencionais. As opções de tratamento neste estágio incluem terapias avançadas, como transplante cardíaco (TC), dispositivos de suporte circulatório e cuidados paliativos¹³. O TC é uma modalidade terapêutica considerada para o tratamento da IC avançada e refratária ao tratamento otimizado em pacientes selecionados¹⁴.

Um aspecto crítico do manejo da IC, especialmente em candidatos a transplante, é a avaliação da hemodinâmica pulmonar¹⁴. Na fase pré-operatória, em todos os pacientes é indicada a avaliação do grau de hipertensão pulmonar com o

teste de sua reversibilidade usando vasodilatadores, através do cateterismo da artéria pulmonar. A ausência de queda da resistência vascular pulmonar para valores inferiores a 5 unidades *Wood* no teste de vasorreatividade é uma contraindicação absoluta para o TC ¹⁴.

A microcirculação desempenha um papel fundamental na oxigenação tecidual e na entrega de nutrientes. Disfunções na microcirculação estão intimamente relacionadas à fisiopatologia da IC, tanto como causa quanto como consequência¹⁵⁻¹⁷. A avaliação da função microcirculatória pode fornecer *insights* valiosos sobre a função endotelial e a saúde cardiovascular geral¹⁸. Técnicas não invasivas, como a imagem de contraste de *laser speckle* (LSCI) e a videocapilaroscopia, oferecem uma abordagem promissora para medir o fluxo sanguíneo microvascular e a reatividade vascular na pele, fornecendo uma janela de acesso fácil para a função microvascular sistêmica^{9,10,19}.

Este estudo investiga a associação entre a reatividade microvascular sistêmica, medida não invasivamente usando LSCI, e a hemodinâmica pulmonar em pacientes com IC avançada em avaliação para TC. Correlacionando a função microvascular com parâmetros clínicos convencionais e dados de vasorreatividade pulmonar, esta pesquisa visa ampliar nossa compreensão da complexa interação entre a microcirculação e a IC avançada. Os resultados podem contribuir para uma melhor seleção de pacientes e estratificação de risco no contexto do TC.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: DEFINIÇÃO E CLASSIFICAÇÕES

A insuficiência cardíaca (IC) representa uma síndrome clínica complexa com sintomas e sinais que resultam de qualquer comprometimento estrutural ou funcional do enchimento ventricular ou da ejeção de sangue. Trata-se de um problema de saúde global, tornando-se cada vez mais prevalente. Essa condição se caracteriza pela interação entre lesões no miocárdio e os mecanismos neuro-humorais compensatórios, que, a longo prazo, exercem efeitos prejudiciais tanto sobre a estrutura quanto sobre o funcionamento do coração¹.

Apesar dos avanços significativos no tratamento, as taxas de hospitalização ao longo do primeiro ano permanecem em torno de 31,9%, enquanto a mortalidade anual está estimada em 7,2%².

Os estágios de insuficiência cardíaca (IC) propostos pela *American College of Cardiology/American Heart Association* (ACC/AHA) ressaltam a importância do desenvolvimento e da progressão da doença, sendo que estágios avançados e a evolução da patologia estão correlacionados com uma diminuição na sobrevida dos pacientes. As intervenções terapêuticas em cada um desses estágios visam, primeiramente, modificar fatores de risco no estágio A; em seguida, tratar riscos e condições subjacentes de doenças cardíacas estruturais para prevenir a ocorrência de IC no estágio B; e, por fim, proporcionar a redução de sintomas, morbidade e mortalidade nos estágios C e D³ (Figura 1).

A classificação NYHA ilustrada no Quadro 2 é utilizado para caracterizar os sintomas e a capacidade funcional de pacientes com IC sintomática (estágio C) ou IC avançada (estágio D). É uma avaliação subjetiva por um clínico e pode mudar ao longo do tempo. Embora a reprodutibilidade e a validade possam ser limitadas, a classificação funcional NYHA é um preditor independente de mortalidade e é amplamente utilizada na prática clínica para determinar a elegibilidade dos pacientes para estratégias de tratamento. Os clínicos especificam a classificação NYHA na linha de base após o diagnóstico inicial e após o tratamento ao longo do continuum de cuidado de um paciente com IC. Embora um paciente com IC sintomática (estágio C) possa se tornar assintomático com o tratamento (classe I da NYHA), esse paciente

ainda será categorizado como IC de estágio C. Pacientes com IC de estágio C podem ser classificados de acordo com a trajetória de seus sintomas^{4, 20}.

A fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) é considerada importante na classificação de pacientes com IC por causa do prognóstico e resposta a tratamentos diferentes e porque a maioria dos ensaios clínicos seleciona pacientes com base na fração de ejeção (FE). Ensaios clínicos randomizados com evidência de benefício em sobrevida nos pacientes com IC principalmente inscreveram pacientes com IC com FEVE $\leq 35\%$ ou $\leq 40\%$, frequentemente rotulados como IC com fração de ejeção reduzida (ICFER) (5). De acordo com a ACC/AHA, ICFER é definida como FEVE $\leq 40\%$, IC com fração de ejeção preservada (ICFEp) apresenta FEVE $\geq 50\%$ e IC com FE levemente reduzida corresponde a FE entre 41-49%³.

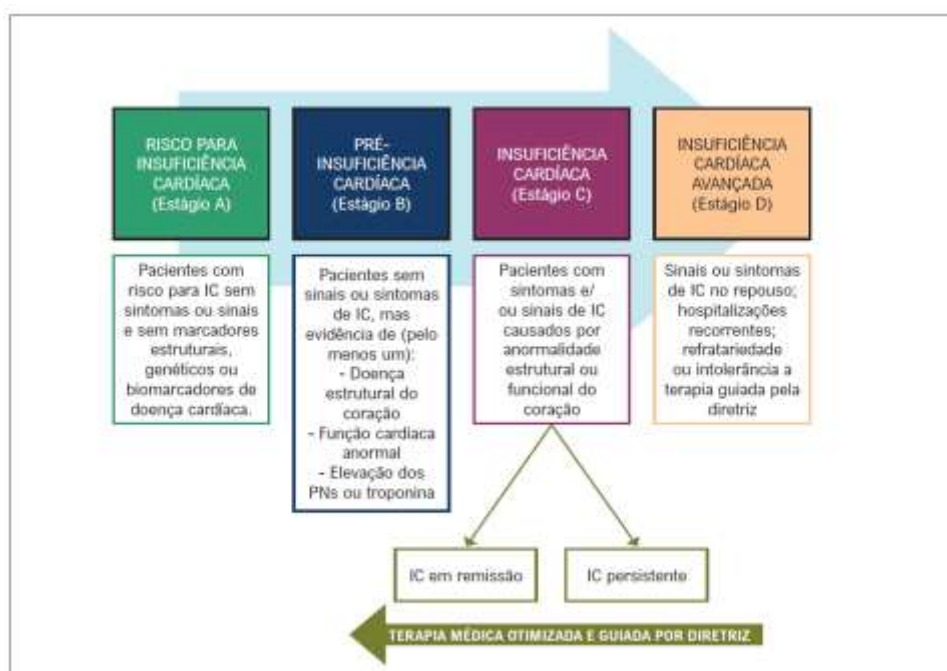


Figura 1 - Estágios no desenvolvimento e progressão da IC. IC: insuficiência cardíaca; PNs: peptídeos natriuréticos.

Fonte: Mesquita ET, Chedid AP, Moura LAZ. Nova Definição Universal de Insuficiência Cardíaca: Uma Nova Visão na Abordagem do Paciente com IC. ABC Heart Fail Cardiomyop 2022;2(1):1-3.

2.1.1 Epidemiologia

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome complexa e potencialmente fatal, caracterizada por morbidade e mortalidade significativas, capacidade funcional reduzida, baixa qualidade de vida e altos custos. Afeta mais de 64 milhões de pessoas em todo o mundo, tornando uma prioridade de saúde pública global. Embora a real incidência da IC tenha se estabilizado ou diminuído em países desenvolvidos, a

prevalência está aumentando devido ao envelhecimento da população, melhoria no tratamento de doenças cardíacas isquêmicas e o desenvolvimento de terapias eficazes que prolongam a vida dos pacientes com IC. A epidemiologia da IC apresenta variações geográficas significativas, com escassez de dados em países em desenvolvimento, dificultando a comparação com países desenvolvidos ou com melhor acesso aos serviços de saúde⁶.

Historicamente, observa-se um predomínio de indivíduos do sexo masculino na IC²¹. Contudo, a recente inclusão de casos de ICfEp e insuficiência cardíaca com fração de ejeção levemente reduzida tem contribuído para um aumento significativo na representatividade de mulheres afetadas por essa síndrome²². A incidência da doença é menor entre os jovens, estimada em aproximadamente 3 a 5 casos por mil habitantes na Europa, aumentando substancialmente em indivíduos com mais de 70 anos²³.

Diversos modelos epidemiológicos indicam um aumento na incidência de novos casos de insuficiência cardíaca a partir da virada do milênio, refletido em quase 915.000 novos diagnósticos nos Estados Unidos em 2016²⁴. Este crescimento no número de pacientes é complementado pela sobrevida prolongada daqueles que recebem tratamentos medicamentosos e invasivos mais eficazes, bem como pelo aumento da expectativa de vida global, o que resulta em um incremento considerável na prevalência da doença.

Em nosso país, há uma escassez de análises multicêntricas sobre a situação da IC. No entanto, um estudo conduzido por um grupo na Paraíba conseguiu evidenciar uma redução na taxa de mortalidade nacional²⁵. É importante ressaltar, entretanto, que houve um aumento nas taxas de mortalidade hospitalar e na duração da internação, o que sugere uma deficiência no tratamento adequado para as formas mais graves da doença.

A avaliação de pacientes com IC avançada é ainda mais complexa do que a da IC em geral, devido à variação nos critérios de definição e à imprecisão dos escores utilizados. Apesar dessas dificuldades, o registro ADHERE²⁶ revelou, no início dos anos 2000, que 5% das internações estavam associadas à IC avançada. Esses dados podem subestimar a gravidade dessa população, já que, em 2019, mais de 3.000 pacientes nos Estados Unidos foram tratados com dispositivos de assistência ventricular esquerda, aproximadamente 3.000 receberam TC, e existiam ainda mais de 3.500 pacientes à espera de um órgão para transplante²⁷.

2.1.2 Insuficiência cardíaca avançada

O termo IC avançada refere-se a um grupo de pacientes com IC crônica que apresentam deterioração progressiva da função cardíaca e dos sintomas associados. Em última instância, esses pacientes desenvolvem resistência ao tratamento padrão preconizado pelas diretrizes atuais. O prognóstico para esses pacientes é reservado, com taxas de mortalidade variando entre 25% e 75% em um ano. Portanto, eles necessitam de terapias avançadas para assegurar melhores resultados, como transplante cardíaco, uso de dispositivos de assistência circulatória mecânica e/ou cuidados paliativos¹³.

A definição de IC avançada tem se modificado ao longo das últimas décadas. A atualização realizada pela *Heart Failure Association da European Society of Cardiology* (HFA-ESC) em 2007, que culminou no documento de 2018, introduziu um novo entendimento para a classificação desses pacientes. Embora geralmente a fração de ejeção do ventrículo (FEVE) esquerdo apresente-se reduzida, essa condição não é um critério obrigatório para o diagnóstico de IC avançada, visto que a enfermidade pode se manifestar também em pacientes com IC de fração de ejeção preservada (ICFEp). A disfunção de órgãos extracardíacos resultante da IC, como caquexia cardíaca, disfunção renal e hepática, ou a presença de hipertensão pulmonar, podem ocorrer, mas não são requisitos essenciais para a definição de IC avançada²². Os critérios atualizados da HFA-ESC de 2018 estão dispostos no Quadro 1.

Quadro 1 - Critérios para a definição de insuficiência cardíaca avançada

1.	Sintomas de IC persistentes e graves (NYHA III ou IV)
2.	Disfunção ventricular grave definida por pelo menos um dos seguintes: • FEVE $\leq$ 30% • IC direita isolada • Alterações valvares graves não operáveis • Anormalidades congênitas graves não operáveis • Valores de BNP ou NT-proBNP persistentemente elevados e dados mostrando disfunção diastólica grave ou anormalidades estruturais do VE, de acordo com critérios de definição de ICFEp.
3.	Episódios de congestão pulmonar ou sistêmica que requerem altas doses de diurético endovenoso (ou combinação de diuréticos) ou episódios de baixo débito que requerem uso de inotrópicos ou fármacos vasoativos ou arritmias malignas que causem mais que uma visita não planejada à emergência ou hospitalização nos últimos 12 meses.

4.	Capacidade para o exercício gravemente reduzida, com inabilidade para o exercício ou baixa capacidade no teste de caminhada de 6 minutos (TC6min < 300 m) ou VO ₂ pico (< 12 a 14 mL.kg ⁻¹ .min ⁻¹), estimado de origem cardíaca.
----	---

Fonte: McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021;42(36):3599-726.

Os pacientes acometidos por IC avançada apresentam elevada complexidade e uma taxa de mortalidade significativa, razão pela qual devem ser acompanhados em centros especializados em IC¹. Esses centros têm por objetivo identificar causas reversíveis da doença e assegurar a implementação de todas as terapias médicas disponíveis, que incluem terapia de ressincronização e intervenções valvares, quando pertinentes, além de fornecer apoio multidisciplinar essencial para avaliar a elegibilidade para terapias mais avançadas.

Nesta fase, os pacientes demonstram sinais de resistência clínica ao tratamento medicamentoso e não medicamentoso, mesmo quando estes estão otimizados conforme as diretrizes nacionais e internacionais^{1, 22}. Medicações modificadoras da doença, que antes eram bem toleradas, podem exigir redução de doses ou até mesmo suspensão. Diferentes níveis de hipoperfusão tecidual podem justificar o uso de inotrópicos. A progressiva deterioração da função renal pode tornar necessária a associação de diuréticos, terapia diurética intravenosa ou até terapia de substituição renal^{22, 27}.

O TC é considerado o tratamento de escolha na ausência de contraindicações e seu número vem crescendo, com mais de 5.000 operações realizadas anualmente em todo o mundo. No Brasil, também houve um aumento no número de transplantes, totalizando 380 em 2017, embora ainda esteja aquém da demanda populacional, que seria estimada em 1.649 transplantes por ano. A limitação principal reside na disponibilidade de órgãos, o que torna os dispositivos de assistência circulatória uma alternativa viável para pacientes selecionados¹⁴.

