

**GRAZIELA DOS SANTOS ROCHA FERREIRA**

**Balão de contrapulsção intra-aórtico eletivo em  
pacientes de alto risco submetidos a cirurgia  
cardíaca: estudo prospectivo e randomizado**

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

Programa de Cardiologia

Orientadora: Profa. Dra. Ludhmila Abrahão Hajjar

**SÃO PAULO  
2016**

*“O homem que venceu na vida é aquele que viveu bem, riu muitas vezes e amou muito; que conquistou o respeito dos homens inteligentes e o amor das crianças; que preencheu um lugar e cumpriu uma missão; que deixou o mundo melhor do que encontrou, seja com uma flor, um poema perfeito ou o salvamento de uma alma; que procurou o melhor nos outros e deu o melhor de si”.*

*Robert Louis Stevenson*

Aos meus pais, Elvio e Joselita, pelos conselhos sempre sábios e pelo apoio e carinho em todos os momentos. Se cheguei até aqui, foi por vocês. Muito obrigada por serem os melhores.

À minha irmã, Karina, pelo cuidado e preocupação ininterruptos, por entender tão bem as dificuldades e enfrentá-las comigo.

Ao meu irmão, Elvio Jr, pelo incentivo, empolgação acadêmica e apoio fundamentais.

Essa conquista é de vocês também!

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, em primeiro lugar, por ser presença constante em minha vida, por iluminar o meu caminho e me dar forças para continuar.

À Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Ludhmila Abrahão Hajjar, orientadora e incentivadora deste projeto. Pela sua contribuição ao ensinar, desde a minha formação em cardiologia, a enfrentar situações adversas e a cuidar incansavelmente dos pacientes críticos. Sem o seu entusiasmo pela ciência e pesquisa, esse projeto não se realizaria.

À Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Filomena Regina Barbosa Gomes Galas, pelo comprometimento com a realização do projeto e pela dedicação exemplar ao cuidado com os pacientes.

À Julia Tizue Fukushima pela dedicação e brilhante análise estatística.

Às enfermeiras Ligia Câmara, Jaquelline Jardim e Suely Pereira Zeferino, pela amizade e colaboração fundamentais para a execução do protocolo.

À querida amiga Juliana Caldas Ribeiro, amizade que foi um grande presente ao longo desse projeto, pela dedicação inigualável ao estudo.

Às enfermeiras Natalia Mian e Nathalia Ferreira, pela eficiência na coleta dos exames laboratoriais.

À enfermeira Elisandra Arita, pelo eficiente controle da lista cirúrgica.

À equipe da Unidade de Emergência do Incor, por ter, mesmo que indiretamente, impulsionado a realização deste projeto.

À equipe da Anestesiologia do InCor, por contribuir com o projeto nos cuidados intraoperatórios.

Aos cirurgiões do InCor, pela participação ativa e direta no trabalho com a inserção dos balões e realização do ato cirúrgico indicado em cada caso.

À equipe da UTI Cirúrgica do InCor, referência inigualável em cuidados ao paciente crítico cardiológico.

Aos pacientes, motivo maior deste estudo.

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

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

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

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação.  
*Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias.*

Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentações; 2011.

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

## SUMÁRIO

Lista de abreviaturas e siglas

Lista de tabelas

Lista de gráficos

Resumo

Abstract

1	INTRODUÇÃO .....	1
2	OBJETIVOS .....	4
3	REVISÃO DA LITERATURA.....	6
3.1	Princípios Fisiológicos do BIA .....	7
3.2	Contraindicações e Complicações Associadas ao Uso do BIA .....	9
3.3	Cenários Clínicos para Uso do BIA .....	10
3.3.1	Doença coronariana .....	10
3.3.1.1	Intervenção coronariana percutânea.....	11
3.3.1.2	Infarto agudo do miocárdio .....	12
3.3.1.3	Outras situações clínicas .....	15
3.4	BIA em Cirurgia Cardíaca.....	16
3.4.1	Evidências para uso profilático em cirurgia cardíaca .....	17
4	MÉTODOS .....	22
4.1	Desenho do Estudo e Estratégias de Tratamento .....	23
4.2	Critérios de Inclusão.....	25
4.3	Critérios de Exclusão.....	26
4.4	Pacientes.....	27
4.5	Procedimento Cirúrgico e Admissão na Unidade de Terapia Intensiva .....	27
4.6	Suporte Hemodinâmico Perioperatório.....	29
4.7	Evolução na UTI e Desmame do BIA .....	30
4.8	Avaliação dos Dados Clínicos e Demográficos e Coleta de Dados .....	31
4.9	Desfechos .....	34
4.9.1	Desfecho primário .....	34
4.9.2	Desfechos secundários .....	35
4.10	Definição das Complicações Clínicas.....	36
4.10.1	Definição de complicações pelo STS modificado (desfecho primário) .....	36
4.10.2	Definições das complicações do desfecho secundário .....	37
4.11	Análise Estatística .....	39
5	RESULTADOS.....	42
5.1	População do Estudo .....	43
5.2	Desfechos .....	48

6	DISCUSSÃO .....	66
7	CONCLUSÕES .....	75
8	ANEXOS .....	77
9	REFERÊNCIAS.....	100

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AKIN	- <i>Acute Kidney Injury Network</i>
AVC	- Acidente vascular cerebral
BIA	- Balão de contrapulsção intra-aórtico
CAM-ICU	- <i>Confusion Assessment Method in the Intensive Care Unit</i>
CAP	- Cateter de artéria pulmonar
CAPPesq	- Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
CEC	- Circulação extracorpórea
CK-MB	- Fração MB da creatinofosfoquinase
DC	- Débito cardíaco
DO <sub>2</sub>	- Oferta de oxigênio
ECG	- Eletrocardiograma
ECMO	- Oxigenação por membrana extracorpórea
ELISA	- <i>Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay</i>
EuroSCORE	- <i>European system for cardiac operative risk</i>
FC	- Frequência cardíaca
FEVE	- Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
FiO <sub>2</sub>	- Fração inspirada de oxigênio
HAS	- Hipertensão arterial sistêmica
h-FABP	- Proteína ligadora de ácidos graxos de miócitos
IAM	- Infarto agudo do miocárdio
IC	- Índice cardíaco
ICC	- Insuficiência cardíaca congestiva
ICP	- Intervenção coronariana percutânea
NGAL	- Lipocalina associada à gelatinase neutrofílica
NT-ProBNP	- Fragmento n-terminal do pró-peptídeo natriurético do tipo B
PA	- Pressão arterial sistêmica
PAM	- Pressão arterial média

PAPM	- Pressão arterial pulmonar média
PEEP	- Pressão positiva expiratória final
POAP	- Pressão de oclusão da artéria pulmonar
PVC	- Pressão venosa central
R/TTPA	- Relação do tempo de tromboplastina parcial ativado
RM	- Revascularização do miocárdio
SaO <sub>2</sub>	- Saturação arterial de oxigênio
SDRA	- Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo
SOFA	- <i>Sequential Organ Failure Assessment</i>
STS	- <i>Society of Thoracic Surgeons</i>
SvcO <sub>2</sub>	- Saturação venosa central de oxigênio
TCA	- Tempo de coagulação ativada
TCLE	- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TEO <sub>2</sub>	- Taxa de extração de oxigênio
UI	- Unidade
UTI	- Unidade de Terapia Intensiva
VO <sub>2</sub>	- Consumo de oxigênio

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características pré-operatórias (demográficas, clínicas e laboratoriais) dos pacientes segundo os grupos BIA e controle .....	45
Tabela 2 - Características intraoperatórias dos pacientes dos grupos BIA e controle .....	47
Tabela 3 - Incidência do evento combinado de óbito e/ou complicações graves em 30 dias nos pacientes do grupo BIA e controle .....	48
Tabela 4 - Incidência dos desfechos secundários nos pacientes do grupo BIA e controle .....	51
Tabela 5 - Incidência do evento combinado de óbito e/ou complicações graves em 30 dias nos pacientes do grupo BIA e controle, segundo análise per protocol .....	52
Tabela 6 - Incidência do desfecho composto através de análise de subgrupos .....	54
Tabela 7 - Incidência de complicações relacionadas ao BIA nos pacientes .....	55

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 -	Curvas de Kaplan-Meier de sobrevida livre de eventos do desfecho primário em 30 dias dos grupos BIA e controle .....	49
Gráfico 2 -	Curvas de Kaplan-Meier de mortalidade em 30 dias dos grupos BIA e controle .....	50
Gráfico 3 -	Tempos de internação na UTI e hospitalar nos grupos BIA e controle .....	52
Gráfico 4 -	Análise seriada de frequência cardíaca entre os grupos .....	56
Gráfico 5 -	Análise seriada de PAM entre os grupos.....	56
Gráfico 6 -	Análise seriada de PAPM entre os grupos .....	57
Gráfico 7 -	Análise seriada de ScvO <sub>2</sub> entre os grupos .....	57
Gráfico 8 -	Análise seriada de Base excess entre os grupos .....	58
Gráfico 9 -	Análise seriada de Lactato entre os grupos.....	58
Gráfico 10 -	Análise seriada de CO <sub>2</sub> entre os grupos.....	59
Gráfico 11 -	Análise seriada de IC entre os grupos.....	59
Gráfico 12 -	Análise seriada de VO <sub>2</sub> entre os grupos .....	60
Gráfico 13 -	Análise seriada de VO <sub>2</sub> entre os grupos .....	60
Gráfico 14 -	Análise seriada de TEO <sub>2</sub> entre os grupos.....	61
Gráfico 15 -	Análise seriada de CaO <sub>2</sub> entre os grupos.....	61
Gráfico 16 -	Análise seriada de Creatinina entre os grupos .....	62
Gráfico 17 -	Análise seriada de CK-MB entre os grupos .....	62
Gráfico 18 -	Análise seriada de Troponina entre os grupos .....	63
Gráfico 19 -	Análise seriada de H-FABP entre os grupos .....	64
Gráfico 20 -	Análise seriada de NGAL entre os grupos.....	64
Gráfico 21 -	Análise seriada de NT-proBNP entre os grupos .....	65

## RESUMO

Ferreira GSR. *Balão de contrapulsção intra-aórtico eletivo em pacientes de alto risco submetidos a cirurgia cardíaca: estudo prospectivo e randomizado* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2016.

**Introdução:** O balão de contrapulsção intra-aórtico (BIA) é usado em uma variedade de contextos relacionados à disfunção miocárdica. Na cirurgia cardíaca, seu papel em desfechos clínicos é motivo de debate devido a resultados conflitantes de análises retrospectivas e limitações de recentes estudos prospectivos. **Objetivo:** O objetivo do presente estudo foi avaliar a eficácia e segurança do BIA eletivo na ocorrência de um desfecho composto de complicações clínicas incluindo mortalidade em pacientes de alto risco submetidos a cirurgia cardíaca de revascularização miocárdica (RM). **Métodos:** Estudo clínico prospectivo e randomizado realizado no Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Foram incluídos 181 pacientes adultos submetidos a cirurgia cardíaca de RM no período de abril de 2014 a junho de 2016, com um ou mais dos seguintes critérios: fração de ejeção menor ou igual a 40% e/ou EuroScore maior ou igual a 6. Os pacientes foram randomizados para uso do BIA logo após a indução anestésica ou para grupo controle. Após 24 horas do procedimento, o suporte com o balão intra-aórtico era suspenso se o paciente apresentasse índice cardíaco maior ou igual a 2,2 L/min/m<sup>2</sup> com suporte inotrópico mínimo (dobutamina menor ou igual a 5 mcg/Kg/min) ou se o paciente apresentasse efeito colateral grave relacionado ao balão. O desfecho primário foi um composto de mortalidade e complicações graves em 30 dias após a cirurgia (choque cardiogênico, necessidade de reoperação, acidente vascular cerebral, insuficiência renal aguda, infecção de ferida esternal profunda e tempo de ventilação mecânica prolongada). **Resultados:** Dos pacientes incluídos no estudo, 90 foram

alocados para a estratégia de uso do balão intra-aórtico eletivo e 91 para a estratégia controle. O desfecho primário foi observado em 47,8% do grupo BIA e em 46,2% do grupo controle (P=0,456). Não houve diferenças significativas entre os grupos BIA e controle respectivamente, em relação à ocorrência de óbito em 30 dias (14,4% vs 12,1%, P=0,600), choque cardiogênico (18,0% vs 18,9%, P=0,982), reoperação (3,4% vs 4,4%, P=1,000), tempo de ventilação mecânica prolongado (5,6% vs 7,7%, P=0,696), insuficiência renal aguda (22,2% vs 14,3%, P=0,123), acidente vascular cerebral (2,2% vs 2,2%, P=0,123) ou infecção de ferida operatória profunda (7,8% vs 14,3%, P=0,249). O tempo de uso de inotrópico foi significativamente maior no grupo BIA em comparação ao grupo controle (51 horas [32-94] vs 39 horas [25-66], P=0,007). O tempo de internação em UTI foi mais prolongado no grupo BIA comparado ao grupo controle (5 dias [3-8] vs 4 dias [3-6], P=0,035). O tempo de internação hospitalar foi semelhante entre os grupos (13 dias [9-18] vs 11 dias [8-17], P=0,302). Não houve diferença em relação a incidência de complicações relacionadas ao uso do BIA entre os dois grupos. **Conclusão:** A estratégia de uso do balão intra-aórtico eletivo em pacientes de alto risco submetidos a cirurgia de revascularização miocárdica não reduziu o desfecho combinado de óbito e/ou complicações graves em 30 dias.

Descritores: Balão intra-aórtico. Cirurgia torácica. Complicações pós-operatórias. Revascularização miocárdica. Mortalidade. Ensaio clínico. Estudos prospectivos.

## ABSTRACT

Ferreira GSR. *Elective intra-aortic balloon counterpulsation in high-risk patients undergoing cardiac surgery: a prospective and randomized study* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2016.

**Introduction:** The intra-aortic balloon pump (IABP) is used in a variety of clinical settings in which myocardial function is reduced. In cardiac surgery, its role on clinical outcomes is debated due to conflicting results of retrospective analysis and limitations of recent prospective studies.

**Objective:** The purpose of this study was to evaluate the efficacy and safety of elective IABP use on outcomes in high-risk patients undergoing cardiac surgery. **Methods:** A prospective randomized controlled trial that evaluated 181 patients undergoing coronary artery bypass at the Heart Institute/University of Sao Paolo from 2014 April to 2016 June. Inclusion criteria were left ventricular ejection fraction (LVEF)  $\leq$  40% and/or EuroSCORE  $\geq$  6. Eligible patients were randomly assigned, in a 1:1 ratio, to IABP group (n=90) or control group (n=91). Removal of IABP catheter was accomplished after 24 hours of the procedure under the following circumstances: cardiac index  $\geq$  2.2 L/min/m<sup>2</sup> and dobutamine infusion dose  $\leq$  5  $\mu$ g/kg/min. The catheter was immediately removed if a severe adverse event related to the procedure was detected. The primary outcome was the composite endpoint of mortality and major morbidity in 30 days after cardiac surgery (cardiogenic shock, need for reoperation, stroke, acute renal failure, mediastinitis and prolonged mechanical ventilation (>24 hours)). **Results:** The primary outcome was observed in 47,8% in the IABP group and 46,2% in the control group (P=0,456). There were no differences in the primary outcome: 30-day mortality (14,4% vs 12,1%, P=0,600), cardiogenic shock (18,0% vs 18,9%, P=0,982), need for reoperation (3,4% vs 4,4%, P=1,000), prolonged

mechanical ventilation (5,6% vs 7,7%, P=0,696), acute renal failure (22,2% vs 14,3%, P=0,123), stroke (2,2% vs 2,2%, P=0,123) or mediastinitis (7,8% vs 14,3%, P=0,249). Patients from the IABP group had a greater duration of inotrope use (51 hours [32-94] vs 39 hours [25–66], P=0,007) and longer intensive care unit length of stay (five days [3-8] vs four days [3-6], P=0,035). The length of hospital stay was similar (13 days [9-18] vs 11 days [8-17], P=0,302). There were no differences on the incidence of complications related to the IABP use in both groups. **Conclusions:** The elective IABP use did not reduce 30-day major complications in high-risk patients undergoing cardiac surgery.