A classificação INTERMACS, proposta em 2011, possibilita a avaliação prognóstica e determina a urgência na indicação e no implante dos dispositivos de assistência circulatória em pacientes com IC avançada. Para aqueles em estado grave e instável (INTERMACS 1), recomenda-se o implante de dispositivos em poucas horas, priorizando métodos de curta permanência, de preferência com instalação periférica e rápida. Pacientes em INTERMACS 2 podem ter dispositivos de curto ou intermediário prazo implantados. Já para aqueles classificados como INTERMACS 3

(estáveis sob uso de inotrópicos), sugere-se a instalação de dispositivos de permanência intermediária. Pacientes com classificação INTERMACS superior a 4 podem ser avaliados para implante eletivo de dispositivos de longa permanência^{22, 28}. Figura 2 abaixo:

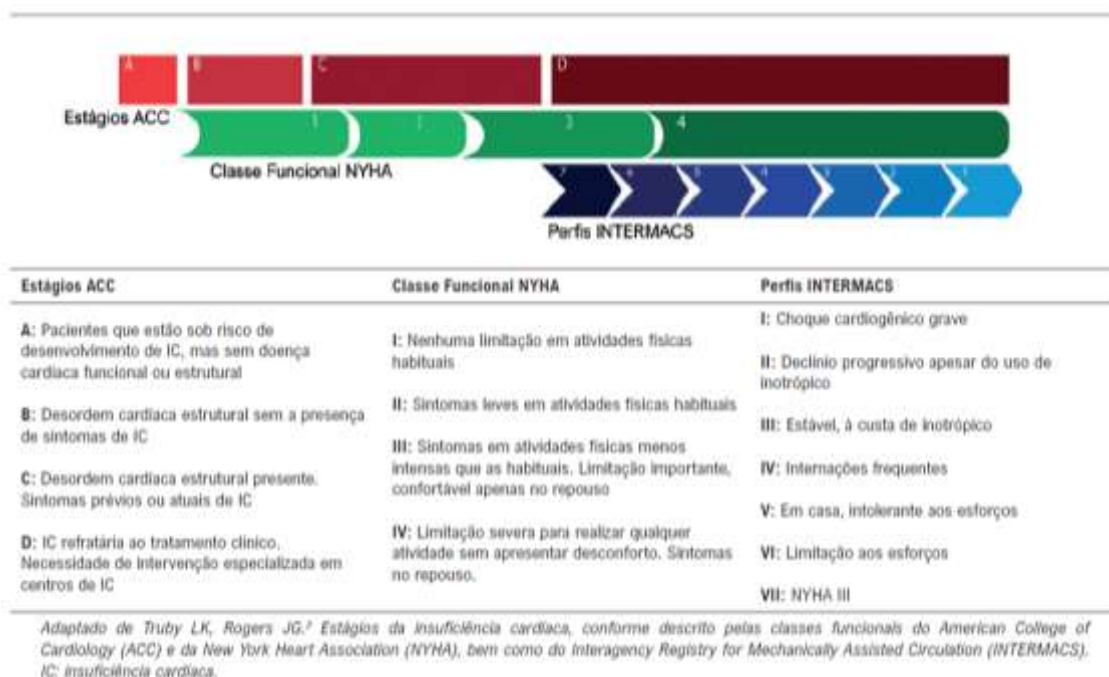


Figura 2 - Estágios e sintomas do IC em diferentes sistemas de classificação

Fonte: Miranda JSS, Fatorelli A, Ferreira L, Salles V, Sales AL. I NEED HELP: Como Identificar Pacientes com Insuficiência Cardíaca Avançada?. ABC Heart Fail Cardiomyop 2022;2(2):157-64.

2.2 AVALIAÇÃO DA HEMODINÂMICA PULMONAR NO PROCESSO DE SELEÇÃO DE CANDIDATOS AO TRANSPLANTE

Todos os indivíduos candidatos ao TC são submetidos a um criterioso processo de seleção, a fim de assegurar que estejam nas melhores condições clínicas, nutricionais e psicológicas para o procedimento cirúrgico. Entre os exames fundamentais para que o paciente seja incluído na lista de espera para o transplante, a cateterização da artéria pulmonar é crucial para avaliar a presença e o grau de hipertensão pulmonar, além de verificar a sua reversibilidade mediante o uso de vasodilatadores. Conforme estabelecido pela 3ª Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco, a presença de Hipertensão Pulmonar Fixa superior a 5 unidades Wood, que persiste mesmo após testes de vasorreatividade pulmonar (TVRP) e decompressão cardíaca com o auxílio de dispositivos de assistência ventricular, é considerada uma

potencial contraindicação para a cirurgia, indicando elevado risco cirúrgico e devendo ser cuidadosamente avaliada no contexto do risco global do candidato¹⁴.

As recomendações atuais da diretriz brasileira para avaliação da hemodinâmica pulmonar são demonstradas no Quadro 2:

Quadro 2 - Recomendações para avaliação hemodinâmica pulmonar

Classe de Recomendação	Indicação	Nível de evidência
I	Para todos os candidatos em avaliação para transplante cardíaco. Teste de vasorreatividade pulmonar quando PSAP > 50 mmHg, ou GTP > 15 ou RVP > 3 Woods, até PAS > 85 mmHg.	C
Ila	Monitorização hemodinâmica contínua e realização de medidas de RVP sequenciais e terapia escalonada objetivando queda das pressões pulmonares. Considerar medida do GDP (> 7 mmHg) na avaliação da hipertensão pulmonar	C

Legenda: PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar; GTP: gradiente transpulmonar; RVP: resistência vascular pulmonar; GDP: gradiente diastólico da artéria pulmonar.

Fonte: Bacal F, Marcondes-Braga FG, Rohde LEP, Xavier Júnior JL, Brito FS, Moura LAZ, et al. 3ª Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco. Arq Bras Cardiol. 2018;111(2):230-89.

Na ocorrência de resistência vascular pulmonar (RVP) elevada, a vasodilatação é induzida com a administração de diversas substâncias, sendo o nitroprussiato de sódio, o sildenafil ou o óxido nítrico as mais frequentemente utilizadas, com o objetivo de promover a redução aguda da pressão na artéria pulmonar média (PAPm) e na pressão de oclusão da artéria pulmonar (POAP). Esses dados hemodinâmicos estabelecem o gradiente de pressão transpulmonar (GTP), no qual se espera uma diminuição da pressão e um aumento no débito cardíaco, resultado da redução da pós-carga do ventrículo direito (VD) e da pré-carga do ventrículo esquerdo (VE), sendo que GTP é calculado pela diferença entre PAPm e POAP.

Uma vez que a RVP é expressa como GTP dividido pelo débito cardíaco (DC), observa-se uma diminuição dos valores da resistência pulmonar à medida que ocorre a queda do GTP e o aumento do débito cardíaco. De acordo com as diretrizes, o teste é considerado positivo quando a pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP) se reduz para menos de 50 mmHg, o GTP diminui para menos de 15 mmHg e a RVP cai para 3 unidades Wood ou menos, desde que a pressão arterial sistólica sistêmica não

seja inferior a 85 mmHg. Valores de RVP acima de 5 conferem contraindicação absoluta para o transplante cardíaco¹⁴.

Em 2024, a Sociedade Internacional para Transplante de Pulmão e Coração (*International Society for Heart Lung Transplantation* – ISHLT) atualizou os seus critérios para listagem de pacientes para o transplante cardíaco. As alterações referentes ao cateterismo cardíaco direito (CCD) foram:

- O CCD deve ser realizado em todos os candidatos adultos, periodicamente após a inclusão na lista até o transplante. Para pacientes com hipertensão pulmonar potencialmente proibitiva, deve-se administrar um vasodilatador para documentar a reversibilidade para níveis aceitáveis (**Classe I, Nível de Evidência C**);
- Em candidatos a TC adultos com pressão arterial sistólica da artéria pulmonar (PSAP) ≥ 50 mmHg e GTP ≥ 15 mmHg ou RVP ≥ 3 unidades de Wood, enquanto mantém uma pressão arterial sistólica > 85 mmHg, a seguinte avaliação passo a passo é recomendada para avaliar a elegibilidade para transplante: 1) um desafio com vasodilatadores para avaliar a reversibilidade da hipertensão pulmonar (**Classe 1, Nível de Evidência C**);
- Hospitalização com monitoramento hemodinâmico contínuo, pois muitas vezes a RVP diminuirá após 24 a 48 horas de tratamento com diuréticos, suporte inotrópico e vasodilatadores (**Classe I, Nível de Evidência C**);

2.2.1 Microcirculação: funções e avaliação

A microcirculação consiste em vasos menores que 150 micrômetros de diâmetro, incluindo arteríolas, capilares e vênulas²⁹. Pequenos vasos sanguíneos, compostos de capilares e vênulas pós capilares, são os principais locais de troca de oxigênio entre vasos e tecidos, com diâmetros que variam entre 0 a 20 micrômetros²⁹. Além disso, é na microcirculação que a maioria das outras funções importantes acontecem: transportes de nutrientes e hormônios, remoção de metabólitos celulares e mecanismos de autorregulação que asseguram a pressão arterial e o retorno venoso. O número de capilares perfundidos varia de acordo com a atividade metabólica tecidual e representa a densidade capilar funcional que, por definição, é o número de capilares preenchidos por hemácias de uma dada unidade de área¹⁵ (Figura 3).

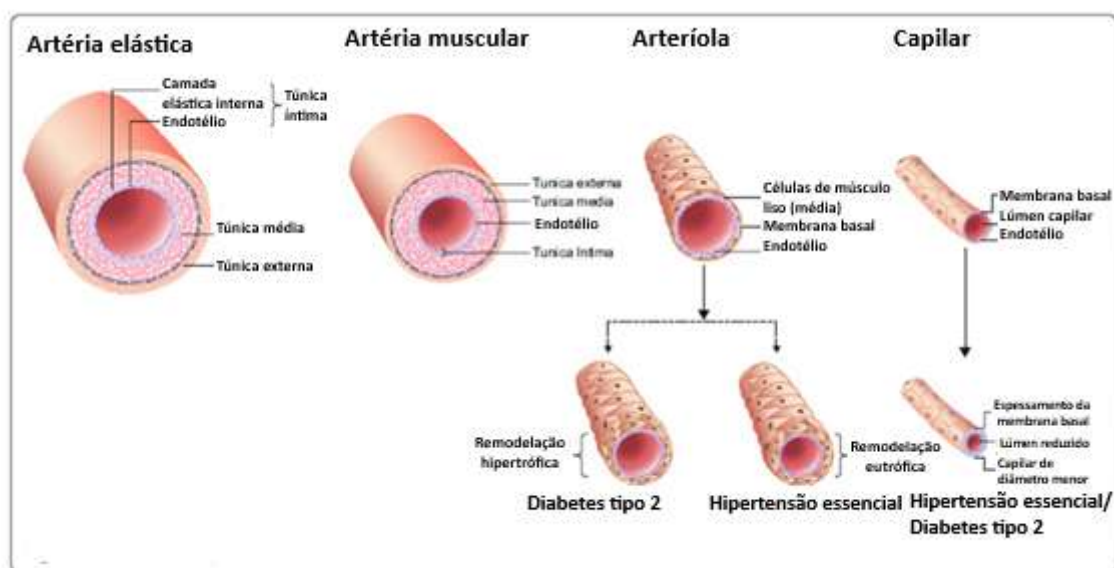


Figura 3 - Hierarquia estrutural da árvore arterial em condições de saúde e doença.

Fonte: Adaptado de Strain WD, Paldánus PM. Diabetes, cardiovascular disease and the microcirculation. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):57.

É importante ressaltar que existe um interesse cada vez maior no estudo da microcirculação relacionado a fisiopatologia das doenças cardiovasculares¹⁶. Inúmeras técnicas foram desenvolvidas com o objetivo de acessar a microcirculação cutânea, principalmente combinando uma técnica de laser Doppler ou laser *speckle contrast imaging* (LSCI) a algum teste de reatividade, seja fisiológico, como hiperemia pós oclusão arterial ou farmacológica, através do uso de fármacos vasodilatadores, como o nitroprussiato de sódio (NPS) e acetilcolina (ACh)⁹. Nos últimos anos, a microcirculação cutânea tem sido considerada um leito vascular representativo e facilmente acessível para avaliar a função da microcirculação sistêmica¹⁰. Na pele humana, os capilares podem ser vistos de forma paralela no leito ungueal e de forma perpendicular no dorso dos dedos, sendo possível serem avaliados facilmente nessas duas localizações através da videocapilaroscopia¹⁹.

A utilização de fármacos como NPS e ACh em estudos que avaliam a microcirculação permite analisar a vasodilatação endotélio-dependente (através da ACh) e endotélio-independente (através do NPS), conforme Figura 4. O NPS reage com grupos sulfidríla nos tecidos e funciona como doador de óxido nítrico (NO) que diretamente estimula o relaxamento das células musculares lisas vasculares sem a necessidade de vias de sinalização nas células endoteliais³⁰. Diferente do NPS, a ACh necessita da ligação com receptores muscarínicos nas células endoteliais. Através da

ligação com esses receptores, ativam-se vias de sinalização responsáveis pelo relaxamento do músculo liso vascular. Em seres humanos, as principais vias responsáveis pela vasodilatação dependente de endotélio via ACh são a ativação do óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) e através de prostaglandinas, embora outros mecanismos via EDHFs (*endothelial-derived hyperpolarizing factors*) também contribuam para esse papel³¹ (Figura 5).

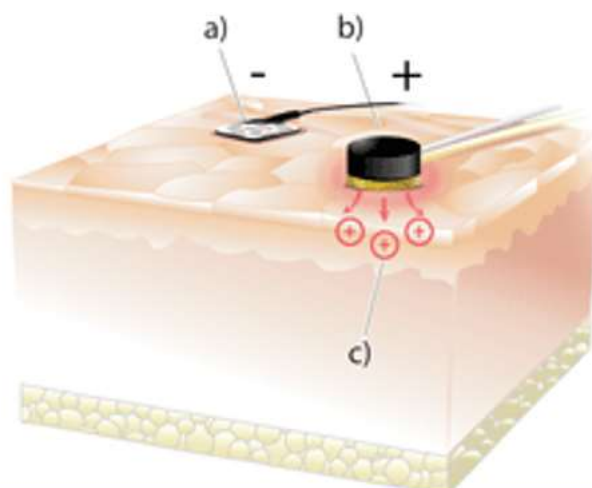


Figura 4 - Sistema farmacológico de micro-iontoforese. Vasodilatação dependente de endotélio: acetilcolina. Vasodilatação independente de endotélio: nitroprussiato.
Fonte: acervo pessoal.

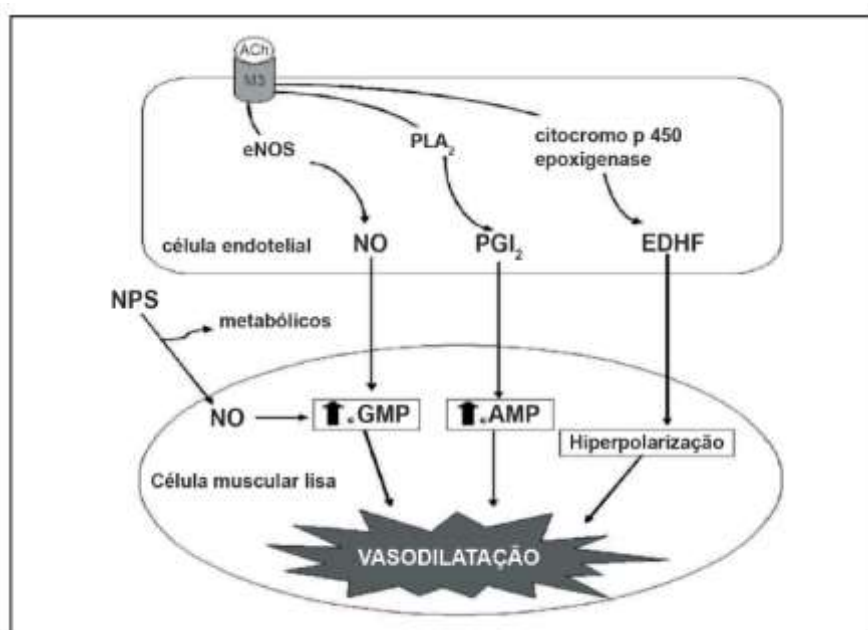


Figura 5 - Mecanismos de ação de ACh e do NPS

Legenda: ACh - acetilcolina, NPS - nitrossulfato de sódio, NO - óxido nítrico, M3 - receptor muscarínico M3, eNOS - óxido nítrico sintase endotelial, PGI2 - prostaciclina, EDHF - fator hiperpolarizante derivado do endotélio, cGMP - monofosfato cíclico de guanosina, cAMP - monofosfato cíclico de adenosina.

Fonte: Turner J, Belch JJ, Khan F. Current concepts in assessment of microvascular endothelial function using laser Doppler imaging and iontophoresis. *Trends Cardiovasc Med*. 2008;18(4):109-16.

2.2.2 O laser speckle na microcirculação cutânea

Ao longo de mais de três décadas, diversas pesquisas têm sido conduzidas sobre os mecanismos que apresentam inter-relação com a função microcirculatória, o adequado fornecimento de oxigênio aos tecidos, bem como o próprio desempenho orgânico e a perfusão sanguínea nos tecidos, aspectos considerados cruciais para a ocorrência de injúrias e doenças³².

As técnicas de fluxometria por laser Doppler, incluindo a *Laser Doppler Perfusion Imaging* (LDPI), e mais recentemente a fluxometria digital baseada em luz laser, conhecida como *Laser Speckle Contrast Imaging* (LSCI), são amplamente adotadas devido à sua natureza menos invasiva e à excelente resolução proporcionada para a investigação do fluxo sanguíneo microcirculatório³³.

A técnica de imagem por *laser speckle* foi inicialmente desenvolvida por Ferchers e Briers em 1980, com o intuito de capturar imagens do fluxo sanguíneo na retina. Posteriormente, foi aprimorada por meio de um gerador de imagem e, pela primeira vez, comercializada pela *Moor Instruments* em 2007³³. Atualmente, essa metodologia encontra aplicação em várias áreas da medicina, incluindo reumatologia, dermatologia, tratamento de queimaduras, oftalmologia, neurologia e cirurgia gastrointestinal, sendo sua utilização na análise cardiovascular uma inovação mais recente¹⁸.

A técnica fundamenta-se nas variações dinâmicas da luz dispersa resultantes da interação com os glóbulos vermelhos ao se iluminar um tecido biológico específico. A principal distinção dessa técnica em relação à fluxometria laser-Doppler (LDF) reside na alta reprodutibilidade das medições, a qual é alcançada por meio da avaliação contínua de extensas áreas da pele utilizando uma tecnologia de contraste de imagem⁹, conforme Figura 6.

Atualmente, a microcirculação cutânea é considerada um método acessível e potencialmente representativo do leito vascular, útil para avaliar e compreender os mecanismos relacionados à função e disfunção endotelial.

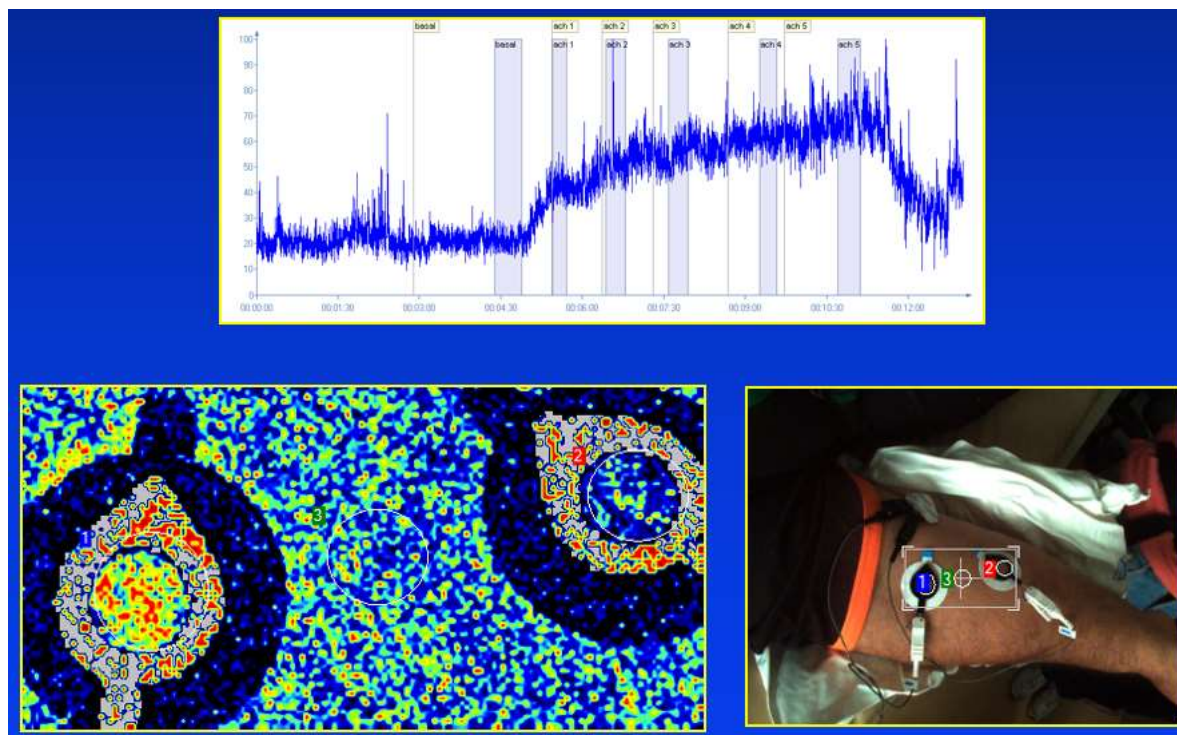


Figura 6 - Avaliação da reatividade microvascular através de sistema de imagens por laser-speckle. Fonte: acervo pessoal.

2.3 MICROCIRCULAÇÃO E INSUFICIÊNCIA CARDÍACA:

A vasculatura desempenha um papel crucial na manutenção do fornecimento de oxigênio e nutrientes ao coração. A IC está associada a alterações e disfunção funcional da microcirculação. Portanto, a restauração de um endotélio e microcirculação saudáveis se torna uma estratégia terapêutica valiosa para o tratamento da IC³⁴.

A restauração da integridade endotelial e da microcirculação cardíaca tem emergido como uma estratégia terapêutica relevante no manejo da insuficiência cardíaca (IC), dada a contribuição ativa da disfunção endotelial na patogênese da doença. Evidências experimentais indicam que a perda de sinais protetores no endotélio é suficiente para induzir disfunção cardíaca e remodelamento reverso, mesmo na ausência de doença arterial coronariana obstrutiva³⁵.

Portanto, intervenções voltadas para a recuperação da microcirculação, seja por meio de terapias com fatores pró-angiogênicos, manipulação de microRNAs, uso de RNAs não codificantes ou abordagens senolíticas, emergem como alternativas de grande relevância clínica. Embora ainda careçam de validação definitiva em ensaios clínicos robustos, tais estratégias oferecem um caminho inovador no tratamento da

IC, especialmente ao visarem não apenas a sobrevida miocárdica, mas a reconstituição de um microambiente cardíaco propício à regeneração e à funcionalidade celular sustentada³⁴. Essas evidências sustentam que a reabilitação da microvasculatura representa não apenas um alvo coadjuvante, mas um componente essencial no tratamento da IC.

A disfunção endotelial (DE), induzida por estresse oxidativo, contribui para o desenvolvimento da IC, afetando pacientes com ICFeR e ICFeP. A vasodilatação dependente do endotélio quando prejudicada, causa episódios repetidos de isquemia/reperfusão, podendo induzir um miocárdio atordado crônico, com disfunção sistólica e aumento da rigidez diastólica com disfunção diastólica. A DE está associada a um prognóstico pior e maior taxa de eventos cardiovasculares³⁶.

A correlação da microcirculação na fisiopatologia da IC é complexa e apresenta um papel bidirecional, à medida que uma pode ser a causa e a consequência da outra. As alterações estruturais e funcionais na microcirculação coronariana podem levar ao desenvolvimento e progressão da doença. A angina microvascular, ou síndrome X, é uma condição em que os sintomas de angina ocorrem apesar de artérias coronárias epicárdicas normais, enfatizando sua prevalência e associação com eventos cardiovasculares adversos, incluindo a IC¹⁷.

A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) tem a isquemia miocárdica como um fator bem estabelecido na sua fisiopatologia. Embora a visualização direta da microcirculação miocárdica *in vivo* seja impossível, uma abordagem multimodalidade permite uma avaliação detalhada da disfunção microvascular e da isquemia. As bases patológicas envolvem hipertrofia septal, hiperplasia intimal e redução do lúmen das pequenas artérias coronárias intramurais³⁷.

A doença da microcirculação também traz impactos na fisiopatologia do choque cardiogênico. Essa condição de extrema gravidade e morbimortalidade no cenário da IC avançada era entendida, anteriormente, como consequência de disfunção ao nível da macrocirculação. No cenário atual, sabe-se a importância da microcirculação na entrega de oxigênio e nutrientes aos tecidos. A estrutura e função, incluindo arteríolas, capilares e vênulas, com ênfase na regulação do fluxo sanguíneo e na troca de gases e nutrientes nos capilares. O conceito de “densidade capilar funcional” é destacado como um indicador crítico da capacidade de perfusão tecidual³⁸, conforme observar na Figura 7.

É importante ressaltar que as alterações microcirculatórias não são necessariamente correlacionadas com os parâmetros macrocirculatórios tradicionais. Essa descoberta é crucial para justificar a necessidade de avaliação da microcirculação independente da macrocirculação³⁸.

Existe uma discussão sobre os marcadores microvasculares e biomarcadores séricos, incluindo moléculas de adesão endotelial leucocítica (ICAM-1, VCAM-1 e E-selectina) e fator de von Willebrand (fvW), como indicadores promissores da função microvascular, embora sua especificidade e sensibilidade precisem de mais estudos³⁹.

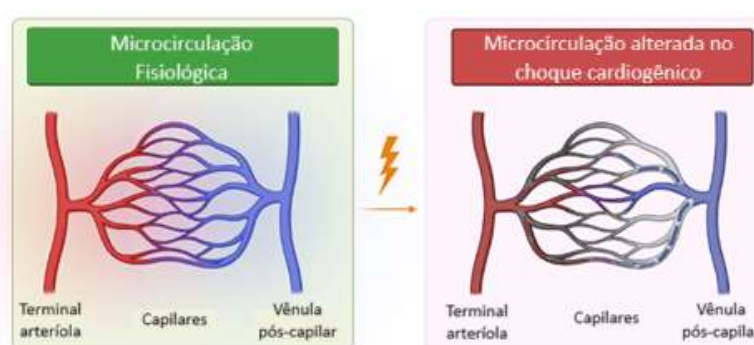


Figura 7 - Alteração da microcirculação durante o choque cardiogênico.

Fonte: Adaptado de Merdji H, Levy B, Jung C, Ince C, Siegemund M, Meziani F. Microcirculatory dysfunction in cardiogenic shock. *Ann Intensive Care*. 2023;13(1):38.

A avaliação da microcirculação é feita por meio de diferentes métodos, incluindo a avaliação da perfusão cutânea (parâmetros como coloração da pele, temperatura, turgor e tempo de enchimento capilar), a microcirculação sublingual (usando microscopia intravital) e marcadores bioquímicos como o lactato. O lactato sérico é um marcador de hipoperfusão tecidual e glicólise anaeróbica, mas sua interpretação deve levar em conta fatores como a estimulação adrenérgica. Outras técnicas como o ultrassom contrastado e a espectroscopia de infravermelho próximo também oferecem informações, mas apresentam limitações⁴⁰.

Na literatura atual, observa-se uma lacuna significativa de estudos que investiguem a associação entre a microcirculação periférica cutânea e as medições invasivas de resistência vascular em pacientes com IC avançada. Tal investigação é de relevância crítica, pois permitiria expandir o entendimento dos mecanismos fisiopatológicos subjacentes à IC. Ao explorar essa associação, não somente se adicionariam valiosos conhecimentos ao campo da fisiopatologia, como também se

lançariam bases sólidas para o desenvolvimento e a aplicação de métodos não invasivos na avaliação da função endotelial de pacientes candidatos ao transplante cardíaco⁴¹.

Pacientes com IC avançada frequentemente apresentam estado clínico crítico, com limitação funcional severa, instabilidade hemodinâmica e risco aumentado de eventos adversos frente a procedimentos invasivos. Nesse cenário, métodos que permitam a análise da função vascular sem a necessidade de cateterismos ou manipulações endovasculares se tornam particularmente valiosos, pois reduzem os riscos de complicações, infecções e sangramentos, além de serem mais acessíveis e reprodutíveis em contextos ambulatoriais. Em candidatos ao TC, isso pode auxiliar na estratificação de risco, no ajuste terapêutico individualizado, contribuindo para decisões mais precisas na seleção e no preparo pré-operatório.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Investigar as associações entre a reatividade microvascular sistêmica, medida na pele, e os parâmetros hemodinâmicos obtidos por meio de cateterismo da artéria pulmonar em pacientes candidatos ao TC acompanhados em um centro quaternário especializado em IC e transplante, localizado no Rio de Janeiro.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Identificar o perfil sociodemográfico e clínico dos pacientes portadores de IC em avaliação para TC.

Avaliar a frequência das comorbidades associadas e a estratégia terapêutica adotada nos pacientes com IC, por meio da aplicação de um questionário estruturado para a coleta de dados.

Correlacionar os parâmetros da função endotelial com os dados obtidos por ecocardiografia empregada na avaliação de pacientes com insuficiência cardíaca.

4 MÉTODO

4.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO

Trata-se de estudo observacional, transversal, prospectivo, que avaliou as alterações do fluxo e reatividade microvascular pela técnica de LSCI em pacientes portadores de IC avançada, candidatos a TC, submetidos ao teste de vasorreatividade pulmonar, avaliados por um serviço especializado em IC e transplante, centro de atenção à saúde de nível quaternário, no período de outubro de 2020 a junho de 2024.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Cardiologia, sob o nº CAAE: 45581521.0.0000.5272 (ANEXO A).

Os pacientes em condições clínicas de entendimento e responsabilização assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE B), de acordo com a Resolução CNS 466/2012.

4.2 POPULAÇÃO ESTUDADA

Foram estudados 30 indivíduos portadores de IC avançada, em avaliação para transplante cardíaco, submetidos ao teste de vasorreatividade pulmonar e a reatividade microvascular cutânea foi avaliada através da técnica de fluxometria por *laser speckle*.

O recrutamento dos pacientes ocorreu na ocasião da internação hospitalar para realização do teste de vasorreatividade pulmonar, avaliados por um centro especializado em IC e transplante, no período de outubro de 2020 a junho de 2024. No dia do exame, o paciente era esclarecido sobre o projeto e apresentado ao TCLE.

Os critérios de inclusão adotados foram:

- Idade > 18 anos;
- Ser portador de IC avançada, com indicação de TC como estratégia de tratamento;
- Internação no INC para realização do teste de vasorreatividade pulmonar;
- A participação na pesquisa esteve condicionada à assinatura do TCLE, após o esclarecimento completo dos objetivos, procedimentos, riscos e benefícios do estudo;

Os critérios de exclusão foram:

- Presença de ecocardiograma com fração de ejeção > 50%;
- Infecção sistêmica ativa, com uso de antibioticoterapia venosa ou oral;
- Necessidade de dispositivos de assistência circulatória mecânica, como balão intra-aórtico, ECMO (*Extracorporeal Membrane Oxygenation*) ou Centrimag, que designa um sistema de suporte circulatório que utiliza uma bomba centrífuga;
- Contraindicação a realização do TVRP.

4.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A distribuição dos valores foi analisada pelo teste de normalidade de Shapiro-Wilk. Os resultados foram analisados por meio de teste t pareado bicaudal ou teste de Wilcoxon pareado (*'Wilcoxon signed ranked test'*) para valores com distribuições paramétricas e não paramétricas, respectivamente. Valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos.

Os dados numéricos foram correlacionados através do teste de correlação linear de Pearson (dados com distribuição paramétrica).

Para o cálculo amostral, foi utilizado uma média de 0,61 de condutância vascular máxima após estímulo com acetilcolina e um desvio padrão de 0,04, valores encontrados em um trabalho anterior que estudou reatividade vascular pelo método de LSCI em 30 indivíduos saudáveis, além de, um alfa de 0,05 e um beta de 0,2. Dessa forma, 25 pacientes por grupos teriam 80% de poder de teste para encontrar uma diferença em relação à condutância vascular máxima após estímulo com acetilcolina (CVCpeak-Ach).