Descriptors: Intra-aortic balloon pumping. Thoracic surgery. Postoperative complications. Myocardial revascularization. Mortality. Clinical trial. Prospective studies.

# **1 INTRODUÇÃO**

Aproximadamente duzentos e trinta milhões de pacientes são submetidos a procedimentos cirúrgicos de grande porte a cada ano, dos quais cerca de um milhão evolui a óbito dentro de 30 dias<sup>1</sup>. Dentre as doenças cirúrgicas, a doença coronariana merece destaque, visto que o seu tratamento consome grande parte dos recursos da saúde, sendo altamente prevalente e causa importante de mortalidade<sup>2</sup>. Assim, a identificação de intervenções não cirúrgicas que contribuam para redução de mortalidade e morbidade perioperatórias produz impacto social e econômico ao poupar milhares de vidas<sup>3</sup>.

Nas últimas décadas, ocorreram avanços quanto a técnica cirúrgica, proteção miocárdica e cuidados intensivos pós-operatórios que permitiram redução significativa das taxas de mortalidade em cirurgia cardíaca<sup>4</sup>. Atualmente, pacientes de maior complexidade são submetidos a tratamentos intervencionistas. Faixa etária mais elevada, múltiplas comorbidades, antecedentes de procedimentos percutâneos ou cirurgias prévias fazem com que esses pacientes tenham maior risco de complicações quando submetidos a cirurgia cardíaca de revascularização miocárdica (RM). Pacientes denominados de alto risco apresentam maior frequência de complicações, maior tempo de hospitalização e geram aumento de custos durante o tratamento<sup>5,6</sup>.

O BIA é um dispositivo de assistência ventricular utilizado desde a década de sessenta. O seu uso está entre as 11 intervenções que podem contribuir para aumento de sobrevida perioperatória, segundo recente consenso internacional<sup>1</sup>. Quando utilizado como tratamento em pacientes instáveis, em choque cardiogênico refratário ou em casos de complicações mecânicas do infarto agudo do miocárdio, apresenta resultados favoráveis na prática clínica. Entretanto, poucos estudos, até o momento, avaliaram prospectivamente a utilização eletiva do BIA no pré-operatório de RM. Os estudos existentes utilizam metodologias questionáveis, número pequeno de pacientes e definição heterogênea de pacientes de alto risco, muitas vezes baseada em critérios individuais, ao invés de ferramentas bem estabelecidas de estimativa de risco perioperatório como o EuroSCORE (*European System for Cardiac Operative Risk Evaluation*) e o STS (*Society of Thoracic Surgeons*), preditores de mortalidade e morbidade após RM<sup>7</sup>.

O conhecimento atual sobre os efeitos hemodinâmicos do BIA e a demanda crescente por medidas efetivas para redução do risco de complicações pós-operatórias em cirurgia cardíaca, associados à lacuna das evidências científicas sobre o efeito profilático do BIA deram origem à motivação para elaboração desse trabalho.

O presente estudo clínico prospectivo, controlado e randomizado foi conduzido para avaliar a eficácia e a segurança do BIA profilático pré-operatório em pacientes de alto risco submetidos à cirurgia cardíaca.

## **2 OBJETIVOS**

Avaliar a eficácia e segurança do balão intra-aórtico eletivo na ocorrência de um desfecho composto de complicações clínicas incluindo mortalidade em 30 dias em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca.

### **3 REVISÃO DA LITERATURA**

O uso do BIA ainda é alvo de discussão em vários cenários clínicos, mas até hoje se mantém como um dos dispositivos de assistência ventricular mais utilizados. Apesar de inserido na prática clínica há mais de quarenta anos, ainda persistem muitos questionamentos quanto à indicação e momento ideais para seu uso<sup>8</sup>.

### **3.1 Princípios Fisiológicos do BIA**

O mecanismo de contrapulsção intra-aórtico foi descrito em 1952, por Kantrowitz<sup>9</sup> em modelos animais e, na década seguinte, foi desenvolvido o balão de contrapulsção intra-aórtico, dispositivo que utilizava este princípio. Foi descrito pela primeira vez por Mouloupoulos *et al.*<sup>10</sup>, em 1962, e, em 1967, foi relatada a primeira aplicação clínica bem-sucedida do dispositivo. O BIA foi utilizado em uma paciente de 45 anos, em vigência de infarto agudo do miocárdio (IAM) e choque cardiogênico<sup>11</sup>. Passou a ser utilizado, principalmente, como último recurso para pacientes em choque cardiogênico refratário, em iminência de parada cardíaca<sup>9,10,12</sup>.

O dispositivo é composto por um sistema cateter balão e um console para controle do seu funcionamento. O cateter é inserido através da artéria femoral e posicionado na aorta descendente distal à artéria subclávia

esquerda<sup>13</sup>. A extremidade distal do balão deve estar proximal às artérias renais para que o fluxo não seja obstruído. Portanto, para o correto funcionamento, é necessário uso de um dispositivo compatível com a estrutura física do paciente. A inserção é realizada sob auxílio da fluoroscopia ou à beira-leito, com confirmação do correto posicionamento através da radiografia de tórax. O console envia gás hélio (altamente absorvível) para o balão, seguindo-se a rápida insuflação do balão durante a diástole, o que resulta em aumento da pressão diastólica e do fluxo coronariano e aumento da oferta de oxigênio miocárdico. A desinsuflação do balão, durante a sístole, resulta em redução da pós-carga ventricular esquerda, com redução do consumo de oxigênio miocárdico, podendo resultar em otimização da pressão arterial média (PAM) e da perfusão orgânica<sup>14,15</sup>. O controle do momento do disparo da insuflação e desinsuflação é sincronizado ao traçado do eletrocardiograma (ECG) ou à curva de pressão arterial sistêmica (PA)<sup>16</sup>.

Inicialmente, a técnica de inserção era cirúrgica, complexa, um procedimento que exigia da equipe horas de trabalho. No entanto, no início da década de oitenta o avanço tecnológico possibilitou a inserção do cateter balão através da técnica por punção arterial e, assim, o BIA passou a ser o dispositivo de assistência circulatória mais utilizado na prática clínica, devido à possibilidade de rápida inserção e efeitos hemodinâmicos promissores. Atualmente, mais de duzentas mil inserções são realizadas anualmente no mundo todo<sup>17</sup>.

### 3.2 Contraindicações e Complicações Associadas ao Uso do BIA

As principais contraindicações ao uso do BIA incluem insuficiência aórtica moderada a importante e doença arterial periférica grave ou doença aórtica<sup>18</sup>. O uso do BIA, por ser um procedimento invasivo, não está isento de complicações. Embora nos últimos anos sua frequência tenha diminuído, complicações graves - como isquemia de membros inferiores, sangramento no local de inserção e dissecção arterial - podem comprometer o desfecho final do paciente<sup>19</sup>. Em cirurgia cardíaca, o uso do BIA está associado a poucas complicações (a maioria não fatal) e poucos são os estudos prospectivos que relatam a ocorrência desses eventos.

As complicações estão relacionadas ao diâmetro do cateter balão, tempo de uso da contrapulsção, períodos prolongados de hipotensão e presença de vasculopatia prévia, além da técnica de inserção utilizada, experiência do profissional responsável pela inserção e condições clínicas do paciente<sup>20</sup>.

O registro Benchmark descreveu retrospectivamente a prática americana do uso do BIA em cerca de 1700 pacientes, demonstrando que, entre os anos de 1996 e 2000, 15% do total de usos do dispositivo foram destinados a pacientes considerados de alto risco submetidos à RM. Nessa série, 2,8% dos pacientes experimentaram uma ou mais complicações maiores (definidas como morte, isquemia maior de membro, sangramento grave ou rompimento do balão). A incidência de complicações menores foi 4,2%<sup>21</sup>.

A isquemia de membros inferiores é a complicação mais frequente, relacionada a história de doença vascular periférica, gênero feminino e

diabetes. Geralmente é reversível após a remoção do dispositivo ou reposicionamento do mesmo (embora em alguns casos seja necessária intervenção cirúrgica para tratamento). Isquemia de membros inferiores e sangramento no local de acesso ocorrem em aproximadamente de 3% a 5% dos pacientes<sup>22,23</sup>.

### **3.3 Cenários Clínicos para Uso do BIA**

O BIA é utilizado como suporte hemodinâmico em situações clínicas diversas, desde pacientes com IAM complicado por choque cardiogênico ou complicações mecânicas (como ruptura de septo ventricular ou insuficiência mitral aguda) até pacientes submetidos à intervenção coronariana percutânea (ICP) de alto risco, cirurgia cardíaca de alto risco, choque cardiogênico após cardiectomia, insuficiência cardíaca congestiva (ICC) refratária e arritmias ventriculares refratárias. Entretanto, a maioria das evidências científicas sobre o tema são provenientes de estudos observacionais.

#### **3.3.1 Doença coronariana**

Na era da trombólise, as complicações relacionadas ao IAM constituíam a principal indicação para o uso do BIA. Em pacientes em choque cardiogênico após o IAM, seu uso estaria associado a menor incidência de isquemia recorrente, menor reoclusão da artéria relacionada ao infarto após a terapia de reperfusão e maior sobrevida<sup>23</sup>. No registro prospectivo Shock, em 2000, o uso do BIA em pacientes com choque

cardiogênico após IAM foi associado a redução de mortalidade de 32% e de 39% quando associado a medidas que restaurassem o fluxo coronariano<sup>24</sup>.

Com o desenvolvimento da cardiologia intervencionista, houve aumento da utilização de intervenções percutâneas para o tratamento do IAM. As cirurgias cardíacas passaram a ser realizadas em pacientes mais complexos, de faixa etária mais avançada e com maior número de comorbidades, com intervenções cardíacas prévias e pior *status* funcional cardíaco<sup>6</sup>. Conseqüentemente, o risco de complicações pós-operatórias aumentou e o BIA passou a ser utilizado também na tentativa de melhorar o suporte hemodinâmico para pacientes de alto risco submetidos a RM ou angioplastia percutânea ou mesmo para aqueles com choque cardiogênico não relacionado a IAM e arritmias refratárias<sup>25</sup>.

Três estudos randomizados despertaram dúvidas quanto ao uso do BIA em pacientes submetidos a ICP de alto risco (BCIS-1), IAM (CRISP-AIM), e choque cardiogênico (IABP-SHOCK II)<sup>26,27,22</sup>.

### **3.3.1.1 Intervenção coronariana percutânea**

Sabe-se que a autorregulação coronariana está comprometida durante a isquemia miocárdica. O aumento do fluxo coronariano através do uso do BIA reduziria a área de isquemia e complicações durante o procedimento de ICP.

O estudo BCIS-1 foi o primeiro estudo randomizado, controlado, multicêntrico a avaliar a eficácia e segurança do uso eletivo do BIA em pacientes submetidos à intervenção coronariana percutânea de alto risco<sup>28</sup>.

Foram randomizados 301 pacientes de alto risco para uso eletivo do BIA e ICP ou ICP sem uso planejado de BIA. Os pacientes tinham fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) <30% e grande quantidade de miocárdio sob risco. Não demonstrou benefício quanto a eventos cardíacos e cerebrovasculares maiores nos primeiros 28 dias, porém as curvas de mortalidade divergiram, favorecendo o grupo BIA após 6 meses (4,6% vs. 7,4%;  $p = 0,32$ )<sup>26</sup>. Seguimento estendido a 51 meses, demonstrou redução de 34% da mortalidade associada ao uso do BIA<sup>29</sup>. Nesse estudo, 12% dos pacientes do grupo controle receberam inserção do BIA de resgate, por complicações durante o procedimento, principalmente hipotensão<sup>26</sup>.

### **3.3.1.2 Infarto agudo do miocárdio**

O prognóstico do IAM é decorrente do intervalo de tempo entre o início do evento e o tratamento, mas também de outros fatores como a lesão de reperfusão e grau de isquemia persistente. Em estudos experimentais em animais, o uso do BIA antes da reperfusão foi efetivo em reduzir o tamanho do infarto. Estudos da era da trombólise mostraram melhora dos desfechos clínicos com uso do BIA, enquanto os mais recentes não demonstraram eficácia do BIA como terapia adjunta ao tratamento padrão isolado em pacientes com IAM com supradesnivelamento do segmento ST de alto risco tratados com ICP primária<sup>24,22</sup>.

### **Ausência de choque cardiogênico**

Alguns estudos investigaram o uso do BIA em pacientes com IAM sem evidência de choque cardiogênico. Dentre eles, o estudo CRISP foi um estudo randomizado de 337 pacientes que avaliou o papel do BIA antes da ICP em pacientes com IAM com supra de parede anterior sem choque cardiogênico. Não houve diferença quanto ao tamanho do infarto à ressonância magnética cardíaca entre o grupo BIA e grupo controle. O BIA no contexto do IAM com indicação de ICP primária poderia atrasar o tratamento intervencionista coronariano, prejudicando desfechos. Devido a hipotensão sustentada ou choque cardiogênico, falha da ICP ou dor torácica persistente, 8,5% dos pacientes do grupo controle sofreram *crossover* para o grupo BIA<sup>27</sup>.

Não há evidências para uso de rotina do BIA em IAM sem choque cardiogênico e faltam estudos que avaliem desfechos clínicos em pacientes de alto risco.

### **Choque cardiogênico**

A mortalidade por choque cardiogênico após IAM ainda atinge aproximadamente 50%<sup>30</sup>. Avanços no uso de suporte circulatório mecânico como alternativa ao uso de inotrópicos têm sido investigadas. Entre os estudos que avaliaram o uso do BIA nesse contexto, o estudo Shock Trial II avaliou 600 pacientes com choque cardiogênico secundário a IAM que seriam submetidos a revascularização precoce. Não foi identificado benefício em relação à mortalidade em 30 dias com o uso do BIA<sup>22</sup>. Esse estudo

despertou dúvidas quanto à identificação de pacientes que poderiam se beneficiar de dispositivos de assistência ventricular, aqueles que seriam prejudicados por esses dispositivos e aqueles que não necessitariam deles. Além disso, manteve o questionamento sobre o melhor momento de inserção, uma vez que, no estudo citado, a maioria dos pacientes que utilizaram o BIA o fizeram após o procedimento de revascularização (86,6%), o que poderia ter contribuído para os resultados negativos do estudo. Importante observar que nesse protocolo, a maioria dos pacientes foi submetida a tratamento percutâneo coronariano ao invés de revascularização miocárdica cirúrgica. Não houve aumento de sangramento maior, complicações isquêmicas, sepse ou acidente vascular cerebral (AVC) entre os pacientes que utilizaram o BIA, demonstrando segurança do emprego desta técnica na ICP primária. Nos pacientes do grupo controle, 10% necessitaram uso de BIA devido a descompensação clínica e houve também maior frequência de uso de dispositivos de assistência ventricular (7,4% vs 3,7%). No grupo BIA, 4,2% dos pacientes não receberam o dispositivo<sup>22</sup>.