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o software Prism versão 7.0 (Graphpad software, La Jolla, CA, EUA).

4.4 PROCEDIMENTOS DE INVESTIGAÇÃO

4.4.1 Teste de vasorreatividade pulmonar

Após a seleção do paciente pela equipe do Departamento de Insuficiência Cardíaca e Transplante do INC, foi preenchida a folha de Solicitação de Teste de Vasorreatividade Pulmonar (TVRP) (ANEXO B), a qual contém dados demográficos, histórico clínico, classificação funcional segundo a New York Heart Association (NYHA), exames laboratoriais, de imagem e teste de esforço cardiopulmonar, quando estes foram realizados. Além disso, foram registradas as medicações em uso no dia da avaliação.

Subsequentemente, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi apresentado ao paciente (APÊNDICE A), com o intuito de esclarecer a necessidade do procedimento, assim como os potenciais riscos e benefícios associados à avaliação da hipertensão pulmonar, antes da inclusão na lista de transplante cardíaco.

Em seguida, foi determinado o local de acesso venoso profundo, na seguinte ordem de preferência: jugular interna direita > subclávia esquerda > subclávia direita > jugular interna esquerda. Após a realização da assepsia, antissepsia e a disposição dos campos estéreis, foi administrada anestesia local com lidocaína a 2% e realizada a punção da veia selecionada, introduzindo-se a bainha de 8,0 ou 8,5 Fr, conforme o modelo do cateter de artéria pulmonar.

Dois modelos de cateteres destinados à monitorização da artéria pulmonar foram disponibilizados: a- o cateter de artéria pulmonar de quatro vias, modelo 1317F (Abbott, Abbott Park, IL, EUA), utiliza bolus de 10 ml de soro a temperaturas entre 19-22°C (faixa de escolha). Este cateter possui diâmetro externo de 7 Fr (2,3 mm), comprimento de 110 cm e requer uma bainha introdutora mínima de 8 Fr (2,6 mm). (Figura 8)

b- O cateter modelo de artéria pulmonar de seis vias, designado 774F75 (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, EUA), incorpora a tecnologia Swan-Ganz e proporciona monitoramento contínuo do débito cardíaco, além de permitir a monitorização contínua da saturação venosa mista. Este cateter apresenta diâmetro externo de 7,5 Fr (2,5 mm), comprimento de 110 cm (Figura 8).

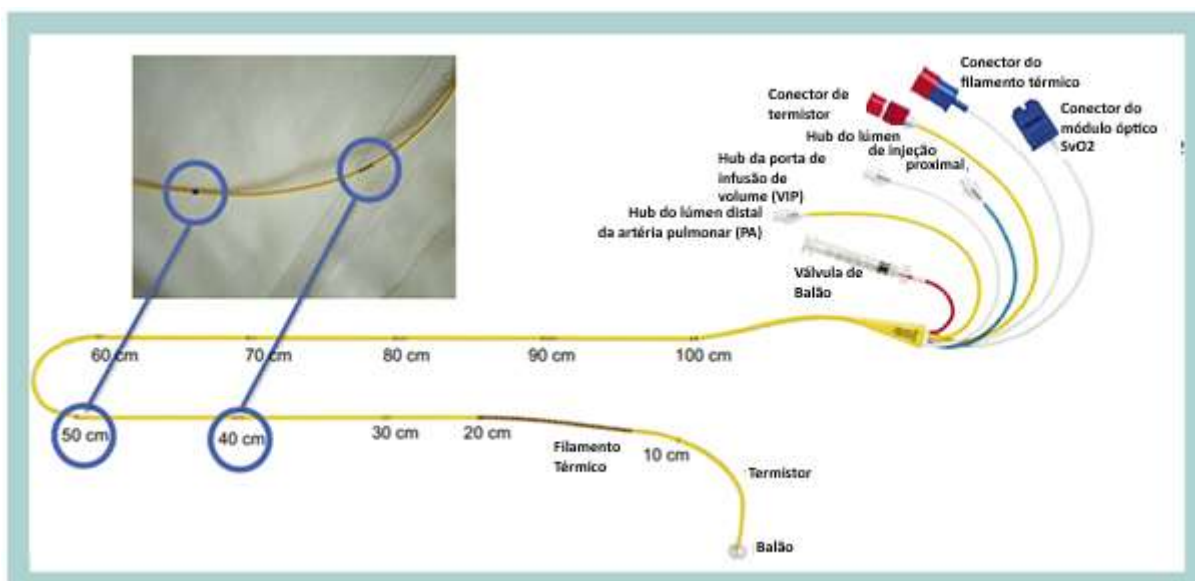


Figura 8 - Anatomia de um cateter de artéria pulmonar.

Fonte: Adaptado de Gilbert-Kawai N, Chen R, Patel S. Pulmonary artery catheterisation. BJA Educ. 2024;24(12):447-57.

Radiografias de tórax em incidência ântero-posterior (AP) foram realizadas rotineiramente para a avaliação de complicações associadas à punção venosa profunda, bem como para verificar o correto posicionamento do cateter de artéria pulmonar.

Após a verificação do nivelamento do leito e calibração do sistema de monitorização hemodinâmica, os dados foram coletados na condição "basal", antes de qualquer intervenção, e registrados na Ficha Padrão de Coleta de Dados Beira-Leito (ANEXO C). Esta ficha serviu como base para a elaboração dos laudos dos TVRP.

As drogas utilizadas na análise da vasorreatividade pulmonar foram o nitroprussiato de sódio, via intravenosa, na dose de 0,5 a 5,0 mcg/kg/min; sildenafil, via oral, na dose de 100 mg; milrinona, via intravenosa, na dose de 0,350 a 0,7 mcg/kg/min; dobutamina, via intravenosa, na dose de 5,0 a 20 mcg/kg/min e/ou a administração volumétrica de fluidos intravenosos, como soro fisiológico 0,9%, via intravenosa, na dose de 500 a 1500 ml. Em algumas situações, foi necessária a combinação de mais de um fármaco para a otimização dos resultados.

Os objetivos hemodinâmicos do teste de vasorreatividade pulmonar, para que o paciente pudesse prosseguir com avaliação para TC são: 1) manutenção da pressão

sistólica sistêmica maior que 85 mmHg, independentemente da droga utilizada; 2) RVP inferior a 4 Unidades Wood; 3) resistência vascular pulmonar indexada (RVPI) menor que 6 Unidades Wood/m²; 4) pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP) inferior a 60 mmHg; e 5) Gradiente Transpulmonar (GTP) menor que 15 mmHg.

4.4.2 Variáveis analisadas

Foram coletados os seguintes dados: variáveis demográficas e clínicas, incluindo sexo, idade, peso, altura, índice de massa corporal (IMC), fração de ejeção, classe funcional da insuficiência cardíaca, conforme classificação da New York Heart Association (NYHA), etiologia da disfunção ventricular, comorbidades, consumo máximo de oxigênio (VO₂ máximo) e medicamentos utilizados regularmente no dia do procedimento, assim como resultado de exames laboratoriais, como hemograma, eletrólitos, marcadores da função renal, coagulograma e NT pro BNP.

O intervalo de tempo entre a realização do teste de vasorreatividade pulmonar (TVRP) e o teste de função endotelial apresentou mediana de 1 dia, com intervalo interquartil (IIQ) de 1 a 4,5 dias. Para os demais exames, foram observadas as seguintes medianas e IIQs: ecocardiograma — mediana de 21,5 dias (IIQ: 6,25–84,25), ergoespirometria — mediana de 133,5 dias (IIQ: 65,5–279,5) e exames laboratoriais — mediana de 2 dias (IIQ: 1–6,75). Esses dados refletem a variabilidade nos intervalos entre os exames complementares realizados ao longo da avaliação clínica dos pacientes.

Em relação à ordem de realização dos exames, 12 pacientes foram submetidos inicialmente à avaliação hemodinâmica pulmonar, seguida do teste de função endotelial. Outros seis pacientes realizaram ambos os exames no mesmo dia, sendo a avaliação da função endotelial realizada previamente ao exame invasivo. Por fim, 12 pacientes realizaram o exame invasivo antes da avaliação da microcirculação cutânea.

As variáveis hemodinâmicas e oximétricas obtidas durante o cateterismo cardíaco direito estão descritas a seguir:

- Pressão Venosa Central – PVC
- Pressão de Átrio Direito – PAD
- Pressão de Artéria Pulmonar (sistólica, média e diastólica):
 - PSAP - Pressão sistólica da artéria pulmonar

- PAPm - Pressão média da artéria pulmonar
- PAPd - Pressão diastólica da artéria pulmonar
- Pressão de Oclusão da Artéria Pulmonar – POAP
- Índice e Débito Cardíacos
- Gradiente Transpulmonar – GTP: calculado como $GTP = \frac{PAP_{MÉD} - POAP}{DC}$
- Gradiente Diastólico Pulmonar (GDP)
- Resistência Vascular Pulmonar – RVP: calculado como $RVP = \frac{(GTP)}{DC}$
- Resistência Vascular Pulmonar indexada – RVPi: calculado como $RVPi = \frac{(GTP)}{IC}$
- Resistência Vascular Sistêmica – RVS: calculado como $RVS = \frac{(PAM - PVC)}{DC}$
- Resistência Vascular Sistêmica indexada – RVSi: calculado como $RVSi = \frac{(PAM - PVC)}{IC}$
- Saturação venosa mista – SvO2

Através do Quadro 3 é possível verificar os valores correspondentes à sua faixa de normalidade:

Quadro 3 - Valores hemodinâmicos e suas faixas de normalidade

Parâmetros	Faixa da normalidade
Pressão Venosa Central (PVC)	3 - 8 mmHg
Pressão Atrial Direita (PAD)	0 - 8 mmHg
Pressão Sistólica do Ventrículo Direito (PSVD)	15 - 30 mmHg
Pressão Arterial Pulmonar (PAP)	15 - 30 mmHg
Sistólica	8 - 20 mmHg
Média	3 - 12 mmHg
Diastólica	
Pressão de Oclusão da Artéria Pulmonar	4 - 15 mmHg
Pressão Atrial Esquerda (PAE)	2 - 12 mmHg
Pressão Diastólica Final do VE (PDFVE)	5 - 12 mmHg
Débito Cardíaco (DC)	4 - 8 L/min
Índice Cardíaco (IC)	2,5 – 4,2 L/min/m ²
Resistencia Vascular Pulmonar (RVP)	< 2,5 UW
Índice da Resistencia Vascular Pulmonar (RVPi)	< 3,0 UW

Resistencia Vascular Sistêmica (RVS)	770 – 1500 dinas/seg/cm ⁵
Índice da Resistência Vacular Sistêmica (RVSi)	1970 – 2390 dinas/seg/cm ² /m ²
Saturação de oxigênio venoso misto (SvO ₂)	70 - 80%

Legenda: VE, Ventrículo esquerdo; UW, unidades Wood.

4.4.3 Protocolo do uso de fármacos

A seleção da maioria dos pacientes ocorreu no Ambulatório de Insuficiência Cardíaca para a realização do teste de vasorreatividade pulmonar, com internação programada de forma eletiva. A escolha do fármaco estava associada ao estado hemodinâmico apresentado por cada paciente. Alguns encontravam-se em Classe Funcional IV e já estavam internados, necessitando de suporte inotrópico e tratamento diurético intravenoso.

Após uma avaliação clínica detalhada, que incluía a análise da carga diurética e balanço hídrico, procedia-se à medição da pressão arterial sistêmica não invasiva dos pacientes. Em casos de pressão arterial sistólica sistêmica inferior a 90 mmHg, o uso de vasodilatadores, como o NPS, poderia provocar uma queda adicional da pressão arterial, potencialmente atingindo valores abaixo de 85 mmHg, que é o limite máximo tolerável para a validação dos resultados. Quando a pressão cai abaixo de 85 mmHg, o teste é considerado comprometido, pois se associa a desfechos negativos, como morte e falência do ventrículo direito.

Portanto, na presença de pressão arterial inferior a 90 mmHg, após a introdução do cateter de artéria pulmonar, avaliava-se o estado volêmico dos pacientes. Pressões de enchimento muito baixas, como POAP inferior a 5 mmHg e/ou PAD menor que 4 mmHg, após uma prova progressiva de 500 ml de soro fisiológico a 0,9% (com um máximo de 1500 ml), eram acompanhadas de avaliações a cada 30 minutos da resposta sistêmica e do índice cardíaco. Essa abordagem, por vezes, resultava em valores satisfatórios de volemia intravascular, aumento do índice cardíaco e consequente redução da resistência vascular pulmonar.

4.4.4 Técnicas utilizadas na investigação da reatividade microvascular

A avaliação da reatividade microvascular cutânea foi realizada utilizando a técnica de fluxometria por laser speckle, padronizada e validada em centros de

investigação da França. Esta técnica tem sido utilizada na determinação da reatividade microvascular sistêmica em diversos estudos clínicos no Núcleo de Investigação Cardiovascular em Microcirculação da Coordenação de Ensino e Pesquisa do INC.

Para isso, foi empregado um sistema de fluxometria a laser speckle (comprimento de onda de 780 nm; PeriCam PSI-NR, Perimed AB, Järfälla, Suécia), que foi acoplado a um sistema farmacológico de micro-iontoforese (Perilont, Perimed AB).

Este método permitiu uma análise não invasiva e em tempo real das variações do fluxo microvascular tanto dependentes da ação endotelial, utilizando ACh, quanto independentes, através do NPS.

Os eletrodos de micro-iontoforese foram fixados na face ventral da pele do antebraço com adesivos dupla face fornecidos pelo fabricante (eletrodos LI611, Perimed AB). Preparou-se cada eletrodo com 200 µl de uma solução a 2% de acetilcolina (Sigma Chemical CO, EUA), enquanto os eletrodos neutros, responsáveis pela dispersão da corrente, foram posicionados 15 cm acima dos eletrodos de infusão.

Após um período de cinco minutos para o registro da linha de base do fluxo microvascular cutâneo, foram administradas de forma cumulativa quatro doses de ACh (corrente anódica) em intensidades crescentes de 30, 60, 90, 120, 150 e 180 µA, com um tempo de infusão de 10 segundos a cada 60 segundos. É fundamental destacar que o protocolo não incluiu a administração sistêmica de fármacos, pois as substâncias mencionadas estavam apenas em contato com a epiderme dos pacientes.

O sinal gerado pelo *laser speckle* é diretamente proporcional ao número e à velocidade das células sanguíneas em movimento nos microvasos superficiais da pele, compreendendo capilares e arteríolas terminais.

O feixe de laser que incide sobre a pele é refletido pelas células sanguíneas em trânsito, resultando em um sinal que apresenta uma relação linear com o fluxo de hemácias. Este sinal é semi-quantitativo e expresso em unidades de perfusão (PU, *perfusion units*), conforme o consenso estabelecido pelo *European Laser Doppler Users Groups* em Londres, 1992.

A coleta dos dados de *laser speckle* foi realizada via software de aquisição automática de dados (Perisoft for Windows).

5 RESULTADOS

5.1 POPULAÇÃO DO ESTUDO

A amostra do estudo foi composta por 30 pacientes, entre 19 e 71 anos, recrutados no período de outubro de 2020 a junho de 2024. Todos os pacientes selecionados foram submetidos tanto ao teste de vasorreatividade pulmonar, quanto à avaliação da reatividade microvascular cutânea utilizando a técnica de fluxometria por *laser speckle*.

As características clínicas como comorbidades, etiologia e classificação da IC, exames laboratoriais, resultados do ecocardiograma, teste de esforço cardiopulmonar e medicamentos de uso no dia da avaliação são expostos na tabela 2.

Tabela 1 - Características clínicas e demográficas

Características	(n=30)	
Idade (anos) média±DP	51,9	12,8
Sexo feminino n (%)	9	30
Sexo masculino n (%)	21	70
ASC (m ²) média±DP	50	5
IMC (kg/m ²) média±DP	24,9	3,9
Etiologia da IC		
Isquêmica n (%)	10	33,3
Idiopática n (%)	9	30,0
Valvar n (%)	3	10,0
Miocardite n (%)	2	6,7
Chagásica n (%)	1	3,3
Congênita n (%)	1	3,3
Endomiocardiofibrose n (%)	1	3,3
Hipertrófica n (%)	1	3,3
Não compactada n (%)	1	3,3
Outra(s) n (%)	1	3,3
Classe Funcional NYHA		
II n (%)	2	6,7
III n (%)	21	70,0
IV n (%)	7	23,3
Estágios IC		
D n (%)	30	100
INTERMACS		
III n (%)	5	16,7
IV n (%)	15	50,0

Continua

		Conclusão
V n (%)	3	10,0
VI n (%)	4	13,3
VII n (%)	3	10,0

Legenda: ASC: área de superfície corporal; IMC: índice de massa corporal; NYHA: *New York Heart Association*; INTERMACS: *Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support*.

Tabela 2 - Exames complementares, laboratoriais, comorbidades e medicamentos dos pacientes avaliados

Exames laboratoriais		
Sódio (mEq/L) média ± DP	136	3,6
Potássio (mEq/L) média ± DP	4,3	0,4
Magnésio (mg/dL) média ± DP	2,1	0,2
Ureia (mg/dL) média ± DP	84	58
Creatinina (mg/dL) média ± DP	1,4	0,5
NT pro BNP (pg/mL) média ± DP	5,912	4,676
PTT média ± DP	1,0	0,1
INR média ± DP	1,1	0,1
Hemoglobina (g/dL) média ± DP	12,1	1,7
Hematócrito (%) média ± DP	37,4	5,9
Leucócitos (células/mm ³) média ± DP	6,081	1,482
Plaquetas (células/microlitro) média ± DP	194,655	59,615
Ecocardiograma		
FE Teichholz (%) média ± DP	25,7	12
FE Simpson (%) média ± DP	22,6	5
PSAP média (mmHg) ± DP	46	12
Teste de Esforço Cardiopulmonar		
VO ₂ máximo (ml/kg/min) média ± DP	10,2	2,3
VE/VCO ₂ média ± DP	43	10,8
R média ± DP	1	0,1
Comorbidades		
HAS n (%)	13	44,8
DM tipo II n (%)	10	33,3
DPOC n (%)	1	3,3
Fibrilação atrial n (%)	9	30,0
DAC n (%)	11	36,7
AVC prévio n (%)	6	20,0
Hipotireoidismo n (%)	9	30,0
Dislipidemia n (%)	16	53,3
Insuficiência renal crônica n (%)	16	53,3
Insuficiência mitral grave n (%)	11	36,7
Terapia de Ressincronização Cardíaca n (%)	4	13,3
Cardiodesfibrilador implantável n (%)	5	16,7
Insuficiência tricúspide n (%)	25	86,2
Disfunção de ventrículo direito n (%)	23	76,7

Medicamentos

		Continua
		Conclusão
Beta bloqueador n (%)	21	70,0
IECA n (%)	4	13,3
BRA n (%)	2	6,7
Hidralazina n (%)	7	23,3
Nitrato n (%)	4	13,3
Furosemida n (%)	26	86,7
Espironolactona n (%)	21	70,0
Estatina n (%)	19	63,3
ARNI n (%)	14	50,0
Ivabradina n (%)	3	10,7
ISGL2 n (%)	10	35,7

Legenda: NT pro BNP: peptídeo natriurético tipo B; PTT: *partial thromboplastin time*; INR: *international normalized ratio*; AE: átrio esquerdo, VE: ventrículo esquerdo; FE: fração de ejeção; PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar; VO₂ máximo: consumo de oxigênio; VE/VCO₂: ventilação/produção de dióxido de carbono; R: quociente respiratório; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes mellitus; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; DAC: doença arterial coronariana; AVC: acidente vascular cerebral; IECA: inibidor da enzima conversora da angiotensina; BRA: bloqueador do receptor de angiotensina; ARNI: antagonista do receptor da angiotensina e inibidor da neprilisina, ISGL2: inibidores do sódio-glicose cotransportador 2.

A média de idade dos pacientes foi de 51 anos ($\pm 12,8$). Houve predominância do sexo masculino (n=21, 70%). O índice de massa corpórea (IMC) foi de $24,9 \pm 3,9$.

As etiologias mais frequentes para IC foram isquêmicas (33,3%) e idiopática (30%). Em relação à gravidade da doença, cerca de 70% encontravam-se em classe funcional III e 23,3% em IV, pela NYHA. No que diz respeito a classificação da insuficiência cardíaca segundo estágios, 100% encontravam-se em estágio D, configurando estágio avançado e refratário da IC.

Quando avaliada a classificação INTERMACS, 5 (16,7%) pacientes encontravam-se em INTERMACS III, ou seja, estáveis em uso de terapia inotrópica, 15 (50%) em INTERMACS IV e 10 (23,3%) pacientes em INTERMACS V a VII.

As comorbidades mais frequentemente encontradas foram: insuficiência renal crônica (53,3%), dislipidemia (53,3%) e hipertensão arterial sistêmica (44,8%). Cerca de 30% dos pacientes estavam em uso de algum dispositivo implantável (CDI e/ou TRC).

A fração de ejeção média por Simpson foi de 22,6% (± 5) e 25,7% (± 12) por Teichholz e PSAP média medida pelo ecocardiograma foi de 46 mmHg (± 12). O VO₂ máximo médio, medido pelo teste de esforço cardiopulmonar, foi de 10,2 ($\pm 2,3$) ml/kg.min.

No que diz respeito a terapia farmacológica guiada por diretrizes para o tratamento da IC (22), nota-se a utilização de ARNI (50%), IECA e BRA (20%), betabloqueador (70%), espironolactona (70%) e ISGLT (35,7%), incluindo dapaglifozina e empaglifozina. O fármaco mais utilizado foi a furosemida (86,7%) para o tratamento da congestão sistêmica e pulmonar.

Em relação às análises laboratoriais, cabe ressaltar a média do NT pro BNP de 5.912 ± 4.676 (normal inferior a 125 pg/mL), a média da hemoglobina de $12,9 \pm 1,7$ (normal 12,0 a 16,0 g/dL) e a média da creatinina de $1,4 \pm 0,5$ (normal 0,6 a 1,1 mg/dL).

Durante a realização do teste de vasorreatividade pulmonar, os pacientes eram avaliados quanto ao perfil clínico hemodinâmico de apresentação, sendo 15 (50%) pacientes em perfil A (quente e seco), 3 (10%) pacientes em perfil B (quente e congesto), 8 (26,7%) pacientes em perfil C (frio e úmido) e 4 (13,3%) pacientes em perfil L (frio e seco).

Tabela 3 - Avaliação do perfil clínico-hemodinâmico

Perfil clínico-hemodinâmico	Quantidade	Percentual
A (%)	15	50,0%
B (%)	3	10,0%
C (%)	8	26,7%
L (%)	4	13,3%

5.2 FÁRMACOS UTILIZADOS

O fármaco mais utilizado na avaliação da vasorreatividade pulmonar, após a passagem do cateter de swan ganz foi o sildenafil (36,7%), seguido do nitroprussiato de sódio (30,0%). A dobutamina foi utilizada de forma isolada em dois (6,7%) pacientes, assim como em associação com nitroprussiato de sódio (6,7%). Um (3,3%) paciente utilizou milrinona e outro (3,3%) expansão volêmica com soro fisiológico 0,9%. Quatro (13,3%) pacientes não necessitaram da realização do teste de vasorreatividade pulmonar, pois alcançaram os objetivos hemodinâmicos na condição basal, conforme mostrado na Figura 9.

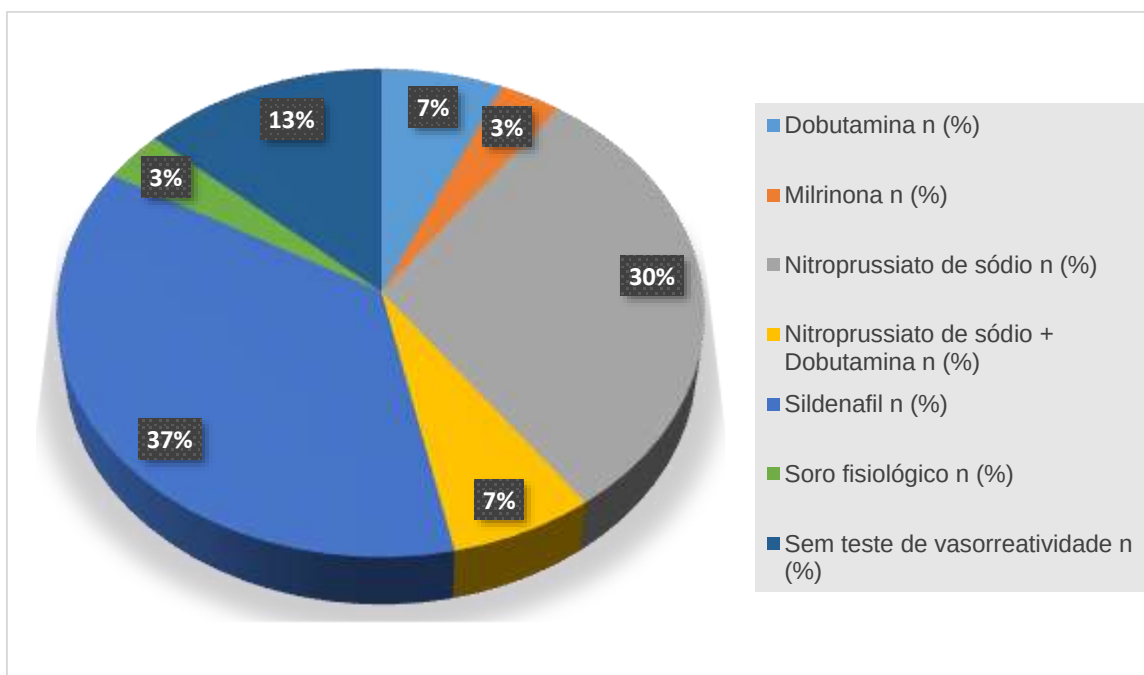


Figura 9 - Protocolo do uso de drogas

5.3 MEDIDAS HEMODINÂMICAS NA CONDIÇÃO BASAL

Em relação as medidas hemodinâmicas na condição basal, nota-se valores compatíveis com quadro clínico de IC avançada. Os pacientes apresentaram uma pressão arterial sistólica basal média de 99 ± 15 mmHg, o que mostra uma tendência a hipotensão arterial. A média da pressão da artéria pulmonar sistólica basal foi de 50 ± 13 mmHg (normal 15 - 30 mmHg) e diastólica 23 ± 7 mmHg (normal 3 – 12 mmHg). A média da pressão de oclusão da artéria pulmonar basal foi de 20 ± 8 mmHg (normal 4 – 15 mmHg). O índice cardíaco e o débito cardíaco apresentaram médias de $2.2 \pm 0,6$ L/min/m² (normal 2,5 – 4,2 L/min/m²) e 4 ± 1 L/min (normal 4 – 8 L/min), respectivamente. No que diz respeito às resistências vasculares, sistêmica e pulmonar indexadas, foram encontrados os valores basais de 2635 ± 780 dinas/seg/cm²/m² (normal 1970 – 2390 dinas/seg/cm²/m²) e 5.7 ± 2.8 UW (normal < 3,0 UW), respectivamente. Os valores de todas as medidas hemodinâmicas na condição basal são expressos na tabela 4.

Tabela 4 - Avaliação hemodinâmica - Condição basal

FC basal (bpm) média±DP	76	16
PA sistólica basal (mmHg) média±DP	99	15
PA média basal (mmHg) média±DP	77	8

PA diastólica basal (mmHg) média±DP	65	8
PAP sistólica basal (mmHg) média±DP	50	13
PAP diastólica basal (mmHg) média±DP	23	7
PAP média basal (mmHg) média±DP	32	8
POAP basal (mmHg) média±DP	20	8
PVC basal (mmHg) média±DP	8	5
DC basal (litros/min) média±DP	4	1
IC basal (litros/min/m ²) média±DP	2,2	0,6
RVP basal (Unidade Wood) média±DP	3,1	1,6
RVPI basal (Unidade Wood) média±DP	5,7	2,8
RVS basal (dinas/seg/cm ²) média±DP	1,486	392
RVSi basal (dinas/seg/cm ²) média±DP	2,635	780
GDP basal (mmHg) média±DP	2	4
GTP basal (mmHg) média±DP	11	4
SatO ₂ basal (%) média±DP	96	2
SVO ₂ basal (%) média±DP	59	12

Legenda: FC: frequência cardíaca; PA: pressão arterial; PAP: pressão arterial pulmonar; POAP: pressão de oclusão de artéria pulmonar; PVC: pressão venosa central; DC: débito cardíaco; IC: índice cardíaco; RVP: resistência vascular pulmonar; RVPI: índice de resistência vascular pulmonar; RVS: resistência vascular sistêmica; RVSi: índice de resistência vascular sistêmica; GDP: gradiente diastólico pulmonar; GTP: gradiente transpulmonar; SatO₂: saturação de oxigênio; SVO₂: saturação de oxigênio venoso misto.

5.4 AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO MICROVASCULAR COM PARÂMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS

Foi observada uma correlação positiva e de magnitude moderada entre a PSAP estimada pelo ecocardiograma e o delta de vasodilatação induzido pelo nitroprussiato na microcirculação cutânea ($r=0,43$; $p=0,01$). Esse achado sugere que indivíduos com maiores pressões pulmonares apresentam uma resposta vasodilatadora mais intensa frente ao estímulo farmacológico direto, que atua na musculatura lisa vascular, de forma independente do endotélio. Uma possível explicação para essa associação é que, em pacientes com insuficiência cardíaca avançada e hipertensão pulmonar, há ativação crônica de mecanismos neuro-hormonais — como o sistema nervoso simpático, a vasopressina e o sistema renina-angiotensina-aldosterona — que induzem vasoconstrição periférica sustentada como estratégia compensatória para manutenção da perfusão dos órgãos vitais.

Nessa condição, a musculatura lisa dos vasos periféricos encontra-se em repouso em um estado de tônus contrátil elevado. Portanto, quando exposta a um potente vasodilatador direto, como o nitroprussiato, essa musculatura apresenta uma

capacidade de dilatação mais acentuada, simplesmente porque parte de um estado basal mais contraído. Assim, o delta de vasodilatação não reflete, necessariamente, uma melhor função vascular, mas sim a diferença maior entre um ponto de partida com alto tônus vasomotor e o relaxamento máximo possível induzido pelo fármaco. Esse comportamento traduz o caráter sistêmico da vasoconstricção microvascular, verificada neste estudo, de modo inédito, que tanto na pele quanto de modo invasivo, pela elevação da PSAP, é possível observar a disfunção endotelial em pacientes portadores de IC avançada.

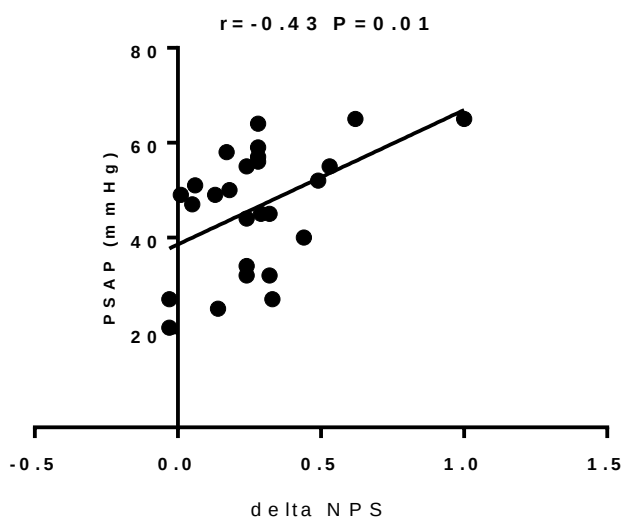


Figura 10 – Correlação linear entre delta de Nitroprussiato e PSAP (Pressão sistólica da artéria pulmonar) aferida pelo Coeficiente de Pearson
 Legenda: PSAP: Pressão sistólica da artéria pulmonar; NPS: Nitroprussiato.