As discussões sobre esses resultados levaram a alterações nas recomendações das diretrizes americana e europeia de cardiologia, que modificaram a classe de recomendação e nível de evidência para uso da terapia com BIA no IAM complicado por choque cardiogênico de IB e IC, respectivamente, para IIa e IIb<sup>31,32,33,34</sup>. O uso de rotina do BIA em pacientes com choque cardiogênico foi considerado classe III pela sociedade europeia de cardiologia<sup>35</sup>.

### **IAM com complicações mecânicas**

Complicações mecânicas como insuficiência mitral aguda e ruptura do septo ventricular comprometem a hemodinâmica e aumentam a mortalidade relacionada ao IAM se não corrigidas. O uso do BIA após o IAM como ponte para o tratamento cirúrgico definitivo é indicado pelas diretrizes atuais, baseado em dados de observacionais<sup>33</sup>. Devido à baixa incidência dessas complicações e alto risco de instabilidade hemodinâmica quando instaladas, torna-se difícil a realização de estudos randomizados nesse contexto.

#### **3.3.1.3 Outras situações clínicas**

Dados provenientes de estudos retrospectivos pequenos e relatos de casos dão suporte ao uso do dispositivo em situações de arritmias ventriculares intratáveis, quando esgotadas as opções medicamentosas. O mecanismo ainda não muito bem estabelecido inclui a redução de isquemia por aumento de fluxo coronariano e redução da pós-carga ventricular, com potencial redução da descarga adrenérgica pró-arrítmica<sup>36</sup>. Na insuficiência cardíaca avançada, o BIA é um dispositivo de uso temporário, para controle de descompensações agudas e reversíveis ou como ponte para transplante em casos refratários ao tratamento clínico.

Atualmente, o BIA tem sido também estudado em comparação a outros dispositivos de assistência ventricular, bem como com o uso associado aos mesmos. O estudo randomizado e multicêntrico PROTECT II comparou o uso do Impella 2,5 com o uso do BIA em 452 pacientes que necessitaram de suporte hemodinâmico durante ICP de alto risco com

disfunção ventricular. O estudo foi interrompido precocemente, ao não demonstrar benefício do uso do Impella comparado ao uso do BIA em relação a eventos adversos maiores em 30 dias<sup>37</sup>.

Além da comparação entre os diferentes dispositivos, o uso associado do BIA à oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) foi avaliado recentemente em um estudo retrospectivo através de escore de propensão, sendo observada redução da mortalidade e aumento do sucesso da retirada da ECMO venoarterial em pacientes em choque cardiogênico. Estudos randomizados ainda são necessários para esclarecer os benefícios da associação<sup>38</sup>.

### **3.4 BIA em Cirurgia Cardíaca**

Há pouca evidência em literatura, baseada em relatos de casos, sugerindo o papel do uso do BIA em pacientes de alto risco cardíaco submetidos a cirurgias não cardíacas para resgate hemodinâmico em situações de emergência ou como suporte para estabilidade perioperatória.

Em cirurgia cardíaca, o maior benefício do implante do BIA no período pré-operatório em comparação com a utilização apenas no pós-operatório foi sugerido por alguns estudos retrospectivos e pequenos ensaios clínicos, mas ainda faltam evidências conclusivas provenientes de estudos clínicos randomizados para essa indicação<sup>39,40</sup>.

### 3.4.1 Evidências para uso profilático em cirurgia cardíaca

A depressão miocárdica é uma complicação frequente em cirurgia cardíaca e resulta em dificuldade de saída da circulação extracorpórea (CEC) e em baixo débito nas primeiras horas do pós-operatório. Os agentes inotrópicos utilizados para aumento de contratilidade cardíaca, débito cardíaco e pressão arterial, aumentam também o consumo de oxigênio miocárdico, o que pode agravar a isquemia miocárdica<sup>41</sup>. O uso eletivo do BIA nesse contexto está fundamentado nos efeitos hemodinâmicos de diminuição da pós-carga ventricular esquerda, aumento do fluxo sanguíneo coronariano e redução da demanda de oxigênio miocárdica<sup>42</sup>. A redistribuição do fluxo sanguíneo ao miocárdio isquêmico beneficiaria pacientes com disfunção sistólica de etiologia isquêmica. Isso porque a otimização do fluxo coronário, mesmo por reduzido período de tratamento, determinaria uma maior reserva energética para o período de isquemia transoperatória e redução do trabalho cardíaco, resultando em melhor recuperação hemodinâmica após a CEC<sup>14</sup>.

Entretanto, o impacto nos parâmetros hemodinâmicos observados ao uso do BIA são modestos, com um aumento no débito cardíaco de aproximadamente 0,5 a 1,0 L/min, à monitorização hemodinâmica invasiva<sup>42</sup>.

Além do benefício hemodinâmico, o uso eletivo do BIA facilitaria a sua inserção por técnica percutânea. Quando utilizado em intercorrências durante a cirurgia, pode ser necessária inserção cirúrgica, através da exposição direta da artéria femoral, principalmente durante a CEC, quando não há pulso femoral presente<sup>13</sup>. A inserção em momento de instabilidade

hemodinâmica, em pacientes com disfunções orgânicas já instaladas resultaria em menor possibilidade de benefício dos efeitos do BIA e maior possibilidade de complicações relacionadas ao próprio uso do dispositivo.

Em 2010, Lavana *et al.*<sup>43</sup>, em uma análise retrospectiva, observaram que, em 443 pacientes que utilizaram BIA no perioperatório, aqueles que receberam o dispositivo no pré-operatório eram mais graves, submetidos a cirurgia de urgência ou condição pré-operatória crítica ou infarto agudo recente ou angina instável. Ainda assim, o grupo pré-operatório apresentou menor duração da ventilação mecânica (24 vs 36 horas), menor tempo de internação em unidade de terapia intensiva (UTI) (69 vs 90 horas) e tendência a menor tempo de internação hospitalar (10 vs 12 dias), comparados com o grupo que usou o BIA no intraoperatório.

Lorusso *et al.*<sup>44</sup>, em uma análise retrospectiva de 956 pacientes, observaram que o uso profilático do BIA em pacientes de alto risco submetidos a cirurgia cardíaca resultaria em melhor evolução clínica no pós-operatório, com menor morbidade e mortalidade em 30 dias. Apesar da natureza retrospectiva, esses estudos fortaleceram a necessidade de ensaios clínicos randomizados para estabelecer o papel do uso pré-operatório do BIA.

Resultados divergentes foram obtidos por Baskett *et al.*<sup>45</sup>, que não demonstraram benefício com o uso pré-operatório do BIA antes da RM em estudo de coorte. Ao contrário, o grupo BIA apresentou mortalidade hospitalar mais que três vezes superior (9,5% vs 2,3%). Em 2014, um outro estudo realizou análise de propensão sobre o efeito do BIA em RM após IAM

observando que o uso do BIA pré-operatório aumentou a necessidade de transfusão sanguínea, a morbidade intra-hospitalar e o tempo de internação na UTI<sup>46</sup>.

Grande parte da literatura disponível sobre o tema tem como base os estudos de um mesmo grupo de pesquisa, Christenson *et al.*<sup>2,39,40,47</sup>. Nesses estudos, o uso do BIA pré-operatório, em pacientes de alto risco, diminuiu a chance de morte e infarto, reduziu o tempo de internação hospitalar e foi custo-efetivo. Foram definidos como principais fatores de risco para complicações pós-operatórias lesão de tronco de coronária esquerda, cirurgia de urgência, angina instável, reoperação e fração de ejeção diminuída, e que, na presença de dois destes fatores, já haveria indicação de BIA profilático. O tempo ideal para inserção no pré-operatório seria entre 24 e duas horas antes da cirurgia.

O uso eletivo do BIA em cirurgia de RM foi avaliado também em 2013 por Ranucci *et al.*<sup>48</sup>, mas a definição de pacientes de alto risco nesse estudo somente incluiu a presença de disfunção ventricular, definida como FEVE<35%. O estudo foi interrompido antes do previsto, com 110 pacientes, por não encontrar benefício do uso do BIA eletivo. O desfecho avaliado foi composto por duração de ventilação mecânica, acidente vascular cerebral, injúria renal aguda, revisão cirúrgica, mediastinite e mortalidade operatória. Uma das críticas a esse estudo foi ter limitado o critério de inclusão somente a pacientes com fração de ejeção ventricular esquerda comprometida.

Em recente metanálise publicada em 2015, Zangrillo *et al.*<sup>49</sup> avaliaram estudos incluindo um total de 625 pacientes e concluíram que a inserção

pré-operatória do BIA reduz mortalidade de pacientes de alto risco submetidos à revascularização miocárdica com e sem CEC. Os desfechos primário e secundário foram definidos como mortalidade em três meses e trinta dias, respectivamente.

Pilarczyk *et al.*<sup>50</sup>, em outra metanálise de estudos randomizados incluindo 1171 pacientes, acrescentaram avaliação de síndrome de baixo débito cardíaco pós-operatório e tempo de internação na UTI e complicações relacionadas ao BIA como desfechos secundários, ainda assim concluindo presença de benefício.

A metanálise mais recente sobre o tema foi publicada em 2016 e incluiu estudos prospectivos e retrospectivos. Demonstrou a grande controvérsia existente na literatura. Dos oito estudos randomizados incluídos, cinco são do mesmo grupo de investigadores, realizados até vinte anos atrás, com amostras de tamanho limitado e número pequeno de eventos. Enquanto os estudos randomizados demonstram redução na mortalidade em 30 dias, tempo de internação na UTI e hospitalar no grupo BIA pré-operatório em relação ao grupo controle, o mesmo não ocorre nos resultados dos estudos observacionais, com maior número de pacientes incluídos e com perfil de risco maior. Merece destaque ainda, que a taxa de *crossover* nesses estudos, ou seja, quando o BIA foi instalado durante ou após a cirurgia cardíaca variou de 13% a 100%. No total de 3236 pacientes avaliados, foram relatados 3% de complicações relacionadas ao BIA<sup>51</sup>.

Após décadas, ainda persistem dúvidas sobre as melhores indicações para o uso do BIA. Metanálises de pequenos estudos sugerem que o uso do

BIA profilático seja eficaz em RM de alto risco, mas resultados de estudos randomizados são conflitantes.

A escassez de evidência científica sobre a eficácia do uso do BIA pré-operatório como estratégia para reduzir o risco de complicações pós-operatórias em pacientes de alto risco motivou a elaboração desse estudo.

## **4 MÉTODOS**

#### **4.1 Desenho do Estudo e Estratégias de Tratamento**

O protocolo do estudo e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foram submetidos à Comissão Científica do Instituto do Coração (InCor) e aprovados pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), em sessão de 27/11/2013, sob o nº470.233 (Anexo A). Foram obtidas as anuências no TCLE de todos os pacientes participantes ou seus familiares mais próximos, quando os pacientes estavam incapacitados de fornecê-la. O estudo foi registrado no *ClinicalTrials.gov* sob o identificador NCT02143544.

Estudo clínico unicêntrico, prospectivo, randomizado, de superioridade.

Pacientes consecutivos que seriam submetidos a RM foram avaliados quanto aos critérios de inclusão. O pesquisador avaliava diariamente a elegibilidade do paciente nos dias anteriores à cirurgia, explicava detalhadamente o estudo ao paciente ou familiar responsável e, após assinatura do TCLE, o paciente era incluído no estudo. Os pacientes incluídos foram randomizados para uma das duas estratégias de tratamento: cirurgia com BIA eletivo (pré-operatório) ou cirurgia sem BIA. A sequência das estratégias de tratamento foi gerada a partir de uma tabela de números randômicos e cada tratamento foi colocado em um envelope fechado, que

apenas era aberto no momento da inclusão do paciente no estudo. Para garantir que o pesquisador não tivesse qualquer tipo de influência na seleção dos pacientes, o mesmo apenas tinha acesso ao grupo de tratamento após o consentimento voluntário do paciente e alocação ao grupo de tratamento, que era realizado por enfermeiras do estudo que tinham acesso aos envelopes de tratamento e informavam ao centro cirúrgico no dia anterior à cirurgia para otimização dos recursos necessários à condução do estudo como balão intra-aórtico e cateter de artéria pulmonar (CAP).

O mascaramento do estudo não foi possível devido a utilização de um dispositivo (BIA) que o impossibilitava, mas os participantes da pesquisa não eram informados se haviam recebido o BIA por indicação clínica durante a cirurgia ou por serem incluídos no grupo de tratamento eletivo com uso de BIA.

O estudo foi realizado no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

As estratégias de tratamento empregadas no estudo foram derivadas de estudos prévios com pacientes cirúrgicos de alto risco<sup>2,52,39,47,53-56</sup>.

Estratégia cirúrgica com uso de BIA profilático: pacientes randomizados para o grupo BIA recebiam o dispositivo logo após a indução anestésica e mantinham o uso até 24 horas após a cirurgia.

Estratégia cirúrgica sem uso de BIA: pacientes randomizados para o grupo de cirurgia sem uso de BIA, realizavam o procedimento sem o uso do dispositivo.

No dia anterior à cirurgia, o centro cirúrgico recebia a informação do grupo de tratamento do paciente e era providenciado o CAP, console do BIA

e cateter balão, quando aplicável. Os anesthesiologistas e cirurgiões também recebiam a informação da estratégia de tratamento e realizavam a inserção do CAP e cateter do BIA. Se houvesse dificuldade na progressão do cateter ou fio guia, os médicos eram instruídos a interromper o procedimento e o paciente era analisado conforme o princípio de intenção de tratar e, assim, a randomização era preservada. Além disso, se houvesse indicação clínica de inserção do BIA em qualquer momento da cirurgia e independente do grupo de tratamento, os médicos poderiam realizar o procedimento e o participante de pesquisa era analisado em seu grupo original de randomização.

#### **4.2 Critérios de Inclusão**

Para serem incluídos no estudo, os pacientes deveriam apresentar os critérios abaixo:

- Indicação de RM.
- Idade maior que 18 anos.
- Um ou mais dos seguintes critérios:
  - EuroSCORE maior ou igual a 6.
  - FEVE menor ou igual a 40%.

### 4.3 Critérios de Exclusão

Os pacientes eram excluídos do estudo se estivesse presente um dos seguintes itens:

- Choque cardiogênico.
- Infarto agudo do miocárdio com menos de 48 horas de evolução.
- Complicações mecânicas do infarto agudo do miocárdio.
- Doença arterial da aorta, artérias ilíacas ou femorais.
- Insuficiência aórtica grave.
- Neoplasia ativa.
- Gestação.
- Taquiarritmia cardíaca persistente (frequência cardíaca > 120 bpm).
- Procedimentos da aorta ascendente ou descendente.
- Coagulopatia (tempo de protrombina alterado, com relação internacional normalizada maior que 3,0).
- Plaquetopenia (contagem de plaquetas menor que 75.000/mm<sup>3</sup>).
- Transplante cardíaco.
- Cardiopatia congênita.
- Diagnóstico de endocardite infecciosa atual.
- Uso prévio de balão intra-aórtico.
- Participação em outro protocolo de pesquisa.
- Recusa em assinar o termo de consentimento.