5.5 AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO MICROVASCULAR COM O TVRP

A figura 11 mostra uma correlação linear entre duas variáveis: área sob a curva ACh (APU/s) e RVSi (resistência vascular sistêmica indexada) (Dinas) ($r=-0,39$, $p=0,03$). O coeficiente de correlação de Pearson, indica uma correlação inversa ou negativa moderada. Isso significa que os pacientes que demonstraram maior vasodilatação da microcirculação cutânea com a administração local de ACh, apresentavam menor RVSi basal na avaliação invasiva do cateterismo pulmonar.

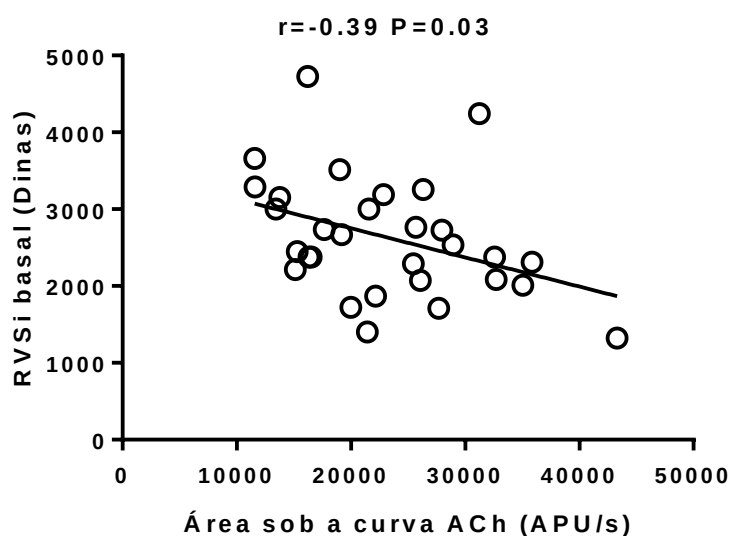


Figura 11 - Correlação linear entre Área sob a curva para ACh (APU/s) e RVS basal (Dinas), calculada pelo Coeficiente de Pearson.

Legenda: PSAP: Pressão sistólica da artéria pulmonar; NPS: Nitroprussiato.

A figura 12 apresenta a correlação entre a Área sob a curva de NPS da microcirculação cutânea e a RVS basal ($r = -0,48$, $p=0,008$). O coeficiente de Pearson indica uma correlação negativa moderada a forte. Isso sugere que nos pacientes que apresentam maior vasodilatação da microcirculação cutânea ao NPS, a resistência vascular sistêmica aferida de forma invasiva tende a ser menor.

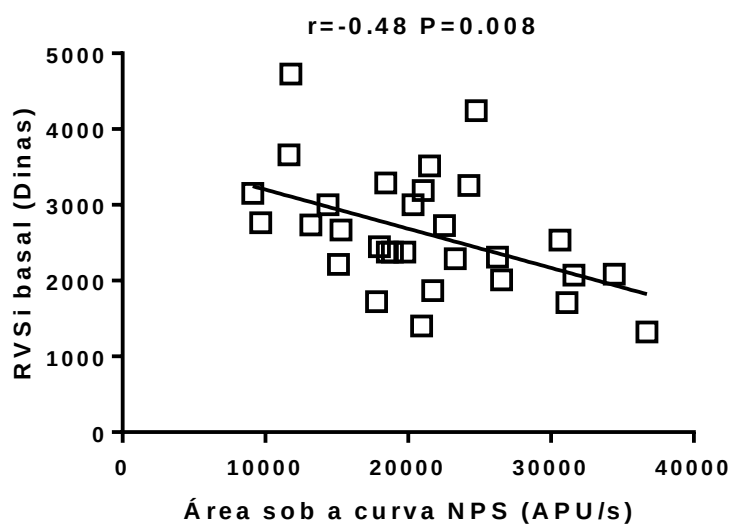


Figura 12 - Correlação linear entre Área sob a curva para NPS (APU/s) e RVS basal (Dinas), calculada pelo Coeficiente de Pearson.

Legenda: PSAP: Pressão sistólica da artéria pulmonar; NPS: Nitroprussiato.

A figura 13 mostra a correlação entre a Área sob a curva para ACh avaliada na microcirculação e a RVPI basal medida no cateterismo pulmonar ($r=-0,48$, $p=0,009$). O coeficiente de Pearson indica uma correlação negativa moderada. Isso sugere que assim como observado na resistência vascular sistêmica, os pacientes com maior resposta à ACh na microcirculação cutânea apresentam menor resistência vascular pulmonar basal no teste invasivo.

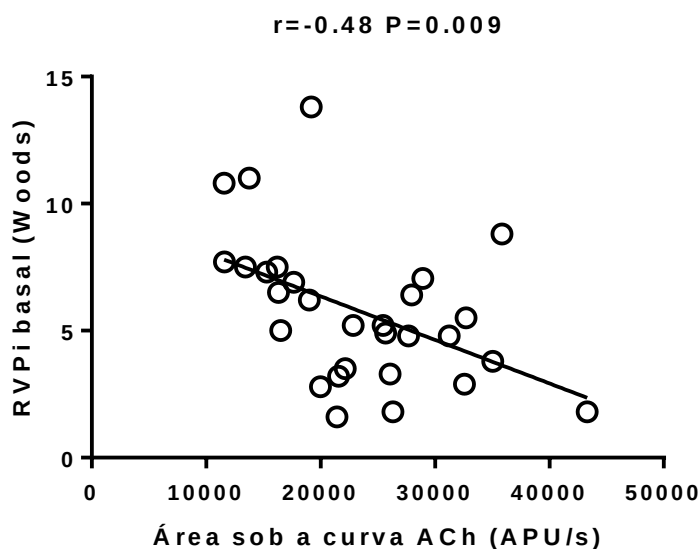


Figura 13 - Correlação linear entre Área sob a curva para ACh (APU/s) e RVPI basal (Woods) aferida pelo Coeficiente de Pearson.

Legenda: PSAP: Pressão sistólica da artéria pulmonar; NPS: Nitroprussiato.

A Figura 14 ilustra a correlação entre a área sob a curva de NPS na avaliação cutânea e a RVPI basal medida no cateterismo pulmonar ($r=-0,48$, $p=0,009$). O coeficiente de Pearson indica uma correlação inversa moderada. Isso sugere que assim como observado na RVSi, os pacientes com maior resposta vasodilatadora ao NPS na microcirculação cutânea tendem a apresentar menor resistência vascular pulmonar basal no exame invasivo.

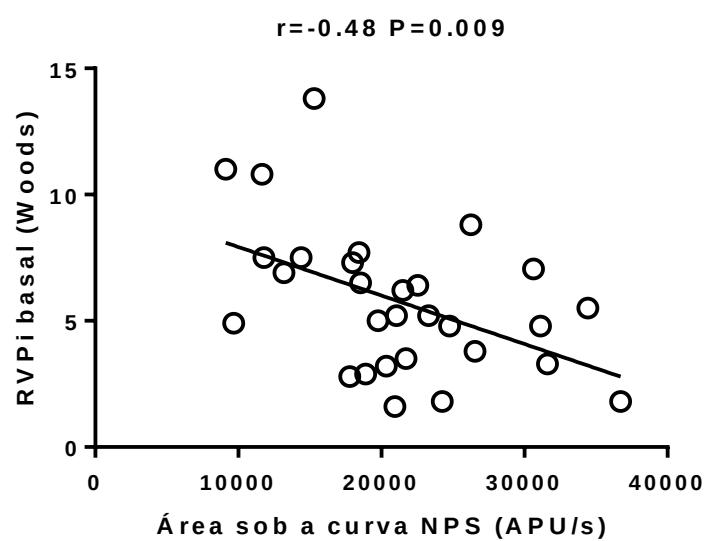


Figura 14 - Correlação linear entre Área sob a curva para NPS (APU/s) e RVPI basal (Woods) aferida pelo Coeficiente de Pearson.
Legenda: PSAP: Pressão sistólica da artéria pulmonar; NPS: Nitroprussiato.

6 DISCUSSÃO

O presente estudo buscou avaliar a associação entre a função endotelial da microcirculação sistêmica, medida pela técnica de LSCI na pele, e os parâmetros hemodinâmicos pulmonares obtidos durante o teste de vasorreatividade em pacientes com insuficiência cardíaca avançada candidatos ao transplante cardíaco. De forma inédita na literatura, foram identificadas correlações significativas entre a reatividade microvascular, tanto endotélio-dependente quanto independente, e variáveis invasivas de resistência vascular pulmonar e sistêmica.

A correlação inversa observada entre a vasodilatação induzida pela ACh e a RVSi reflete o papel crucial da disfunção endotelial sistêmica na fisiopatologia da insuficiência cardíaca avançada. Estudos prévios demonstram que a disfunção endotelial, caracterizada pela redução da biodisponibilidade de óxido nítrico (NO) e aumento do estresse oxidativo, contribui diretamente para o aumento da pós-carga sistêmica e da rigidez vascular^{16, 30}. Este achado sugere que a deterioração da função endotelial sistêmica impacta não apenas a circulação periférica, mas também repercute no leito vascular pulmonar, corroborando os achados de correlação negativa entre a reatividade microvascular e a resistência vascular pulmonar (RVPi).

A associação moderada e negativa entre a área sob a curva de vasodilatação induzida tanto pela ACh quanto pelo nitroprussiato de sódio (NPS) e os parâmetros de RVPi e RVSi confirma que a função microvascular periférica reflete o estado de vasoconstrição generalizada destes pacientes. Este dado é coerente com o conceito fisiopatológico de que, na IC avançada, a ativação neuro-hormonal crônica — especialmente do sistema renina-angiotensina-aldosterona, do sistema nervoso simpático e da vasopressina — promove vasoconstrição periférica e pulmonar sustentada, como mecanismo compensatório para a manutenção da perfusão tecidual³⁸.

Adicionalmente, a correlação positiva entre a PSAP estimada pelo ecocardiograma e a resposta vasodilatadora ao NPS na microcirculação cutânea pode ser interpretada como um indicador do estado sistêmico de aumento do tônus vasomotor basal. Pacientes com maior pressão pulmonar tendem a apresentar um tônus vascular periférico elevado, o que leva a uma resposta vasodilatadora mais expressiva quando submetidos a um agente de ação direta na musculatura lisa, como o NPS. Este fenômeno reflete a hiperatividade vasomotora associada à hipertensão

pulmonar secundária à IC, uma observação que já foi descrita na literatura na avaliação do choque cardiogênico e da insuficiência vascular periférica³⁸.

Do ponto de vista clínico, estes achados sugerem que a avaliação da função microvascular, por meio de métodos não invasivos, pode se tornar uma ferramenta complementar de grande relevância na estratificação hemodinâmica desses pacientes. A possibilidade de prever, de forma indireta, a presença de hipertensão pulmonar e de resistências vasculares elevadas através da análise da reatividade microvascular periférica oferece um potencial valioso, especialmente em cenários onde o acesso ao cateterismo cardíaco direito é limitado, oneroso ou apresenta riscos ao paciente.

Outro aspecto relevante diz respeito às possíveis interferências das terapias utilizadas na IC avançada sobre a função microvascular. Sabe-se que fármacos como ARNI, betabloqueadores, antagonistas dos receptores de mineralocorticoides (espironolactona) e iSGLT2 exercem efeitos benéficos na função endotelial e na remodelação vascular¹. Contudo, o uso crônico de diuréticos em altas doses, bem como de vasodilatadores potentes como nitratos e hidralazina, pode impactar negativamente a perfusão microvascular, principalmente em pacientes com perfil de baixo débito ou hipoperfusão periférica⁴².

No cenário nacional, dados epidemiológicos indicam que cerca de 2% da população adulta brasileira apresenta insuficiência cardíaca, sendo que a prevalência ultrapassa 10% em indivíduos acima de 70 anos^{43, 44}. Ademais, características como hipertensão arterial sistêmica, presente em até 71% dos pacientes hospitalizados, e diabetes mellitus, observada em 34% dos casos, são altamente prevalentes e reconhecidas como fatores diretamente associados ao desenvolvimento de disfunção microvascular^{44, 45}.

Em relação à hipertensão pulmonar, dados da literatura internacional indicam uma prevalência que varia entre 30 a 55 casos por milhão de habitantes, sendo mais frequentemente observada como complicação secundária à insuficiência cardíaca, especialmente nas formas avançadas da doença^{46, 47}. No contexto brasileiro, destaca-se que cerca de 30% dos casos de hipertensão pulmonar estão associados à esquistossomose, embora a hipertensão pulmonar decorrente de doença do coração esquerdo, notadamente pela insuficiência cardíaca, represente uma das principais causas de internação e morbimortalidade nos centros de referência cardiovascular^{48, 49}. As alterações hemodinâmicas observadas, incluindo o aumento da resistência

vascular pulmonar e da pressão sistólica da artéria pulmonar, encontram, portanto, plena correspondência com o perfil descrito na literatura nacional e internacional.

Diante desse panorama, os achados do presente estudo demonstram elevada concordância com os dados epidemiológicos disponíveis, tanto em âmbito nacional quanto global. A alta prevalência de disfunção microvascular associada à hipertensão pulmonar e à insuficiência cardíaca avançada reforça a robustez dos resultados obtidos e evidencia que a população avaliada reflete fielmente o fenótipo clínico de pacientes com insuficiência cardíaca em estágios avançados. Estes dados também corroboram a aplicabilidade da avaliação da microcirculação como ferramenta complementar na estratificação de risco hemodinâmico e prognóstico neste perfil populacional.

Destaca-se a relevância deste estudo por oferecer a perspectiva de avaliação hemodinâmica indireta em pacientes com insuficiência cardíaca avançada por meio de método não invasivo e de fácil aplicabilidade, como a análise da função microvascular periférica. Essa abordagem reduz os riscos inerentes aos procedimentos invasivos, contribuindo para a estratificação hemodinâmica e otimização do manejo clínico desses pacientes.

6.1 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

As limitações do presente estudo incluem o delineamento transversal, que impede inferências causais, e o tamanho amostral relativamente reduzido, restrito a pacientes em avaliação para TC em um único centro. Estudos longitudinais seriam necessários para determinar se a disfunção microvascular precede, agrava ou simplesmente reflete o estado hemodinâmico na IC avançada. O tamanho amostral, embora suficiente para demonstrar significância estatística nas correlações, permanece relativamente pequeno e proveniente de um único centro quaternário especializado, o que pode limitar a generalização dos achados. No entanto, este cenário reflete uma população altamente selecionada, composta exclusivamente por pacientes em avaliação para transplante cardíaco, cuja representatividade na prática clínica é, por natureza, restrita, mas extremamente relevante do ponto de vista assistencial.

Além disso, o uso de diferentes agentes no teste de vasorreatividade pulmonar (sildenafil, nitroprussiato, dobutamina e milrinona) pode introduzir variabilidade na interpretação dos dados hemodinâmicos. No entanto, esse viés é inerente à prática

clínica real, onde a hemodinâmica dos pacientes é altamente variável, e os esquemas terapêuticos são individualizados.

Outro ponto de atenção é que, embora a técnica de LSCI aplicada na pele seja validada como representativa da microcirculação sistêmica^{30, 50}, não é possível garantir que os mesmos padrões de reatividade sejam replicados no leito microvascular pulmonar, uma vez que este possui características anatômicas e funcionais peculiares.

Por fim, ressalta-se que as medidas de função microvascular são susceptíveis a interferências de fatores agudos, como uso de vasodilatadores sistêmicos, status de volume, temperatura do ambiente e estado inflamatório, os quais, apesar dos controles estabelecidos, podem impactar nos resultados.

Ainda assim, mesmo diante dessas limitações, os achados deste estudo são altamente relevantes, sobretudo ao considerar a escassez de literatura sobre a inter-relação entre a função endotelial microvascular e os parâmetros de vasorreatividade pulmonar na IC avançada.

6.2 PERSPECTIVAS FUTURAS

Destaca-se o caráter inovador deste estudo, que, até onde se conhece, é o primeiro a demonstrar de forma quantitativa a correlação entre a função endotelial da microcirculação periférica e a hemodinâmica pulmonar invasiva em pacientes com IC avançada. Estes achados pavimentam o caminho para futuros estudos, que poderão avaliar o papel da microcirculação como marcador prognóstico, guia terapêutico e potencial alvo de intervenções farmacológicas no manejo da hipertensão pulmonar associada à insuficiência cardíaca.

Diante dos resultados, recomenda-se que futuros estudos explorem:

O papel prognóstico da disfunção microvascular na evolução clínica de pacientes em fila para transplante cardíaco.

O impacto da otimização terapêutica — especialmente com ARNI, iSGLT2 e futuras terapias endoteliais — na reversão da disfunção microvascular e na melhora dos parâmetros hemodinâmicos.

A viabilidade de integrar a avaliação da microcirculação como critério adicional de estratificação na priorização de pacientes para transplante.

Estudos interativos com biomarcadores séricos de disfunção endotelial (ICAM-1, VCAM-1, E-selectina, Fator de Von Willebrand) para criação de scores compostos³⁹.

7 CONCLUSÃO

Este estudo demonstrou, de forma inédita, que há uma correlação significativa entre a função endotelial da microcirculação sistêmica, avaliada por LSCI na pele, e parâmetros hemodinâmicos invasivos, tanto da resistência vascular sistêmica quanto pulmonar, em pacientes com insuficiência cardíaca avançada em avaliação para transplante cardíaco. Os principais achados incluem:

- Correlação negativa moderada entre a vasodilatação dependente do endotélio (ACh) e as resistências vascular sistêmica e pulmonar, sugerindo que maior disfunção endotelial se associa a maiores resistências hemodinâmicas.
- Correlação negativa significativa entre a resposta ao vasodilatador endotélio-independente (NPS) e as resistências vascular sistêmica e pulmonar, refletindo o impacto do tônus vasomotor basal sobre a função microvascular.
- Correlação positiva entre a PSAP e o delta de vasodilatação ao NPS, indicando que a hipertensão pulmonar se associa a maior reatividade da musculatura lisa periférica, possivelmente pela elevação sustentada do tônus vascular.
- População avaliada reflete o perfil típico de candidatos ao transplante cardíaco, com idade avançada e alta prevalência de hipertensão e diabetes, reforçando a aplicabilidade e relevância dos achados no contexto clínico real.

Os resultados reforçam o conceito de que a disfunção microvascular é um fenômeno sistêmico na IC avançada e que sua avaliação pode fornecer informações complementares às métricas hemodinâmicas invasivas. A utilização de métodos não invasivos para avaliação da função endotelial se apresenta como uma estratégia promissora, com potencial para auxiliar na estratificação de risco e na condução terapêutica desses pacientes.

Futuros estudos, com maior poder amostral e desenho longitudinal, serão necessários para validar esses achados e explorar o papel prognóstico e terapêutico da função microvascular na insuficiência cardíaca avançada e na hipertensão pulmonar associada.

REFERÊNCIAS

1. Marcondes-Braga FG, Moura LAZ, Issa VS, Vieira JL, Rohde LE, Simões MV, et al. Emerging Topics Update of the Brazilian Heart Failure Guideline - 2021. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116(6):1174-212.
2. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2020 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2020;141(9):e139-e596.
3. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2022;145(18):e895-e1032.
4. Goldman L, Hashimoto B, Cook EF, Loscalzo A. Comparative reproducibility and validity of systems for assessing cardiovascular functional class: advantages of a new specific activity scale. *Circulation.* 1981;64(6):1227-34.
5. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Jr., Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation.* 2013;128(16):e240-327.
6. Savarese G, Becher PM, Lund LH, Seferovic P, Rosano GMC, Coats AJS. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovasc Res.* 2023;118(17):3272-87.
7. Houben A, Martens RJH, Stehouwer CDA. Assessing Microvascular Function in Humans from a Chronic Disease Perspective. *J Am Soc Nephrol.* 2017;28(12):3461-72.
8. Anderson TJ, Charbonneau F, Title LM, Buithieu J, Rose MS, Conradson H, et al. Microvascular function predicts cardiovascular events in primary prevention: long-term results from the Firefighters and Their Endothelium (FATE) study. *Circulation.* 2011;123(2):163-9.
9. Cracowski JL, Roustit M. Current Methods to Assess Human Cutaneous Blood Flow: An Updated Focus on Laser-Based-Techniques. *Microcirculation.* 2016;23(5):337-44.
10. Holowatz LA, Thompson-Torgerson CS, Kenney WL. The human cutaneous circulation as a model of generalized microvascular function. *J Appl Physiol* (1985). 2008;105(1):370-2.
11. Fischer D, Rossa S, Landmesser U, Spiekermann S, Engberding N, Hornig B, et al. Endothelial dysfunction in patients with chronic heart failure is independently associated with increased incidence of hospitalization, cardiac transplantation, or death. *Eur Heart J.* 2005;26(1):65-9.

12. Witman MA, Fjeldstad AS, McDaniel J, Ives SJ, Zhao J, Barrett-O'Keefe Z, et al. Vascular function and the role of oxidative stress in heart failure, heart transplant, and beyond. *Hypertension*. 2012;60(3):659-68.
13. Metra M, Dinatolo E, Dasseni N. The New Heart Failure Association Definition of Advanced Heart Failure. *Card Fail Rev*. 2019;5(1):5-8.
14. Bacal F, Marcondes-Braga FG, Rohde LEP, Xavier Júnior JL, Brito FS, Moura LAZ, et al. 3ª Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco. *Arq Bras Cardiol*. 2018;111(2):230-89.
15. das Graças Coelho de Souza M, Kraemer-Aguiar LG, Bouskela E. Inflammation-induced microvascular dysfunction in obesity - A translational approach. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2016;64(4):645-54.
16. Strain WD, Paldánus PM. Diabetes, cardiovascular disease and the microcirculation. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):57.
17. Miličić D, Jakuš N, Fabijanović D. Microcirculation and Heart Failure. *Curr Pharm Des*. 2018;24(25):2954-9.
18. Heeman W, Steenbergen W, van Dam G, Boerma EC. Clinical applications of laser speckle contrast imaging: a review. *J Biomed Opt*. 2019;24(8):1-11.
19. Maranhão PA, de Souza M, Kraemer-Aguiar LG, Bouskela E. Dynamic nailfold videocapillaroscopy may be used for early detection of microvascular dysfunction in obesity. *Microvasc Res*. 2016;106:31-5.
20. Caraballo C, Desai NR, Mulder H, Alhanti B, Wilson FP, Fiuzat M, et al. Clinical Implications of the New York Heart Association Classification. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(23):e014240.
21. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1413-24.
22. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-726.
23. Emmons-Bell S, Johnson C, Roth G. Prevalence, incidence and survival of heart failure: a systematic review. *Heart*. 2022;108(17):1351-60.
24. Savarese G, Lund LH. Global Public Health Burden of Heart Failure. *Card Fail Rev*. 2017;3(1):7-11.
25. Fernandes ADF, Fernandes GC, Mazza MR, Knijnik LM, Fernandes GS, Vilela AT, et al. A 10-Year Trend Analysis of Heart Failure in the Less Developed Brazil. *Arq Bras Cardiol*. 2020;114(2):222-31.

26. Fonarow GC. The Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE): opportunities to improve care of patients hospitalized with acute decompensated heart failure. *Rev Cardiovasc Med.* 2003;4 Suppl 7:S21-30.
27. Truby LK, Rogers JG. Advanced Heart Failure: Epidemiology, Diagnosis, and Therapeutic Approaches. *JACC Heart Fail.* 2020;8(7):523-36.
28. Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL, Stevenson LW, Pagani FD, Miller MA, et al. Third INTERMACS Annual Report: the evolution of destination therapy in the United States. *J Heart Lung Transplant.* 30. United States: Copyright © 2011 International Society for Heart and Lung Transplantation. Published by Elsevier Inc. All rights reserved.; 2011. p. 115-23.
29. Massey MJ, Shapiro NI. A guide to human in vivo microcirculatory flow image analysis. *Crit Care.* 2016;20:35.
30. Turner J, Belch JJ, Khan F. Current concepts in assessment of microvascular endothelial function using laser Doppler imaging and iontophoresis. *Trends Cardiovasc Med.* 2008;18(4):109-16.
31. Jarrett C, Lekic M, Smith CL, Pusec CM, Sweazea KL. Mechanisms of acetylcholine-mediated vasodilation in systemic arteries from mourning doves (*Zenaidura macroura*). *J Comp Physiol B.* 2013;183(7):959-67.
32. Spronk PE, Zandstra DF, Ince C. Bench-to-bedside review: sepsis is a disease of the microcirculation. *Crit Care.* 2004;8(6):462-8.
33. O'Doherty J, McNamara P, Clancy NT, Enfield JG, Leahy MJ. Comparison of instruments for investigation of microcirculatory blood flow and red blood cell concentration. *J Biomed Opt.* 2009;14(3):034025.
34. Luxán G, Dimmeler S. The vasculature: a therapeutic target in heart failure? *Cardiovasc Res.* 2022;118(1):53-64.
35. Drexler H. Endothelium as a therapeutic target in heart failure. *Circulation.* 1998;98(24):2652-5.
36. Zuchi C, Tritto I, Carluccio E, Mattei C, Cattadori G, Ambrosio G. Role of endothelial dysfunction in heart failure. *Heart Fail Rev.* 2020;25(1):21-30.
37. Pelliccia F, Cecchi F, Olivotto I, Camici PG. Microvascular Dysfunction in Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Clin Med.* 2022;11(21).
38. Merdji H, Levy B, Jung C, Ince C, Siegemund M, Meziani F. Microcirculatory dysfunction in cardiogenic shock. *Ann Intensive Care.* 2023;13(1):38.
39. Weerts J, Mourmans SGJ, Barandiarán Aizpurua A, Schroen BLM, Knackstedt C, Eringa E, et al. The Role of Systemic Microvascular Dysfunction in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Biomolecules.* 2022;12(2).

40. Schemmelmann M, Kelm M, Jung C. The microcirculation in cardiogenic shock. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2024;13(11):802-9.
41. Souza EG, De Lorenzo A, Huguenin G, Oliveira GM, Tibiriçá E. Impairment of systemic microvascular endothelial and smooth muscle function in individuals with early-onset coronary artery disease: studies with laser speckle contrast imaging. *Coron Artery Dis*. 2014;25(1):23-8.
42. Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, Abdelhamid CM, Adamopoulos S, Albert N, et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure: Endorsed by the Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India, Cardiac Society of Australia and New Zealand, and Chinese Heart Failure Association. *Eur J Heart Fail*. 2021;23(3):352-80.
43. Bocchi EA, Arias A, Verdejo H, Diez M, Gómez E, Castro P. The reality of heart failure in Latin America. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(11):949-58.
44. Oliveira GMM, Brant LCC, Polanczyk CA, Malta DC, Biolo A, Nascimento BR, et al. Cardiovascular Statistics - Brazil 2021. *Arq Bras Cardiol*. 2022;118(1):115-373.
45. Oliveira GMM, Brant LCC, Polanczyk CA, Malta DC, Biolo A, Nascimento BR, et al. Cardiovascular Statistics - Brazil 2023. *Arq Bras Cardiol*. 2024;121(2):e20240079.
46. Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, Denton CP, Gatzoulis MA, Krowka M, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2019;53(1).
47. Maron BA, Hess E, Maddox TM, Opatowsky AR, Tedford RJ, Lahm T, et al. Association of Borderline Pulmonary Hypertension With Mortality and Hospitalization in a Large Patient Cohort: Insights From the Veterans Affairs Clinical Assessment, Reporting, and Tracking Program. *Circulation*. 2016;133(13):1240-8.
48. Knafl D, Gerges C, King CH, Humbert M, Bustinduy AL. Schistosomiasis-associated pulmonary arterial hypertension: a systematic review. *Eur Respir Rev*. 2020;29(155).
49. Hoeper MM, Humbert M, Souza R, Idrees M, Kawut SM, Sliwa-Hahnle K, et al. A global view of pulmonary hypertension. *Lancet Respir Med*. 2016;4(4):306-22.
50. Barcelos A, Tibirica E, Lamas C. Evaluation of microvascular endothelial function and capillary density in patients with infective endocarditis using laser speckle contrast imaging and video-capillaroscopy. *Microvasc Res*. 2018;118:61-8.

APÊNDICES

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA REALIZAÇÃO DE TVRP

Ministério da Saúde
Instituto Nacional de Cardiologia
Serviço de _____



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Teste de vasorreatividade pulmonar

Por este instrumento, eu _____ (nome legível, completo e por extenso), _____ (identidade nº), ou responsável _____ (nome legível, completo e por extenso), _____ (identidade nº), declaro que:

1º) fui informado(a) pelo médico(a) de que as avaliações e os exames realizados revelaram a(s) seguinte(s) alteração(ões) e diagnóstico(s): _____

Eu tive todas as perguntas respondidas sobre tais alterações e diagnósticos, entendendo assim que é sério o suficiente para considerarmos o teste de vasorreatividade pulmonar.

2º) recebi todas as explicações necessárias quanto aos riscos, benefícios, alternativas de tratamento, também fui informado(a) sobre os riscos e/ou benefícios de não ser tomada nenhuma atitude terapêutica diante da natureza da(s) enfermidade(s) diagnosticada(s);

3º) estou ciente de que durante o teste de vasorreatividade pulmonar poderá(ão) apresentar-se outra(s) situação(ões) ainda não diagnosticada(s) pelo(s) exame(s) acima referido(s), assim como também poderá(ão) ocorrer situação(ões) imprevisível(eis);

4º) estou ciente que em procedimentos médicos invasivos, como o citado, podem ocorrer complicações gerais como sangramento, infecção, problemas cardiovasculares e respiratórios. Além disso, as principais complicações associadas especificamente ao teste de vasorreatividade pulmonar são as seguintes:

- Isquemia pulmonar,
- Lesão de valva cardíaca,
- Embolia,
- Arritmia,
- Parada cardiorrespiratória, seguida ou não de morte, e
- Pode haver também riscos adicionais que são ainda desconhecidos para nós.

5º) estou ciente de que para realizar o(s) procedimento(s) acima especificado(s) será necessário o emprego de anestesia local, mantendo-se o paciente acordado. Geralmente a anestesia geral não é utilizada. Entretanto, caso se faça necessário o seu uso, os métodos, as técnicas e os fármacos anestésicos serão de indicação exclusiva do médico anestesista, devendo o paciente ser informado previamente.

6º) quando perguntado pelo médico(a), não omiti informações relacionadas ao estado de saúde ou hábitos que poderiam influenciar o ato anestésico e o procedimento.

7º) me comprometo a seguir as orientações médicas, antes, durante e após o procedimento.