#### **4.4 Pacientes**

Foram avaliados 1116 pacientes internados no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP) no período de 28 de abril de 2014 a 28 de junho de 2016 para inclusão no estudo.

Destes, 181 pacientes preencheram os critérios de inclusão, não apresentaram nenhum critério de exclusão, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e foram incluídos no estudo (Anexo B).

#### **4.5 Procedimento Cirúrgico e Admissão na Unidade de Terapia Intensiva**

A medicação pré-anestésica consistiu de midazolam 0,1 a 0,2 mg/kg administrado via oral 30 minutos antes da cirurgia. A indução anestésica foi realizada com 0,2 a 0,3 mg/kg de etomidato, 3 a 5 mcg/kg de fentanil, 0,05mg/kg de midazolam e 0,1 mg/kg de pancurônio intravenosos. A manutenção foi realizada com isoflurano associado a uma mistura de oxigênio e ar comprimido, e fentanil quando necessário. Durante a CEC, doses adicionais de midazolam e pancurônio eram utilizadas conforme a demanda.

Todos os pacientes foram monitorizados com cateter de artéria pulmonar (CAP) e pressão arterial invasiva. Após a intubação orotraqueal, os pacientes foram ventilados com pressão positiva intermitente com um volume corrente de 8 mL/kg, pressão positiva expiratória final ("PEEP") de 5 a 8 cmH<sub>2</sub>O e FiO<sub>2</sub> de 60 a 100% para manter saturação arterial de oxigênio acima de 95%.

Os pacientes randomizados para o grupo BIA receberam o implante percutâneo do balão de contrapulsção intra-aórtico em uma das artérias femorais comuns. O BIA foi instalado na sala cirúrgica, obedecendo à numeração padrão dos cateteres, condicionada aos dados antropométricos individuais de cada participante da pesquisa. Em todos os pacientes, foi feita punção percutânea da artéria femoral pelo próprio cirurgião responsável pela cirurgia. O equipamento de contrapulsção utilizado foi o *Datascope*<sup>R</sup> (Sistema CS100), 7 french, 34 cc ou 40 cc, autoajustável.

A equipe de cirurgiões era homogênea, sendo composta por quatro cirurgiões da equipe cirúrgica especializada em coronária, garantindo desta forma a padronização da técnica cirúrgica e inserção do BIA.

Todas as cirurgias foram realizadas com esternotomia mediana. A anticoagulação foi realizada com dose inicial de heparina 500 UI/kg administrada em veia central antes do início da CEC, com um tempo de coagulação ativada (TCA) alvo de 480 segundos. Heparina adicional poderia ser utilizada durante a CEC para alcançar o alvo.

Uma bomba centrífuga (Medtronic Biomedicus, Minneapolis, MN) foi utilizada para CEC. Foi utilizado um circuito extracorpóreo contendo um oxigenador de membrana microporoso de polipropileno (Braile, São José do Rio Preto, SP, Brasil) integrado a um reservatório venoso de cardiectomia. O *prime* do oxigenador era constituído de 1500 mL de solução de ringer lactato, manitol 20% (1g/kg) e 2500 unidades de heparina. Durante a CEC, uma estratégia de hipotermia foi mantida (32 a 34 graus) e o manuseio dos gases sanguíneos foi realizado através da regulação "alfa-stat". O fluxo contínuo no decorrer da CEC foi mantido entre 2 a 2,4 L/min/m<sup>2</sup> e pressão arterial média

entre 60 e 90 mmHg. A proteção miocárdica foi realizada por meio de cardioplegia cristalóide ou sanguínea anterógrada intermitente fria ou pinçamento aórtico intermitente. A cardioplegia era repetida a cada 30 minutos. Ao final da CEC, a heparina foi revertida com protamina em uma relação de 1:1, e protamina adicional poderia ser administrada até alcançar os níveis iniciais do TCA.

Após a reversão da protamina, coagulograma e contagem de plaquetas eram coletados. Se houvesse sangramento significativo associado a plaquetopenia ou a coagulopatia, plaquetas, complexo protrombínico, plasma fresco ou crioprecipitado poderiam ser administrados de acordo com o protocolo da instituição.

Durante o procedimento cirúrgico, os níveis de glicemia foram mantidos entre 140 e 180 mg/dL e, se necessário, insulina intravenosa contínua era administrada.

Todos os pacientes receberam profilaxia antimicrobiana com cefuroxima 1500 mg na indução anestésica, mantendo-se a cada seis horas a dose de 750 mg até completar 24 horas.

#### **4.6 Suporte Hemodinâmico Perioperatório**

Foram realizadas medidas de débito cardíaco (DC), índice cardíaco (IC), pressão arterial sistêmica (PA), frequência cardíaca (FC), pressão venosa central (PVC), pressão arterial pulmonar média (PAPM) no início e final da cirurgia, à admissão na UTI e nas horas pós-operatórias subsequentes (seis, 12 e 24 horas). Foi registrado o uso de drogas vasoativas e inotrópicos, além dos níveis séricos de hemoglobina, hematócrito, gases sanguíneos

arteriais e venosos nos mesmos momentos. A terapia de otimização hemodinâmica teve como metas os seguintes parâmetros, de acordo com os protocolos estabelecidos na UTI e centro cirúrgico: pressão arterial média (PAM) acima de 65 mmHg, PVC entre 8 e 12 mmHg, IC maior ou igual a 2,2L/min/m<sup>2</sup>, débito urinário maior ou igual a 0,5mL/kg/h, hemoglobina maior ou igual a 7g/dL, saturação arterial de oxigênio (SaO<sub>2</sub>) maior ou igual a 95% e saturação venosa central (ScvO<sub>2</sub>) maior ou igual a 70%. Nitroglicerina e nitroprussiato de sódio foram utilizados como vasodilatadores, dobutamina como inotrópico e noradrenalina, adrenalina e vasopressina como vasopressores quando necessário.

#### **4.7 Evolução na UTI e Desmame do BIA**

Todos os pacientes eram transferidos para a UTI após o procedimento cirúrgico, antes da recuperação da anestesia e sob ventilação mecânica. Os pacientes eram extubados na UTI após recuperação completa da anestesia, estando estáveis hemodinamicamente, com a temperatura controlada e gases arteriais dentro da normalidade.

Após 24 horas do procedimento, o suporte com o balão intra-aórtico era suspenso se o paciente apresentasse IC maior ou igual a 2,2 L/min/m<sup>2</sup> com suporte inotrópico mínimo (dobutamina menor ou igual a 5 mcg/kg/min) e com o BIA programado em uma relação 1:3 ou ainda se o paciente apresentasse efeito colateral grave relacionado ao balão.

Eram realizados aquecimento e restrição mecânica do membro do balão, assim como a elevação máxima da cabeceira do leito até 30°, para

evitar o seu deslocamento. Diariamente, ao menos três vezes ao dia, era realizado exame físico do membro onde o balão estava inserido e avaliação dos pulsos pediosos através de ultrassonografia para avaliação de potenciais complicações relacionadas ao balão. Radiografia de tórax era realizada diariamente para verificar o posicionamento adequado do cateter.

Os pacientes que permanecessem com o BIA após 48 horas do pós-operatório eram anticoagulados com heparina sódica intravenosa em bomba de infusão para manter a relação do tempo de tromboplastina parcial ativada (R/TTPA) entre 2,00 e 3,00.

Os pacientes recebiam alta da UTI quando preenchiam critérios de alta de acordo com protocolo específico da instituição.

Durante a internação, os pacientes de ambos os grupos que evoluíssem com choque cardiogênico e com indicação clínica de passagem de BIA pela equipe assistente, a mesma poderia ser realizada, sendo o uso BIA, nesses casos, considerado terapêutico.

#### **4.8 Avaliação dos Dados Clínicos e Demográficos e Coleta de Dados**

Um instrumento de coleta de dados foi elaborado para obtenção e organização das informações exigidas pelo estudo (Anexo C).

Após a inclusão do paciente no estudo, foram obtidos dados clínicos e demográficos e informações necessárias ao cálculo do risco cirúrgico e avaliação da gravidade do paciente, por meio dos índices EuroSCORE I (critério de inclusão) aditivo e logístico, EuroSCORE II (versão online disponível no site [www.euroscore.org](http://www.euroscore.org)) e STS (versão 2.81, disponível no site

*www.sts.org*), respectivamente<sup>55,56</sup>. O escore de disfunção multiorgânica SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) foi calculado após admissão na UTI em 24 horas e 48 horas. Foram obtidos por meio de anamnese e avaliação do prontuário dados sobre a história clínica, comorbidades e medicações prévias. A função renal pré-operatória foi calculada com base na creatinina sérica do dia anterior à cirurgia. O ecocardiograma pré-operatório foi analisado para registro da função ventricular esquerda.

Foram registrados níveis de hemoglobina, hematócrito, saturação venosa central de oxigênio (SvcO<sub>2</sub>) e o lactato arterial no início e fim da cirurgia. Foram obtidas informações sobre o tipo de procedimento cirúrgico, tempo de cirurgia, número e tipo de enxertos utilizados, utilização ou não de CEC, tempo de CEC, duração do pinçamento aórtico, transfusão de hemoderivados, tipo e quantidade de fluidos administrados e eventos clinicamente significativos, como sangramento e instabilidade hemodinâmica. Foram registradas ainda medidas hemodinâmicas que incluíam índice cardíaco e débito cardíaco no início e final da cirurgia.

Diariamente foram registrados níveis de hemoglobina e hematócrito, níveis plasmáticos de creatinina, fração MB da creatinofosfoquinase (CK-MB), troponina I, amostras séricas de gases venosos e arteriais com registro de saturação venosa central de oxigênio e lactato arterial até a alta da UTI. Após a alta da UTI, o pesquisador mantinha avaliação diária dos pacientes.

Ainda durante a estadia na UTI, foram coletadas amostras urinárias e séricas, respectivamente, para dosagem de NGAL (lipocalina associada à gelatinase neutrofílica) e dos seguintes marcadores miocárdicos: NT-

ProBNP (fragmento n-terminal do pró-peptídeo natriurético do tipo B), troponina e h-FABP (proteína ligadora de ácidos graxos de miócitos). Esses marcadores foram coletados nos seguintes tempos:

**NGAL (amostras urinárias) e h-FAPB (amostras séricas):**

D0: Imediatamente à admissão na UTI

D1: 24 horas após admissão na UTI

A quantificação dos marcadores foi realizada por meio dos kits específicos de *Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay* (ELISA) obtidos no Laboratório Especializado em Análises Científicas (LEAC), fornecedor dos kits no Brasil, seguindo o protocolo padrão descrito nos mesmos.

**NT-ProBNP (amostras séricas):**

D0: Imediatamente à admissão na UTI

D1: 24 horas após admissão na UTI

D2: 48 horas após admissão na UTI

**Troponina (amostras séricas):**

D0: Imediatamente à admissão na UTI

D1: 24 horas após admissão na UTI

D2: 48 horas após admissão na UTI

D3, D4 e D5: dosagens diárias até o 5º dia de pós-operatório.

A análise do NT-ProBNP foi realizada através do sistema *Point of Care*, cedido pela empresa *Roche*. Esse método utiliza a coleta de uma pequena amostra de sangue venoso heparinizada e, após inserir informações dos dados do paciente e o lote das fitas utilizadas, é realizada a análise pelo equipamento e o resultado é disponibilizado imediatamente na

tela do monitor. É um método prático realizado à beira leito do paciente. As dosagens de troponina foram realizadas na coleta de rotina da UTI.

Durante o período de internação hospitalar, foram registrados dados sobre a transfusão de hemácias, uso de medicações, necessidade de ventilação mecânica, microrganismos isolados em culturas, complicações neurológicas ou cardiovasculares, necessidade de diálise, reabordagem cirúrgica e ocorrência de complicações clínicas, além do registro diário sobre complicações relacionadas ao BIA.

Os pacientes foram seguidos até a alta hospitalar, com objetivo de avaliar os desfechos secundários de morte, tempo de internação hospitalar e em unidade de terapia intensiva, assim como eventos tromboembólicos e infecção.

Após a alta hospitalar, foi realizado contato telefônico ao final dos 30 dias de pós-operatório, para obtenção de informações sobre intercorrências clínicas, reinternações hospitalares e óbito.

## **4.9 Desfechos**

### **4.9.1 Desfecho primário**

Desfecho composto de morte ou complicações graves em 30 dias após a cirurgia, conforme modelo modificado do *Surgery Thoracic Society*<sup>57,58</sup> (STS): choque cardiogênico, necessidade de reoperação, acidente vascular cerebral (AVC), insuficiência renal aguda (IRA), infecção de ferida esternal profunda e tempo de ventilação mecânica prolongada (> 24 horas).

#### 4.9.2 Desfechos secundários

Avaliar o efeito profilático do BIA nos seguintes desfechos:

- Complicações clínicas - infecção e choque séptico, disfunção neurológica (*delirium* ou convulsões), IRA pela classificação AKIN (*Acute Kidney Injury Network*), isquemia miocárdica e arritmias em 30 dias de pós-operatório.
- Tempo de uso de vasopressor.
- Tempo de uso de inotrópicos.
- Tempo de permanência em UTI.
- Tempo de ventilação mecânica.
- Tempo de permanência hospitalar.
- Complicações relacionadas ao BIA.
- Níveis séricos da NGAL à admissão e após 24 horas de pós-operatório.
- Níveis séricos do NT-ProBNP à admissão, em 24 e 48 horas de pós-operatório.
- Níveis séricos da h-FABP à chegada e em 24 horas do pós-operatório.
- Níveis séricos de troponina até o quinto pós-operatório.

## 4.10 Definição das Complicações Clínicas

### 4.10.1 Definição de complicações pelo STS<sup>57</sup> modificado (desfecho primário)

**Mortalidade em 30 dias:** óbito durante a internação da cirurgia ou óbito ocorrido após a alta hospitalar até 30 dias após o procedimento.

**Insuficiência renal aguda:** necessidade de diálise no pós-operatório (sem história prévia) ou um aumento da creatinina sérica para valor maior ou igual a 2,0 mg/dL, com aumento de ao menos duas vezes o valor mais recente da creatinina do pré-operatório.

**Acidente vascular cerebral (AVC):** déficit neurológico de início abrupto que não se resolveu em 24 horas causado por um distúrbio de suprimento sanguíneo cerebral.

**Ventilação mecânica prolongada:** necessidade de ventilação mecânica por período maior que 24 horas no pós-operatório.

**Reoperação:** reoperação por sangramento/tamponamento, disfunção valvar, trombose de enxerto ou outra causa cardíaca.

**Infecção de ferida esternal profunda/mediastinite:** infecção que envolva partes moles profundas da incisão nos primeiros 30 dias do procedimento cirúrgico e um dos seguintes critérios: drenagem purulenta da incisão profunda sem acometer órgão/espaco do sítio cirúrgico ou deiscência espontânea de ferida operatória ou aberta intencionalmente pelo cirurgião com cultura positiva ou sem coleta de cultura, quando houver um dos seguintes sinais ou sintomas: febre (> 38°C), dor ou sensibilidade local; ou abscesso ou outra evidência de infecção que envolve incisão profunda, encontrado no exame físico, durante reoperação ou através de exame

histopatológico ou radiológico; ou diagnóstico de infecção de ferida esternal profunda por um cirurgião.

**Choque cardiogênico:** presença de taquicardia, hipotensão, e perfusão comprometida associada com ScVO<sub>2</sub> menor que 65% ou acidose metabólica (diminuição do déficit de base > 4) ou um aumento no nível de lactato (>18,02 mg/dL) na ausência de outra causa que não a disfunção cardíaca<sup>59</sup>.

#### 4.10.2 Definições das complicações do desfecho secundário

**Insuficiência renal aguda:** classificação de AKIN, que define a lesão renal aguda como uma redução abrupta (em 72 horas) na função renal caracterizada por elevação absoluta da creatinina maior ou igual a 0,3 mg/dL ( $\geq 26,4 \mu\text{mol/L}$ ), um aumento percentual da creatinina maior ou igual a 50% (1,5 vezes a creatinina basal), ou uma redução do débito urinário para menor que 0,5 ml/kg/h por seis horas ou mais<sup>60</sup>. A necessidade de diálise foi baseada em indicação clínica e avaliação laboratorial diária.

#### **Complicações cardiológicas:**

- Isquemia miocárdica: elevação de enzimas cardíacas (CKMB 5 vezes superior ao valor de referência ou valores de troponina I superior a 5 ng/mL durante as primeiras 48 horas após a cirurgia) associada a um dos seguintes: aparecimento de nova onda Q patológica, oclusão arterial coronariana nova documentada angiograficamente, ou evidência de déficit segmentar novo<sup>61</sup>.

- Arritmias: ocorrência de taquiarritmias e bradiarritmias no pós-operatório. Diariamente na UTI e na enfermaria, foi realizado um eletrocardiograma de 12 derivações.

**Complicações neurológicas:** *delirium*, diagnosticado através da aplicação diária da escala CAM-ICU (*Confusion Assessment Method in the ICU*) ou crise convulsiva no pós-operatório<sup>62</sup>.

**Complicações infecciosas:** infecções novas, sepse e choque séptico.

- Pneumonia foi diagnosticada se estivesse presente infiltrado pulmonar novo, persistente, ou progressivo à radiografia de tórax associado a ao menos 2 dos seguintes critérios: temperatura maior ou igual a 38°C, contagem de leucócitos maior que 12000 células/mm<sup>3</sup> ou menor que 3000 células/mm<sup>3</sup>, ou secreção endotraqueal purulenta com coloração Gram demonstrando mais que 25 neutrófilos e menos que 10 células epiteliais por campo<sup>63</sup>. Em pacientes em ventilação mecânica e com suspeita clínica de pneumonia nosocomial, secreções brônquicas foram coletadas para culturas, obtidas por meio de lavado broncoalveolar coletado com o broncoscópio de fibra óptica.

- A infecção de corrente sanguínea foi definida por isolamento do mesmo microorganismo em hemocultura periférica e na cultura de ponta do cateter removido<sup>64</sup>.

- Choque séptico: critério padrão de infecção confirmada ou suspeita na presença de disfunção orgânica<sup>65</sup>.

**Complicações hematológicas:** sangramento foi definido como clinicamente significativo quando as perdas sanguíneas excediam 100 a 300 mL/hora após admissão na UTI<sup>66</sup>.

**Complicações relacionadas ao BIA:** Isquemia de membros inferiores foi definida como uma súbita diminuição da perfusão do membro caracterizada por ausência de pulso arterial, extremidades pálidas, cianose ou lesões cutâneas isquêmicas, e ausência de fluxo sanguíneo arterial ao ultrassom com *Doppler* arterial. Também foram avaliados pseudoaneurisma, fístula e sangramento de sítio de punção e isquemia mesentérica.

#### 4.11 Análise Estatística

De acordo com estudos prévios<sup>2,25,44,67,68</sup>, considerando a hipótese de redução das complicações<sup>69</sup> (evento combinado) em 30 dias de 40% no grupo controle para 20% no grupo intervenção, com um poder estatístico de 80% e erro tipo I de 5% e perda de seguimento estimada em 10%, foi calculado um tamanho amostral de 181 pacientes.

O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para verificar a distribuição normal das variáveis contínuas. A diferença entre os grupos foi avaliada utilizando-se o teste t de Student ou teste U de Mann-Whitney para variáveis contínuas e o teste Qui-quadrado ou teste exato de Fisher para variáveis categóricas. Foram utilizados respectivamente o Anova para medidas repetidas e teste de Friedman para análise paramétrica e não-paramétrica de variáveis quantitativas mensuradas ao longo do tempo.

Foi realizada análise de subgrupos previamente definidos de acordo com presença ou ausência dos seguintes critérios: FEVE  $\leq$  40%, EuroSCORE e associação dos dois critérios, EuroSCORE menor que seis ou maior ou igual a seis, FEVE  $\leq$  40% ou  $>$  40%, idade acima ou abaixo de 60 anos, sexo masculino ou feminino, ICC, IAM prévio, hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes, angina instável, creatinina pré-operatória acima de 1,5 mg/dL e cirurgia com ou sem CEC.

Foram construídas curvas de análise de sobrevida livre de eventos para o desfecho primário e mortalidade em 30 dias, por meio do método de Kaplan-Meier e as curvas foram comparadas pelo teste de *log-rank*. Os pacientes de cada grupo foram avaliados conforme o princípio de intenção de tratar. O desfecho primário também foi analisado segundo análise *per protocol*.

Um valor de  $P < 0,05$  foi considerado significativo. Os dados foram submetidos a análise utilizando o The Statistical Package for Social Sciences (SPSS) para Windows, versão 17 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

**Desvios de protocolo:** Foi previsto que pacientes do grupo BIA que, por dificuldade técnica, não tivessem o BIA inserido logo após a indução anestésica seriam analisados quanto às características basais, medidas de seguimento e desfechos clínicos de acordo com o princípio intenção de tratar, conforme determina o “Consort Statement”<sup>70</sup>.

**Custos dos biomarcadores e exames institucionais:**

O custo total dos cateteres balão e análise dos marcadores NGAL e h-FABP estiveram sob responsabilidade da empresa *Maquet* e os kits e fitas para análise do marcador NT-ProBNP foram doados pela empresa *Roche Diagnostics*. Os demais métodos diagnósticos utilizados são rotina no pós-operatório de cirurgia cardíaca no Instituto do Coração. Destaca-se que essas agências não participaram do desenvolvimento do protocolo e não participaram da análise ou interpretação dos resultados deste estudo.

## **5 RESULTADOS**

## 5.1 População do Estudo

Dos 181 pacientes randomizados, 90 foram alocados para a estratégia de uso do balão intra-aórtico eletivo e 91 para a estratégia controle. Não houve perdas de seguimento durante o estudo.

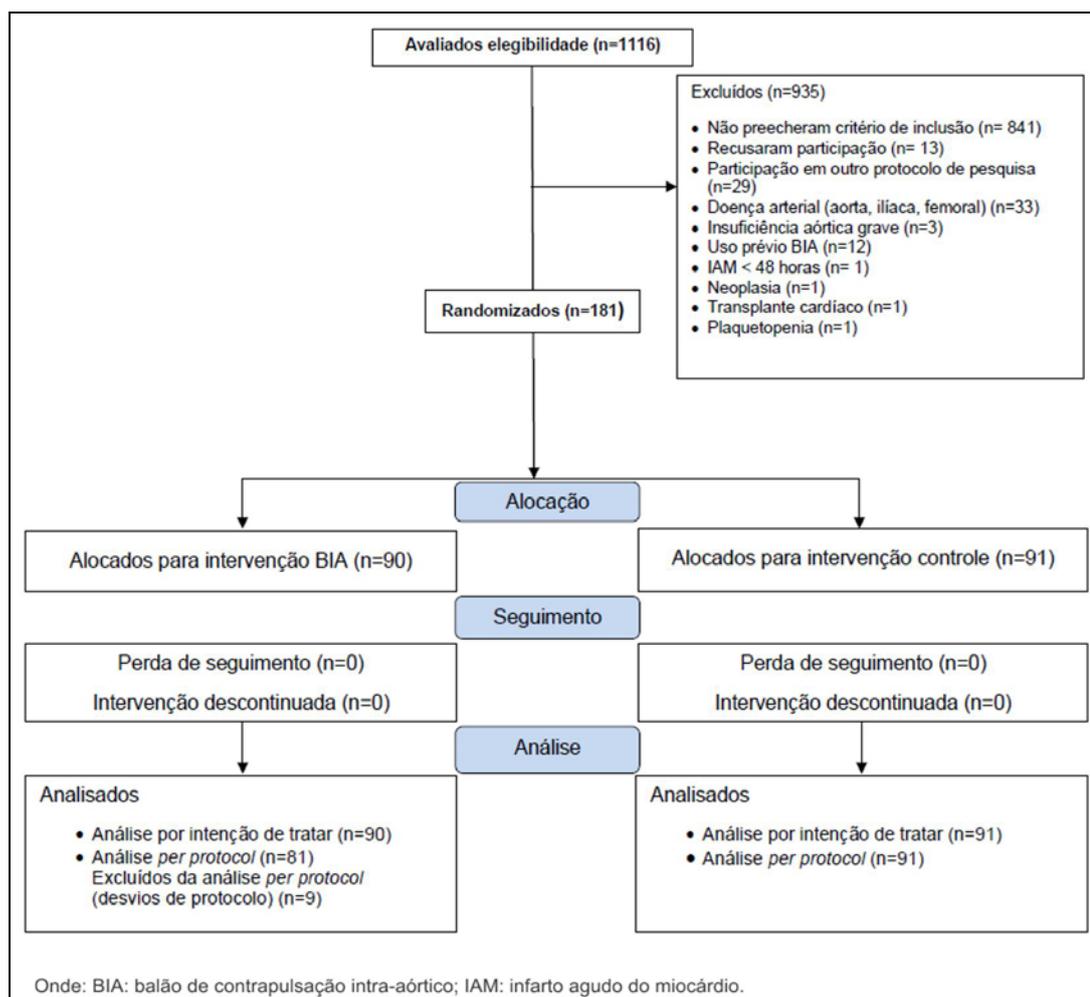


Figura 1 - Fluxograma do estudo

Os grupos foram homogêneos quanto às características pré-operatórias – demográficas, clínicas e laboratoriais (Tabela 1). A idade média foi  $64 \pm 8$  anos no grupo BIA e  $66 \pm 10$  anos no grupo controle ( $P=0,164$ ) e houve predomínio do sexo masculino (72,2 vs 63,7%,  $P=0,221$ ) em ambos os grupos, respectivamente. O índice de massa corpórea dos pacientes foi semelhante entre os grupos BIA e controle, respectivamente ( $27 \text{ kg/m}^2$  [IQ 25-75%: 24-29] vs  $26 \text{ kg/m}^2$  [23-30],  $P=0,268$ ).

Dentre as comorbidades, as mais frequentes foram hipertensão arterial (78,9 vs 89%,  $P=0,063$ ), infarto do miocárdio prévio (80 vs 74,7%,  $P=0,397$ ), dislipidemia (58,9 vs 70,3%,  $P=0,107$ ) e diabetes mellitus (50 vs 52,7%,  $P=0,712$ ), respectivamente nos grupos BIA e controle. A maioria dos pacientes apresentava insuficiência cardíaca (77,8 vs 65,9%,  $P=0,051$ ), com predomínio da classe funcional II da *New York Heart Association* em ambos os grupos (57,1 vs 50,0%).

Quanto à avaliação de risco pré-operatório, os grupos foram semelhantes. O valor da mediana do EuroSCORE aditivo foi de 6 em ambos os grupos ( $P=0,840$ ). O EuroSCORE logístico, EuroSCORE II e o escore STS de mortalidade e morbidade também foram semelhantes entre os dois grupos (Tabela 1).

**Tabela 1 - Características pré-operatórias (demográficas, clínicas e laboratoriais) dos pacientes segundo os grupos BIA e controle**

Variável	BIA (n=90)	Controle (n=91)	P	
Sexo (Masculino)	65 (72,2%)	58 (63,7%)	0,221	*
Idade (anos) Média e desvio padrão	64 ± 8	66 ± 10	0,164	++
Índice de massa corporal (kg/m <sup>2</sup> ) Mediana (IQ)	27 (24 - 29)	26 (23 - 30)	0,268	**
FEVE (%) Mediana (IQ)	40 (30 - 35)	40 (35 - 55)	0,051	**
Insuficiência cardíaca	70 (77,8%)	60 (65,9%)	0,077	*
Classificação NYHA			0,238	+
1	10 (14,3%)	14 (23,3%)		
2	40 (57,1%)	30 (50,00%)		
3	18 (25,7%)	16 (26,7%)		
4	2 (2,9%)	0 (0%)		
Cirurgia cardíaca prévia	2 (2,2%)	2 (2,2%)	1,000	**
Disfunção do ventrículo direito	6 (6,7%)	2 (2,2%)	0,169	**
Hipertensão pulmonar	15 (16,7%)	11 (12,1%)	0,380	*
Hipertensão arterial	71 (78,9%)	81 (89,0%)	0,063	*
Doença vascular periférica	9 (10,0%)	15 (16,5%)	0,198	*
DPOC	3 (3,3%)	3 (3,3%)	1,000	**
Dislipidemia	53 (58,9%)	64 (70,3%)	0,107	*
Tabagismo atual	16 (17,8%)	13 (14,3%)	0,522	*
Fibrilação atrial	4 (4,4%)	8 (8,8%)	0,240	*
Diabetes	45 (50,0%)	48 (52,7%)	0,712	*
Doença hepática	0 (0%)	1 (1,1%)	1,000	**
AVC prévio	13 (14,4%)	8 (8,8%)	0,235	*
Díalise	4 (4,4%)	5 (5,5%)	1,000	**
Obesidade	15 (16,7%)	22 (24,2%)	0,210	*
Insuficiência renal crônica	18 (20,0%)	14 (15,4%)	0,416	*
Infarto agudo do miocárdio prévio	72 (80,0%)	68 (74,7%)	0,397	*
Angina estável	57 (63,3%)	61 (67,0%)	0,601	*
Angina instável	33 (36,7%)	29 (31,9%)	0,496	*
Lesão de TCE > 50%	32 (35,6%)	31 (34,1%)	0,833	*
DAC triarterial	73 (81,1%)	79 (86,8%)	0,296	*
Doença valvar	19 (21,1%)	17 (18,7%)	0,682	*
Mitral	17 (89,5%)	14 (82,4%)		
Mitral e aórtica	1 (5,3%)	0 (0%)	0,227	+
Aórtica	1 (5,3%)	1 (5,9%)		
Uso de iECA/BRA	68 (75,6%)	75 (82,4%)	0,257	*
Uso de betabloqueador	74 (82,2%)	76 (83,5%)	0,817	*

Continua

Variável				Conclusão
	BIA (n=90)	Controle (n=91)	P	
Uso de antiplaquetários	75 (83,3%)	83 (91,2%)	0,112	*
Ácido acetilsalicílico	58 (77,3%)	66 (79,5%)		
Ácido acetilsalicílico e clopidogrel	15 (20,0%)	17 (20,5%)	0,222	
Clopidogrel	2 (2,7%)	0 (0%)		
Uso de dicumarínicos	4 (4,4%)	2 (2,2%)	0,444	**
EuroSCORE I aditivo Mediana (IQ)	6 (4 - 7)	6 (4 - 7)	0,936	***
EuroSCORE I logístico	5 (3 - 7)	5 (3 - 7)	0,670	***
EuroSCORE II	2 (1 - 4)	2 (0 - 3)	0,131	***
STS morbidade e mortalidade	17 (13 - 23)	15 (13 - 23)	0,748	***

\*Teste qui-quadrado de Pearson; \*\*Teste exato de Fisher; \*\*\*Teste de Mann-Whitney; +Teste de razão de verossimilhança; ++Teste t-Student

Onde: BIA= balão intra-aórtico; FEVE= fração de ejeção do ventrículo esquerdo; NYHA= *New York Heart Association*; DPOC= doença pulmonar obstrutiva crônica; AVC= acidente vascular cerebral; TCE= tronco da coronária esquerda; DAC= doença arterial coronariana; iECA= inibidor de enzima conversora de angiotensina; BRA= bloqueador do receptor de angiotensina; EuroSCORE= *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation*; IQ= Intervalo interquartilico.