8º) tive a oportunidade de esclarecer todas as dúvidas relativas ao teste de vasorreatividade pulmonar após ter lido e compreendido todas as informações deste documento, antes de sua

Ministério da Saúde
Instituto Nacional de Cardiologia
Serviço de _____



assinatura e entendo que posso mudar de idéia a qualquer momento até a hora do procedimento. Entendo também que a condição clínica do paciente pode mudar, fazendo com que ele não mais seja um candidato ao teste de vasorreatividade e que serei informado disso caso ocorra.

9º) junto ao consentimento para o teste de vasorreatividade pulmonar estará a minha aprovação para estudos diagnósticos que visam melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

10º) por livre iniciativa autorizo o(a) médico(a) _____, bem como sua equipe, a realizar o teste de vasorreatividade pulmonar aqui explicado e permito que utilize seu julgamento técnico para que sejam alcançados os melhores resultados possíveis através dos recursos conhecidos na atualidade pela Medicina e disponíveis no local onde se realiza o(s) tratamento(s).

11º) qualquer dúvida adicional, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa, através do fone: (21) 3037-2307.

Rio de Janeiro, ____ de _____ de 20 ____.

(assinatura do paciente)

(Nome e assinatura do(a) responsável pelo(a) paciente)

No caso de pacientes menores, ou que tenham responsáveis legais, ou não possam assinar este documento

Testemunha 1

CPF:

Testemunha 2

CPF:

CONFIRMO que expliquei detalhadamente para o paciente e/ou seu(s) familiar(es), ou responsável(ais), o propósito, os riscos, os benefícios e as alternativas para o tratamento (s)/ procedimento(s) acima descritos.

Assinatura do médico
CRM

Assinatura do enfermeiro
COREN

APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO DE PARTICIPAÇÃO DA PESQUISA

Página - 1 de 2

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Procedimento relacionado ao Projeto de pesquisa: “Evolução da função endotelial microvascular sistêmica em pacientes submetidos a transplante cardíaco”

Termo de esclarecimento:

O(a) senhor(a) está sendo convidado(a) a participar de um estudo cujo objetivo é investigar as alterações na microcirculação sanguínea que ocorrem na em pacientes submetidos ao transplante cardíaco. A microcirculação é representada por pequenos vasos sanguíneos, presentes em diversos locais do organismo. Os resultados podem ajudar a compreender melhor os mecanismos relacionados com a doença cardíaca e suas modificações após o transplante cardíaco.

Para a realização desse estudo os seguintes procedimentos e exames serão realizados:

- Coleta de amostra de sangue, onde serão examinadas diversas substâncias cujos níveis são indicadores do seu estado de saúde, tais como o açúcar e a gordura no sangue. O procedimento é o mesmo utilizado para exames de sangue que você já faz habitualmente.
- Exame do funcionamento dos seus vasos sanguíneos superficiais da pele com uma técnica de luz laser, sendo que sua pele não vai ser perfurada, nenhuma substância será injetada e você não vai sentir nenhuma dor ou desconforto. O exame exige somente que você fique deitado durante meia hora, sem se movimentar muito, para que o exame mostre como estão funcionando os pequenos vasos sanguíneos na sua pele. O exame será realizado antes e depois do transplante, para comparação.

Riscos e inconveniências:

Não existem riscos significativos decorrentes das técnicas de investigação do funcionamento dos seus vasos sanguíneos da pele. A coleta de sangue será realizada com material descartável, existindo apenas risco de dor leve ou pequeno hematoma.

O convite a participar no estudo não influencia no seu tratamento médico. Adicionalmente, faremos um questionário para obtenção de informações sobre a sua saúde e/ou analisaremos informações do seu prontuário médico.

Não há benefício imediato para você. Somente após a conclusão dos estudos será possível obter conhecimento que eventualmente poderá ser utilizado no desenvolvimento de um novo tratamento.

Em qualquer etapa do estudo, você poderá entrar em contato com o pesquisador responsável, o médico Dr. Daniel Kasal, através do telefone (21) 3037-2288. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da

1

Página - 2 de 2

pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto Nacional de Cardiologia. O telefone é (21)3037-2307.

É garantida a liberdade de não querer participar do projeto de pesquisa ou de retirar o consentimento a qualquer momento, no caso da aceitação, sem qualquer prejuízo.

As informações obtidas serão analisadas em conjunto com as informações obtidas de outros voluntários, não sendo divulgada a identificação de nenhum dos voluntários.

Não há despesas pessoais para os voluntários que participarem do estudo, bem como, nenhuma compensação financeira relacionada à sua participação.

Haverá o armazenamento do material, caso seja necessário realizar experimentos futuros e repetições dos anteriores para aumentar credibilidade dos dados. O material biológico obtido não será enviado ao exterior.

Termo de Consentimento

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações sobre o estudo citado acima que li ou que foram lidas para mim.

Eu discuti com o integrante da equipe _____, sobre minha decisão de participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que a minha participação é isenta de despesas e que, no caso de paciente do INC, o acompanhamento médico seguirá conforme a orientação do corpo clínico do Instituto, independentemente da escolha em participar do estudo. Concordo voluntariamente em participar deste estudo. Poderei retirar meu consentimento e solicitar o descarte do material referente à minha participação em qualquer momento, antes ou durante o estudo, sem penalidade, prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento nesta Instituição.

Nome do sujeito da pesquisa

Data: ____ / ____ / ____

Assinatura do sujeito da pesquisa

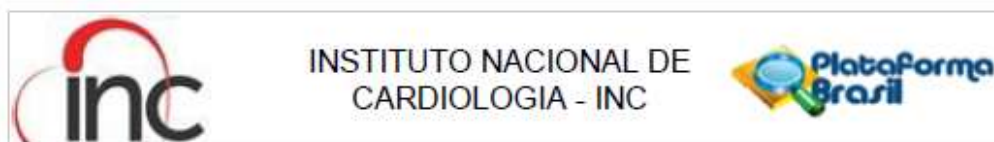
Nome do Pesquisador

Data: ____ / ____ / ____

Assinatura do pesquisador

ANEXOS

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Evolução da função endotelial microvascular sistêmica em pacientes submetidos a transplante cardíaco

Pesquisador: Daniel Arthur Barata Kasal

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 45581521.0.0000.5272

Instituição Proponente: Instituto Nacional de Cardiologia - INC

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.672.897

Apresentação do Projeto:

Trata-se de resposta às pendências

Objetivo da Pesquisa:

Não se aplica

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não se aplica

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Não se aplica

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Não se aplica

Recomendações:

Não se aplica

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Pendências:

1. critério de exclusão antibioticoterapia - o pesquisador apresentou e corrigiu no projeto . A exclusão não é do paciente e sim da avaliação quando em uso. ATENDIDO
2. Telefone do CP e espaço para rubricas no TCLE - feito -ATENDIDO

Endereço: Rua das Laranjeiras 374 - 5º andar

Bairro: Laranjeiras

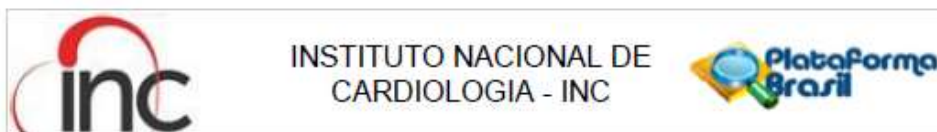
CEP: 22.240-006

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3037-2307

E-mail: cepinclaranjeiras@gmail.com



Continuação do Parecer: 4.672.897

Considerações Finais a critério do CEP:

Aprovado conforme combinado em reunião do colegiado

Relatórios semestrais deverão ser enviados.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1732718.pdf	22/04/2021 09:12:52		Aceito
Outros	Respostas_ao_parecer_Fc_endot_transpl_abril21.pdf	22/04/2021 09:12:10	Daniel Arthur Barata Kasal	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Fc_endot_Transplante_cardiaco_V2.pdf	22/04/2021 09:11:33	Daniel Arthur Barata Kasal	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Fc_endotelial_transplante_CEP_V2.pdf	22/04/2021 09:10:46	Daniel Arthur Barata Kasal	Aceito
Outros	TCUD_fc_endot_transplante_assinado.pdf	15/04/2021 12:51:41	Daniel Arthur Barata Kasal	Aceito
Declaração de concordância	Formulario_de_ciencia_pelas_chefias.pdf	15/04/2021 12:50:52	Daniel Arthur Barata Kasal	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_fc_endot_transpl_assinado.pdf	15/04/2021 12:38:04	Daniel Arthur Barata Kasal	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 27 de Abril de 2021

Assinado por:
monica mouro de vasconcellos
(Coordenador(a))

Endereço: Rua das Laranjeiras 374 - 5º andar
Bairro: Laranjeiras CEP: 22.240-006
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3037-2307 E-mail: cepinclaranjeiras@gmail.com

ANEXO B – FICHA DE SOLICITAÇÃO DO TESTE DE VASORREATIVIDADE PULMONAR

SOLICITAÇÃO DE TESTE DE VASORREATIVIDADE PULMONAR

Paciente:		Idade:	
Data de nascimento:	CPF:	Sexo:	
Setor:	Leito:	Prontuário:	
Peso:	Altura:	IMC: _____ Kg/m ²	SC: _____ m ²

DIAGNÓSTICO PRINCIPAL:

☐ CMP Isquêmica	☐ CMP Idiopática	☐ CMP Hipertensiva
☐ CMP Chagásica	☐ CMP Periparto	☐ CMP Pós-miocardite viral
☐ CMP Pós-QT	☐ CMP Orovalvar	☐ CMP Por não compactação
☐ CMP Restritiva	☐ CMP Hipertrofica	☐ Outras _____

CLASSE FUNCIONAL: NYHA ☐ II ☐ III ☐ IV **CCS** ☐ I ☐ II ☐ III ☐ IV

LABORATÓRIO: (data: ____/____/____)

Sódio _____ mEq/L	Potássio _____ mEq/L	Hemoglobina _____ g/dL	HTC _____ %
INR _____	PTT _____	Plaquetas _____ /mm ³	
Uréia _____ mg/dL	Creatinina _____ mg/dL	BNP	NTproBNP _____ pg/ml

ECG: (data: ____/____/____) Ritmo: ☐ Sinusal ☐ FA/Flutter ☐ MP [☐ DDD ☐ VVI ☐ CDI ☐ TRC]

ERGOESPIROMETRIA: (data: ____/____/____) VO₂máx _____ ml/Kg.min VE/VCO₂ _____ R _____

RX DE TORAX: (data: ____/____/____) ICT ☐ ≤ 0,5 ☐ > 0,5 Derrame pleural _____

ECO: (data: ____/____/____)

FE _____ % ☐ Teichholz ☐ Simpson	PSAP = _____ mmHg
DDFVE _____ mm DDFVE _____ mm	Disfunção diastólica de VE ☐ I ☐ II ☐ III ☐ IV
Disfunção de VE ☐ LEVE ☐ MODERADA	☐ GRAVE
Disfunção de VD ☐ LEVE ☐ MODERADA	☐ GRAVE FAC _____ % TAPSE _____ cm
IM ☐ LEVE ☐ MODERADA ☐ GRAVE	
IT ☐ LEVE ☐ MODERADA ☐ GRAVE	
☐ VCI > 2,1 cm com colapso respiratório < 50%	
☐ VCI ≤ 2,1 cm com colapso respiratório > 50%	
Outras informações: _____	

DMI:

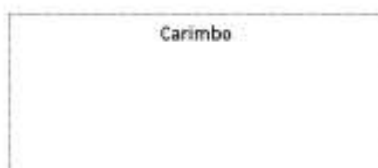
☐ MP ☐ VVI ☐ DDD	☐ TRC	☐ CDI	☐ Válvula cardíaca _____
---	------------------------------	------------------------------	---

MEDICAÇÕES EM USO: 1) _____ 2) _____ 3) _____ 4) _____ 5) _____ 6) _____ 7) _____ 8) _____ 9) _____ 10) _____	USO DE INOTRÓPICOS? ☐ Dobutamina – dose _____ µg/Kg/min ☐ Milrinone – dose _____ µg/Kg/min ☐ Levosimendan (tempo de uso prévio ____ dias) USO DE FUROSEMIDA EM DRIPPING? ☐ SIM (dose _____ mg/h) ☐ NÃO USO DE DROGA VASOATIVA? Qual? _____ (dose _____ mg/h)
--	---

Orientações gerais:

- ☐ Será apresentado o TCLE pela equipe multidisciplinar e pelo executor do TVRP.
- ☐ Jejum de no mínimo 6 horas antes do procedimento.
- ☐ Se em uso de anticoagulação prévia e plena com HBPM, suspensão de enoxaparina > 16 horas.
- ☐ Se em uso de Marevan, suspensão 72 horas antes. Se 24 h antes do procedimento INR $\geq$ 2,0, protocolo de vitamina K.
- ☐ Avaliar possibilidade de estado de hipovolemia 48 horas antes do procedimento (considerar suspensão de vasodilatadores orais e/ou diuréticos).
- ☐ Avaliar histórico de ALERGIAS. _____

Preenchido por: _____



Rio de Janeiro, _____ de _____ de 20____

Rua da Laranjeiras, 374 – Laranjeiras – RJ – CEP 22240-006 – Tel: 21 2285-3344

ANEXO C – FICHA PADRÃO DE COLETA DE DADOS BEIRA-LEITO

PROTOCOLO PARA AVALIAÇÃO DA RESISTÊNCIA VASCULAR PULMONAR

SERVIÇO DE TRANSPLANTE CARDÍACO

Nome: _____ Prontuário: _____

Idade: _____ anos Peso: _____ Kg Altura: _____ cm IMC: _____ Kg/m² (peso / (altura)²)

PROTOCOLO - NITROPRUSSIATO DE SÓDIO

	PRÉ-INFUSÃO (BASAL)	PÓS-INFUSÃO Droga = _____ mcg/Kg/min	
FC	_____	_____	Diag: _____
PA	_____	_____	CF (NYHA): _____
PA _{SISTÓLICA}	_____	_____	CF (CCS): _____
PA _{DIASTÓLICA}	_____	_____	INR: _____
PA _{MÉDIA} [diast. + (sist. - diast./3)]	_____	_____	Plaquetas: _____
PAP _{SISTÓLICA} (Normal = 15-30 mmHg)	_____	_____	VO ₂ máx: _____
PAP _{DIASTÓLICA} (Normal = 5-15 mmHg)	_____	_____	FE: (____)
PAP _{MÉDIA}	_____	_____	DDFVF: _____ mm
POAP (Normal = 5-16 mmHg)	_____	_____	DSFVE: _____ mm
PVC (Normal = 2-10 mmHg)	_____	_____	Sítio de punção: _____
DC (Normal = 4-9 litros/min)	_____	_____	MP _____
IC (Normal = 2,8-4,2 litros/min/m ²)	_____	_____	Cunha: _____ cm
RVP (Normal = 20-120 dinas/seg/cm ²)	_____	_____	N. de tentativas _____
RVP _i	_____	_____	Arritmias: _____
RVS (Normal = 770-1500 dinas/seg/cm ²)	_____	_____	RX: _____
RVS _i	_____	_____	_____
GTP (PAPm - POAP)	_____	_____	_____
RVP (Unidade Wood)	_____	_____	_____
RVP _i (Unidade Wood)	_____	_____	_____
Sat. O ₂ AMBIENTE	_____	_____	_____
Sat. v O ₂ AMBIENTE	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____

Medicações em uso:

- _____
- _____
- _____
- _____
- _____
- _____
- _____

Comentários:

Rio de Janeiro, _____ de _____ de 200 _____

Solução:

Nipride® 1 ampola (50 mg) + 250 ml de SG 5%
 Concentração: 1 ml = 200 µg
 Iniciar com 0,5 µg/Kg/min (até 5 µg/Kg/min)

Objetivos:

- RVP < 4 unidades Wood
- GTP < 15 mmHg
- PSAP < 60 mmHg
- RVPi < 6 unidades Wood/m²
- PA SISTÓLICA > 85 mmHg