A maior parte dos pacientes avaliados em ambos os grupos BIA e controle foram submetidos a cirurgia de revascularização do miocárdio isolada (91,1% vs 94,5%). Cirurgia combinada de RM associada a troca valvar foi realizada em 8,9% dos pacientes do grupo BIA e 5,5% dos pacientes do grupo controle. Não houve diferenças entre os grupos quanto ao tipo de procedimento cirúrgico, número de enxertos e utilização da artéria torácica interna (Tabela 2).

Quanto às características intraoperatórias, os pacientes do grupo BIA apresentaram tempo de cirurgia (5,06 horas [4,80-5,70] vs 5,00 horas [4,32-5,68], P=0,056), tempo de CEC (90 min [72-107] vs 86 min [57-106], P=0,213) e tempo de clampeamento aórtico (72 min [57-85] vs 69 [56-85], P=0,444) semelhantes ao grupo controle. O grupo BIA foi semelhante ao grupo controle quando se trata do uso de fluidos administrados na forma de

cristaloides (2000 mL [1500-2500] vs 2000 mL [1500-3000], P=0,381). Da mesma forma, não houve diferenças entre os grupos quanto à necessidade de transfusão de hemácias (41,1% vs 36,3%, P=0,503).

**Tabela 2 - Características intraoperatórias dos pacientes dos grupos BIA e controle**

Variável	BIA n=90	Controle n=91	P	
Tipo de cirurgia			0,377	*
RM isolada	82 (91,1%)	86 (94,5%)		
RM + Troca valvar	8 (8,9%)	5 (5,5%)		
Número de enxertos			0,188	+
1	0 (0%)	4 (4,4%)		
2	22 (24,4%)	24 (26,4%)		
3	44 (48,9%)	39 (42,9%)		
4	21 (23,3%)	22 (24,2%)		
5	3 (3,3%)	2 (2,2%)		
Tipo de enxertos			0,351	+
ATIE	1 (1,1%)	4 (4,4%)		
ATIE, safena e radial	3 (3,3%)	1 (1,1%)		
ATIE e safena	79 (87,8%)	79 (86,8%)		
ATIE e radial	1 (1,1%)	0 (0%)		
Safena	6 (6,7%)	7 (7,7%)		
Tempo de cirurgia (horas), Mediana (IQ)	5,06 (4,80 - 5,70)	5,00 (4,32 - 5,68)	0,056	***
CEC	81 (90,0%)	73 (80,2%)	0,065	*
Tempo de CEC (min), Mediana e intervalo interquartilico	90 (72 - 107)	86 (57 - 106)	0,213	***
Tempo de clampeamento aórtico (min), Mediana e intervalo interquartilico	72 (57 - 85)	69 (56 - 85)	0,444	***
Transfusão de hemácias	37 (41,1%)	33 (36,3%)	0,503	*
Antifibrinolíticos	81 (90,0%)	74 (81,3%)	0,096	*
Cristalóides (mL), Mediana (IQ)	2000 (1500 - 2500)	2000 (1500 - 3000)	0,381	***

\*Teste qui-quadrado de Pearson; \*\*\* Mann-Whitney, +Razão de verossimilhança

Onde: BIA= balão intra-aórtico; RM= revascularização miocárdica; ATIE= artéria torácica interna esquerda; CEC= circulação extracorpórea; VE= ventrículo esquerdo.

## 5.2 Desfechos

O desfecho primário – mortalidade e/ou complicações graves (choque cardiogênico, necessidade de reoperação, acidente vascular cerebral, insuficiência renal aguda, infecção de ferida esternal profunda e tempo de ventilação mecânica prolongada) em 30 dias ocorreu em 47,8% dos pacientes do grupo BIA e em 46,2% dos pacientes do grupo controle (P=0,456). Não houve diferenças significativas entre os grupos BIA e controle respectivamente, em relação à ocorrência de óbito em 30 dias (14,4% vs 12,1%, P=0,600), choque cardiogênico (18,0% vs 18,9%, P=0,982), reoperação (3,4% vs 4,4%, P=1,000), tempo de ventilação mecânica prolongado (5,6 vs 7,7%, P=0,696), insuficiência renal aguda (22,2% vs 14,3%, P=0,123), acidente vascular cerebral (2,2% vs 2,2%, P=0,123) ou infecção de ferida operatória profunda (7,8% vs 14,3%, P=0,249) (Tabela 3).

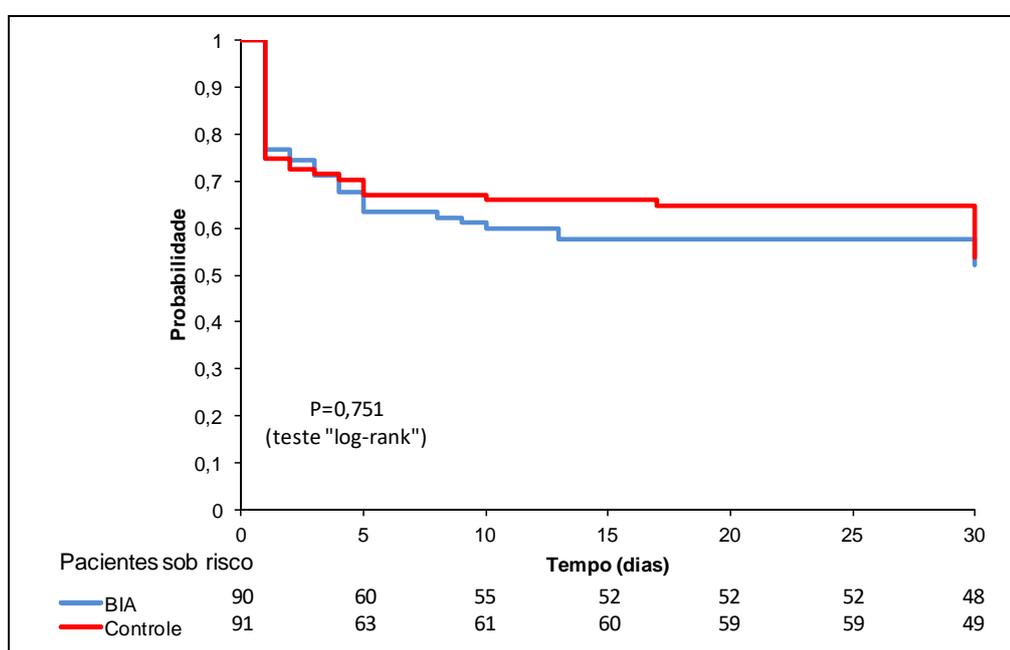
**Tabela 3 - Incidência do evento combinado de óbito e/ou complicações graves em 30 dias nos pacientes do grupo BIA e controle**

Variável	BIA n=90	Controle n=91	P	
Evento combinado	43 (47,8%)	42 (46,2%)	0,456	*
Tempo de ventilação mecânica > 24 hs	5 (5,6%)	7 (7,7%)	0,696	*
Infecção de ferida operatória profunda	7 (7,8%)	13 (14,3%)	0,249	*
Reoperação	3 (3,4%)	4 (4,4%)	1,000	**
Acidente vascular cerebral	2 (2,2%)	2 (2,2%)	1,000	**
Choque cardiogênico	16 (18,0%)	17 (18,9%)	0,982	*
Insuficiência renal aguda	20 (22,2%)	13 (14,3%)	0,123	*
Mortalidade em 30 dias	13 (14,4%)	11 (12,1%)	0,600	*

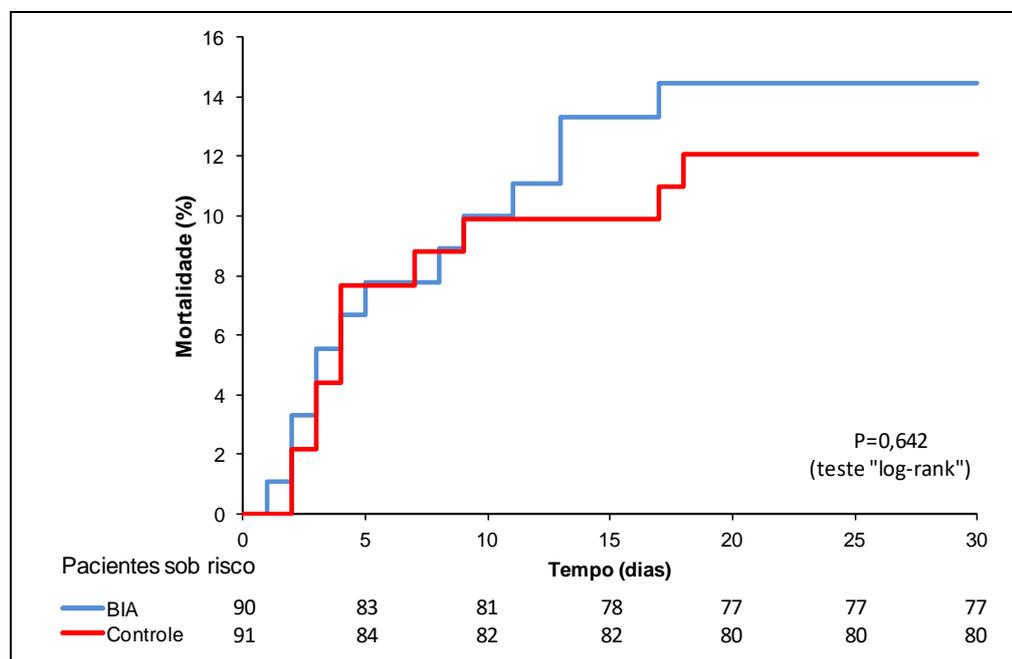
\*Teste qui-quadrado de Pearson; \*\*Teste exato de Fisher  
Onde: BIA: Balão intra-aórtico; h=hora.

As curvas de Kaplan-Meier de probabilidade de sobrevida livre de eventos do desfecho primário e mortalidade são demonstradas nos gráficos 1 e 2, respectivamente, não mostrando diferença entre o grupo BIA e o grupo controle.

**Gráfico 1 - Curvas de Kaplan-Meier de sobrevida livre de eventos do desfecho primário em 30 dias dos grupos BIA e controle**



**Gráfico 2 - Curvas de Kaplan-Meier de mortalidade em 30 dias dos grupos BIA e controle**



Em relação aos desfechos secundários, não houve diferença significativa entre os grupos BIA e controle quanto ao tempo de ventilação mecânica (660 minutos [448-1125] vs 610 minutos [418-795],  $P=0,134$ ), complicações neurológicas, compostas por *delirium* (29,2% vs 25,6%,  $P=0,583$ ) e convulsões (3,4% vs 3,3%,  $P=0,989$ ) e complicações cardiológicas, incluindo taquiarritmias (48,3% vs 38,9,  $P=0,204$ ), bradiarritmias (7,9% vs 5,6%,  $P=0,537$ ) e isquemia miocárdica (10,1% vs 12,2%,  $P=0,654$ ). A incidência de choque séptico (17,8% vs 11,0%,  $P=0,193$ ), sangramento (11,2% vs 13,3%,  $P=0,669$ ) e grau de insuficiência renal aguda avaliado pela classificação de AKIN também foram semelhantes entre os grupos.

Não houve diferença entre os grupos quanto ao tempo de uso de vasopressor durante a internação na UTI (61 horas [21-104] vs 58 horas [3-

88],  $P=0,217$ ). O tempo de uso de inotrópico foi significativamente maior no grupo BIA (51 horas [32-94] vs 39 horas [25-66],  $P=0,007$ ).

O escore SOFA calculado em 24 horas e 48 horas da admissão à UTI foi semelhante entre os grupos (Tabela 4).

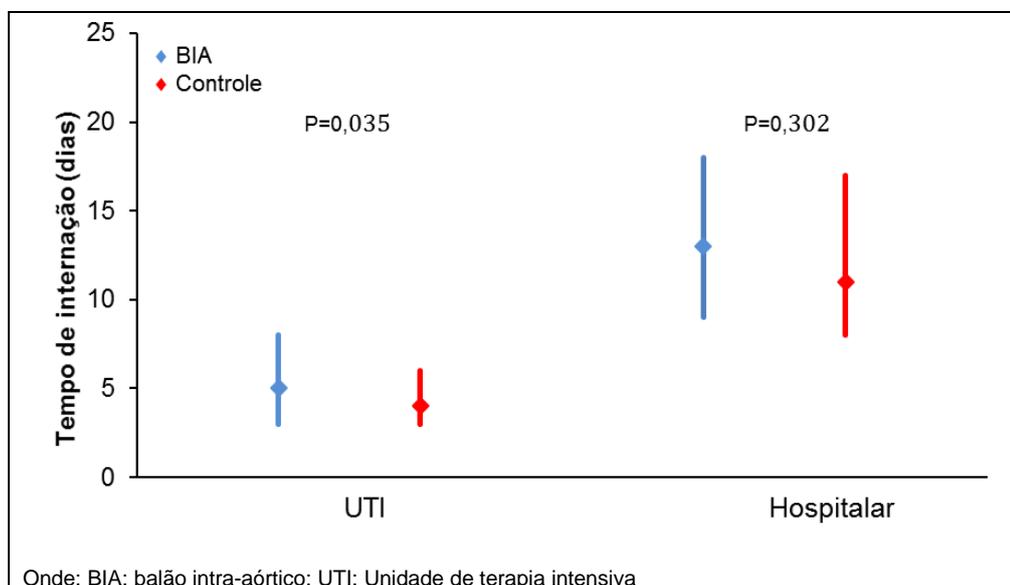
**Tabela 4 - Incidência dos desfechos secundários nos pacientes do grupo BIA e controle**

Variável	BIA n=90	Controle n=91	P	
Tempo de ventilação mecânica (min)	660 (448 - 1125)	610 (418 - 795)	0,134	***
Tempo de uso de vasopressor (horas)	61 (21 - 104)	58 (3 - 88)	0,217	***
Tempo de uso de inotrópicos (horas)	51 (32 - 94)	39 (25 - 66)	0,007	***
Injúria renal aguda (AKIN)			0,668	*
1	19 (21,3%)	14 (15,6%)		
2	8 (9%)	9 (10%)		
3	7 (7,9%)	5 (5,6%)		
Diálise	6 (6,7%)	1 (1,1%)	0,064	**
Taquiarritmias	43 (48,3%)	35 (38,9%)	0,204	*
Bradiarritmias	7 (7,9%)	5 (5,6%)	0,537	*
Choque séptico	16 (17,8%)	10 (11,0%)	0,193	*
Isquemia miocárdica	9 (10,1%)	11 (12,2%)	0,654	*
Delirium	26 (29,2%)	23 (25,6%)	0,583	*
Convulsão	3 (3,4%)	3 (3,3%)	0,989	*
Sangramento	10 (11,2%)	12 (13,3%)	0,669	*
SOFA 24 h	10 (9 - 12)	11 (9 - 12)	0,745	***
SOFA 48 h	7 (5 - 8)	7 (5 - 8)	0,507	***

\*Teste qui-quadrado de Pearson Chi-Square; \*\*Teste exato de Fisher; \*\*\*Teste de Mann-Whitney.  
Onde: BIA: Balão intra-aórtico; AKIN: *Acute Kidney Injury Network*.

Com relação ao tempo de internação, os pacientes que fizeram uso do BIA apresentaram maior tempo de permanência na UTI (cinco dias [IQ 25-75%:3-8] vs quatro dias [3-6],  $P=0,035$ ), quando comparado ao grupo que não recebeu o dispositivo. O tempo de internação hospitalar foi semelhante entre os grupos ( $P=0,302$ ) (Gráfico 3).

**Gráfico 3 - Tempos de internação na UTI e hospitalar nos grupos BIA e controle**



Em nove pacientes do grupo BIA, não foi realizada inserção do BIA pré-operatório. Assim, foi realizada análise conforme o protocolo (*per protocol*) e o desfecho primário manteve-se semelhante entre os grupos (51,9 vs. 46,2%,  $P=0,456$ ) (Tabela 5).

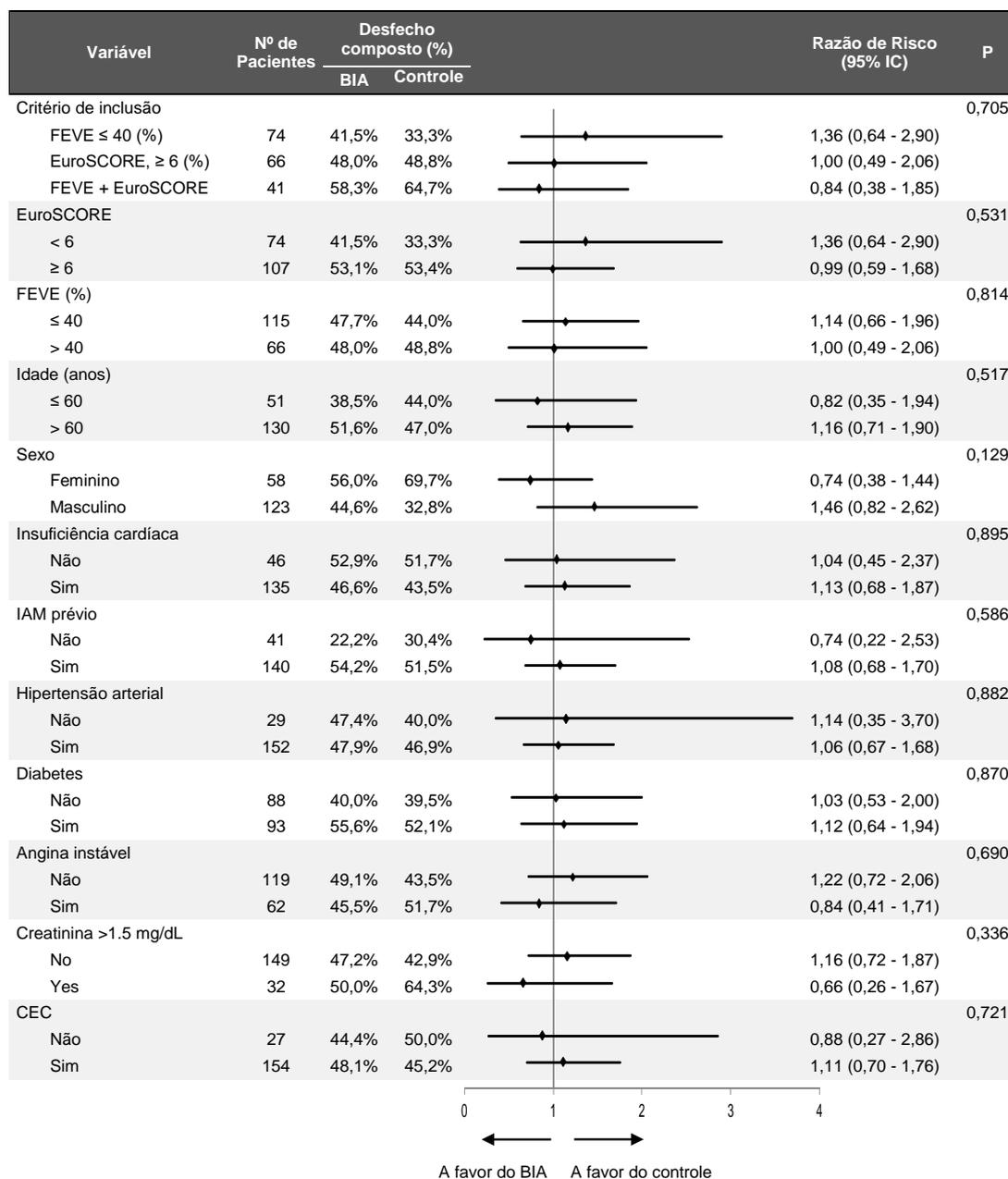
**Tabela 5 - Incidência do evento combinado de óbito e/ou complicações graves em 30 dias nos pacientes do grupo BIA e controle, segundo análise per protocol**

Variável	BIA n=81	Controle n=91	P	
Evento combinado	42 (51,9%)	42 (46,2%)	0,456	*
Tempo de ventilação mecânica > 24 hs	5 (6,2%)	7 (7,7%)	0,696	*
Infecção de ferida operatória profunda	7 (8,6%)	13 (14,3%)	0,249	*
Reoperação	3 (3,8%)	4 (4,4%)	1,000	**
Acidente vascular cerebral	2 (2,5%)	2 (2,2%)	1,000	**
Choque cardiogênico	15 (18,8%)	17 (18,9%)	0,982	*
Insuficiência renal aguda	19 (23,5%)	13 (14,3%)	0,123	*
Mortalidade em 30 dias	12 (14,8%)	11 (12,1%)	0,600	*

\*Teste qui-quadrado de Pearson; \*\*Teste exato de Fisher  
Onde: BIA= balão intra-aórtico.

Foi realizada análise de subgrupos quanto aos critérios de inclusão FEVE  $\leq$  40% (74 pacientes), EuroSCORE (66 pacientes) e associação dos dois critérios (41 pacientes), não sendo encontrada diferença quanto ao desfecho primário entre esses subgrupos ( $P=0,705$ ). A análise de subgrupos também incluiu EuroSCORE menor que seis e maior ou igual a seis ( $P=0,531$ ), FEVE  $\leq$  40% e  $>$  40% ( $P=0,814$ ), idade acima e abaixo de 60 anos ( $P=0,517$ ); sexo masculino e feminino ( $P=0,129$ ); presença ou ausência de ICC ( $P=0,895$ ), IAM prévio ( $P=0,586$ ), HAS ( $P=0,882$ ); diabetes ( $P=0,870$ ), angina instável ( $P=0,690$ ), creatinina pré-operatória acima de 1,5mg/dL ( $P=0,336$ ) e cirurgia com CEC ( $P=0,404$ ) (Tabela 6).

**Tabela 6 - Incidência do desfecho composto através de análise de subgrupos**



Onde: BIA= balão intra-aórtico; FEVE= fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IAM= infarto agudo do miocárdio; CEC= circulação extracorpórea; IC=intervalo de confiança.

No grupo BIA, houve indicação terapêutica de BIA em 5,6% dos pacientes e no grupo controle essa indicação ocorreu em 15,4% dos pacientes dentro dos 30 dias de pós-operatório ( $P=0,033$ ). Também foi observado que o tempo de uso do dispositivo foi menor no grupo BIA (1850 minutos [1506 - 2892] vs. 2960 minutos [1581 - 5291]  $P=0,120$ ), porém sem significância estatística. Não houve diferença em relação ao número de complicações relacionadas ao uso do BIA nos pacientes do grupo controle em relação ao grupo de uso eletivo (3,3% vs 7,8%,  $P=0,212$ ). No grupo BIA, as complicações mais frequentes foram o pseudoaneurisma de artéria femoral (3,3%) e isquemia de membro inferior (2,2%), sendo que um paciente foi submetido a amputação do membro, como consequência (Tabela 7).

**Tabela 7 - Incidência de complicações relacionadas ao BIA nos pacientes**

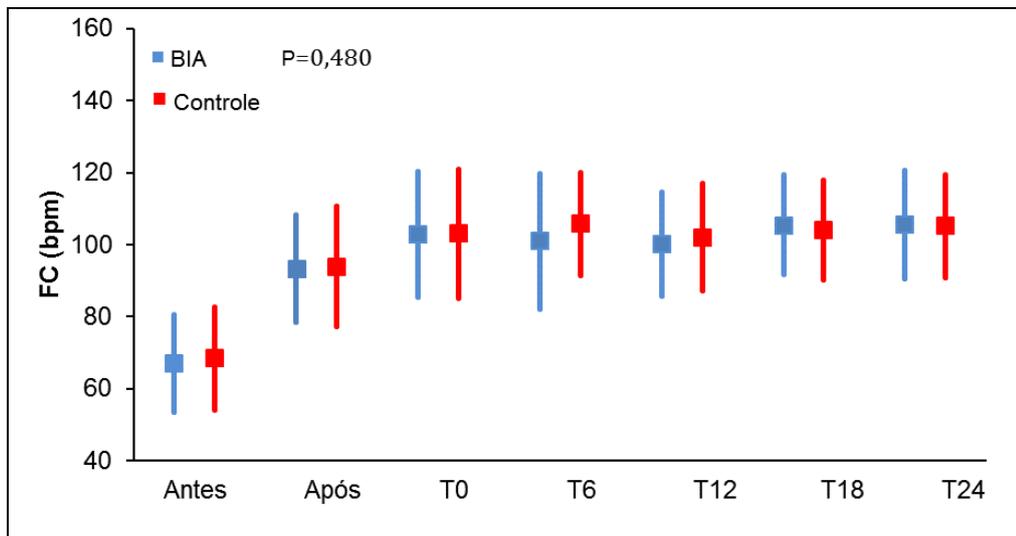
Variável	BIA n=90	Controle n=91	P	
Complicações relacionadas ao BIA	7 (7,8%)	3 (3,3%)	0,212	**
Fístula	1 (1,1%)	0 (0%)	0,497	**
Isquemia de membros inferiores	2 (2,2%)	2 (2,2%)	1,000	**
Sangramento em sitio de inserção	1 (1,1%)	0 (0%)	0,497	**
Pseudoaneurisma	3 (3,3%)	1 (1,1%)	0,368	**
Amputação	1 (1,1%)	0 (0%)	0,497	**

\*\*Teste exato de Fisher

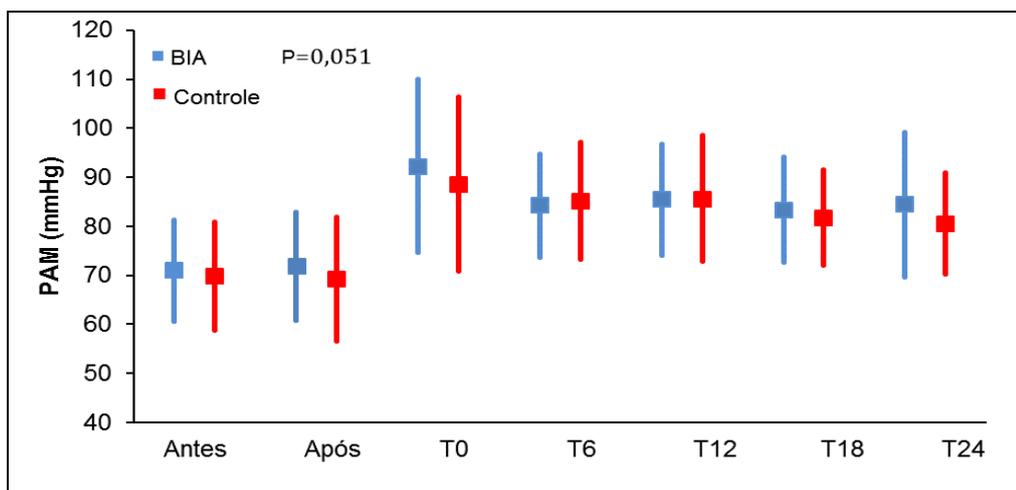
Onde: BIA= balão intra-aórtico.

Não houve diferenças entre os grupos em relação aos parâmetros hemodinâmicos de frequência cardíaca, pressão arterial média, SvO<sub>2</sub>, lactato, índice cardíaco, DO<sub>2</sub>, VO<sub>2</sub>, gap CO<sub>2</sub>, TEO<sub>2</sub> até as primeiras 24 horas de pós-operatório (Gráficos de 4 a 15).

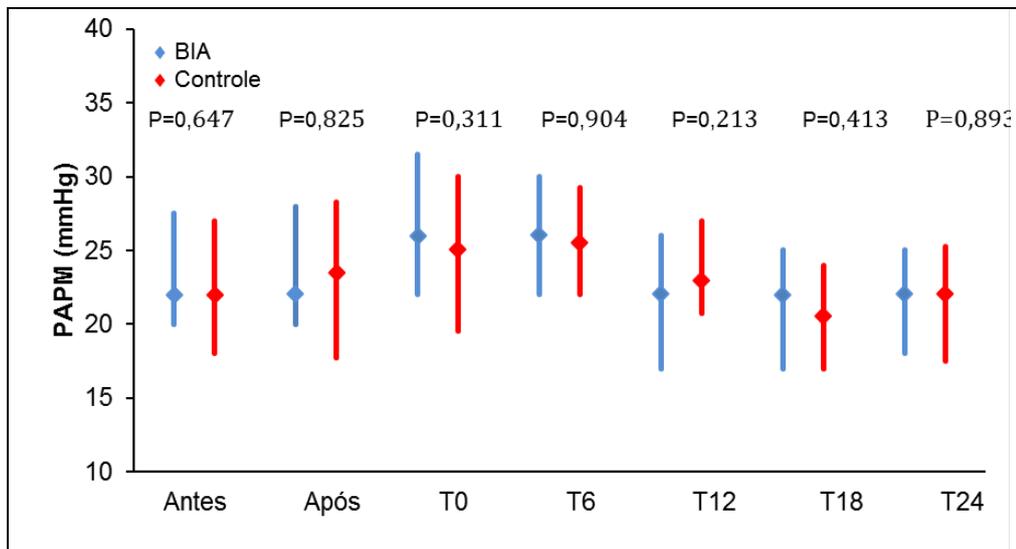
**Gráfico 4 - Análise seriada de frequência cardíaca entre os grupos**



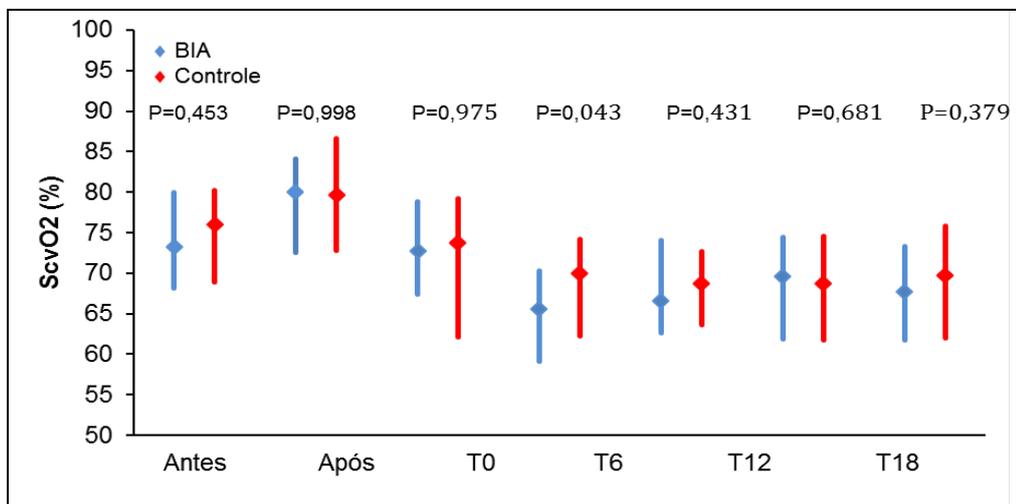
**Gráfico 5 - Análise seriada de PAM entre os grupos**



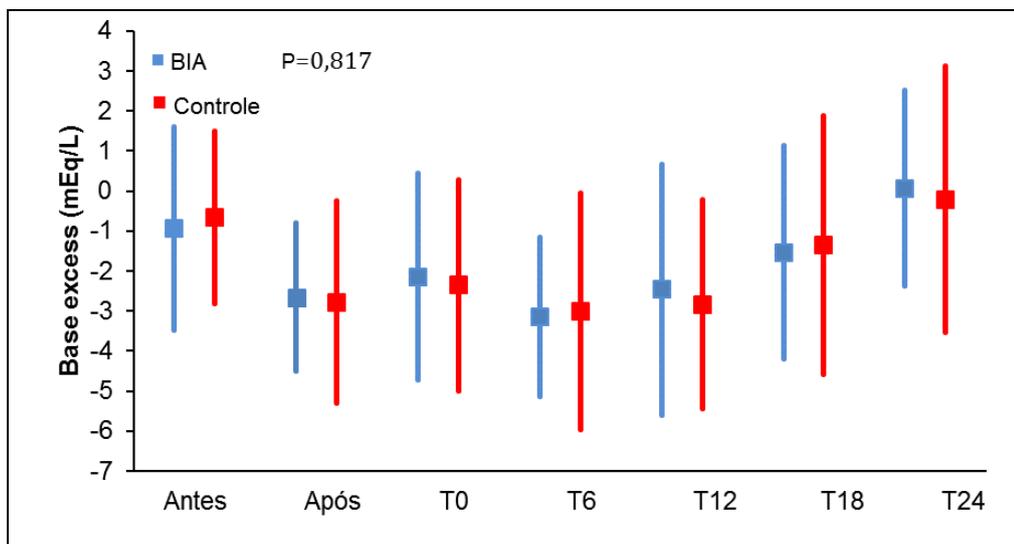
**Gráfico 6 - Análise seriada de PAPM entre os grupos**



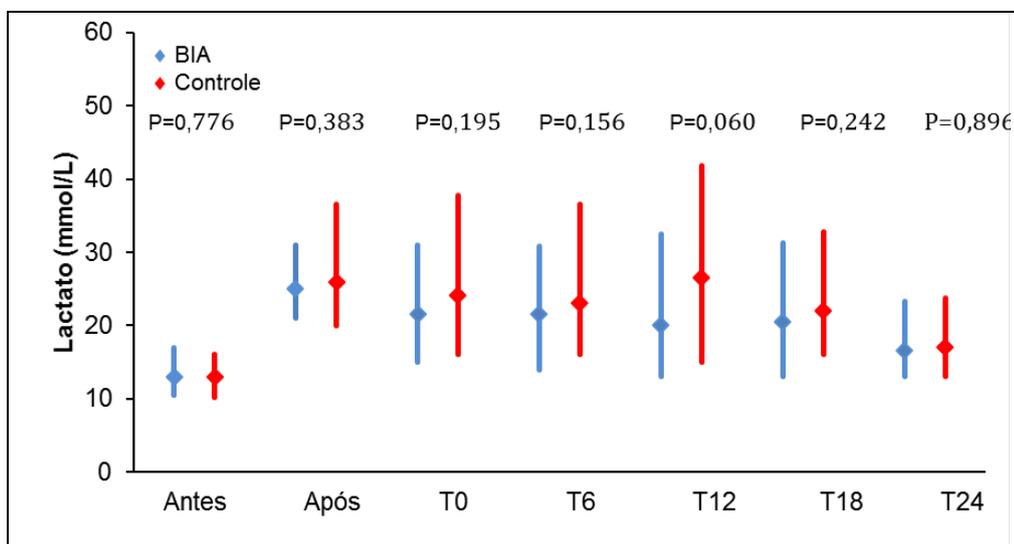
**Gráfico 7 - Análise seriada de ScvO<sub>2</sub> entre os grupos**



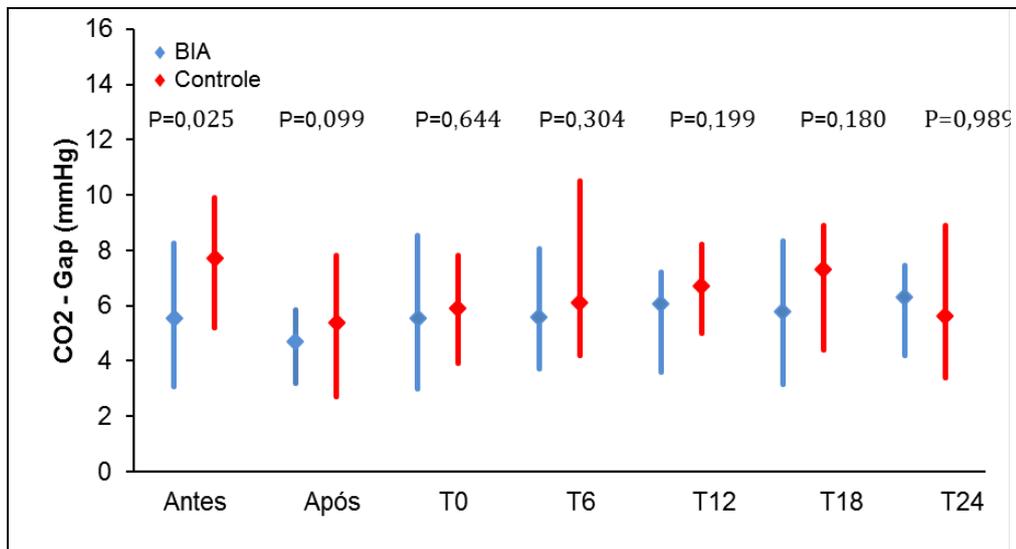
**Gráfico 8 - Análise seriada de Base excess entre os grupos**



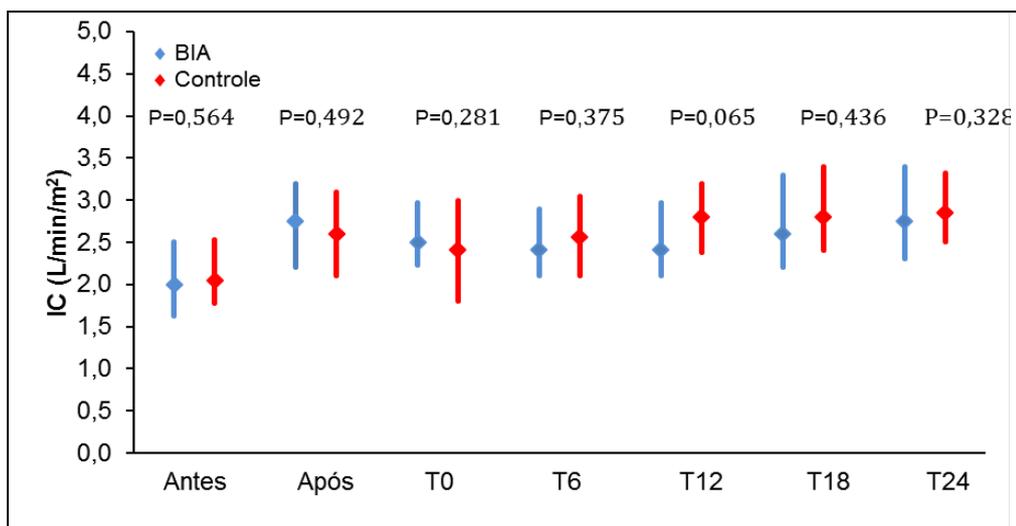
**Gráfico 9 - Análise seriada de Lactato entre os grupos**

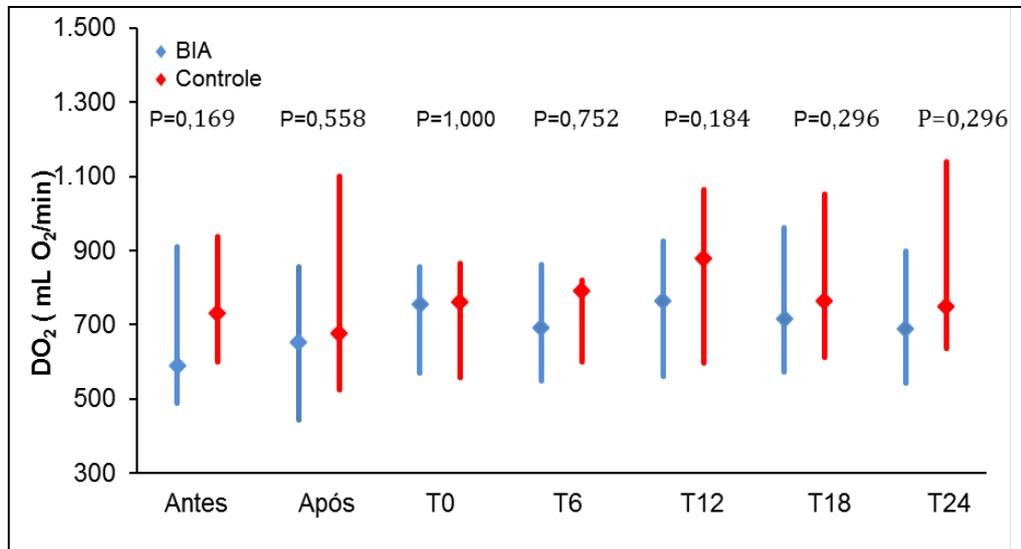
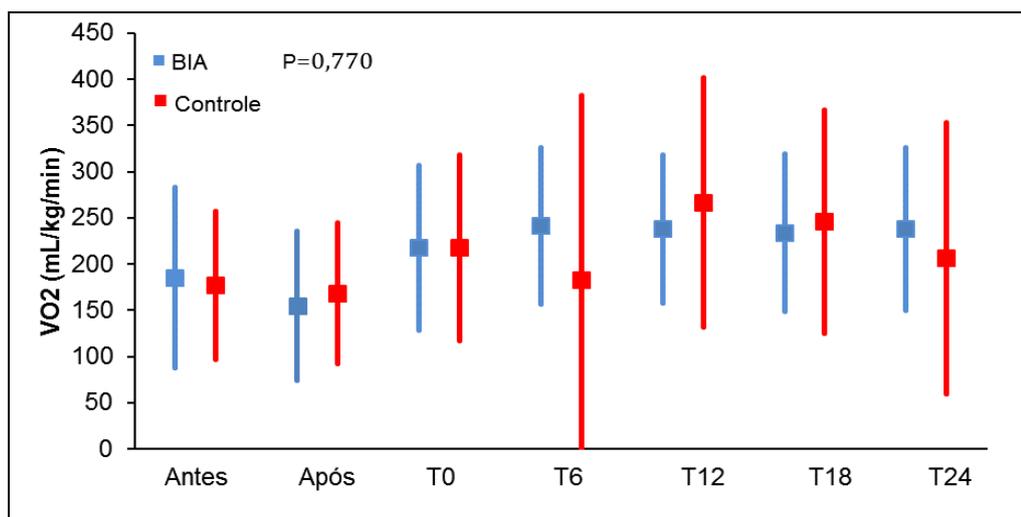


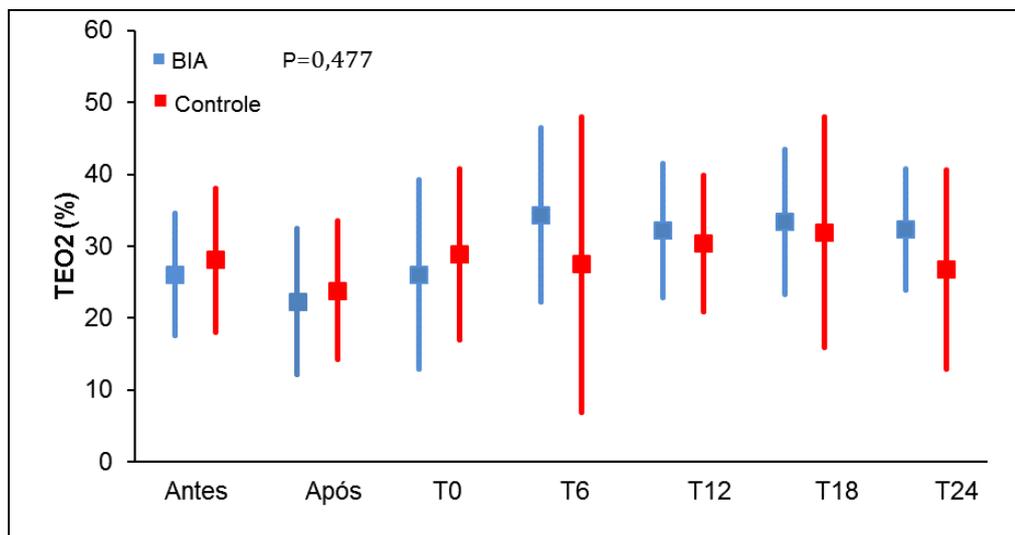
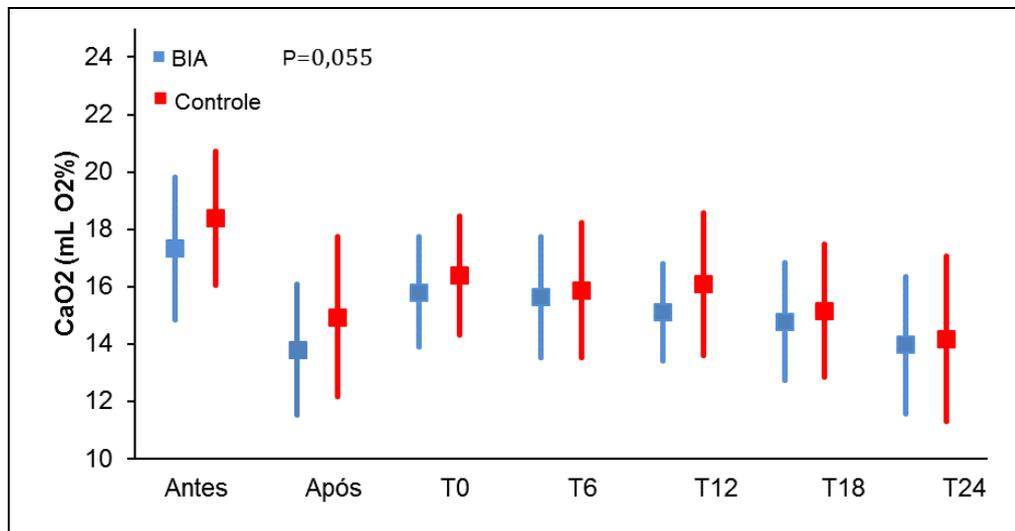
**Gráfico 10 - Análise seriada de CO<sub>2</sub> entre os grupos**



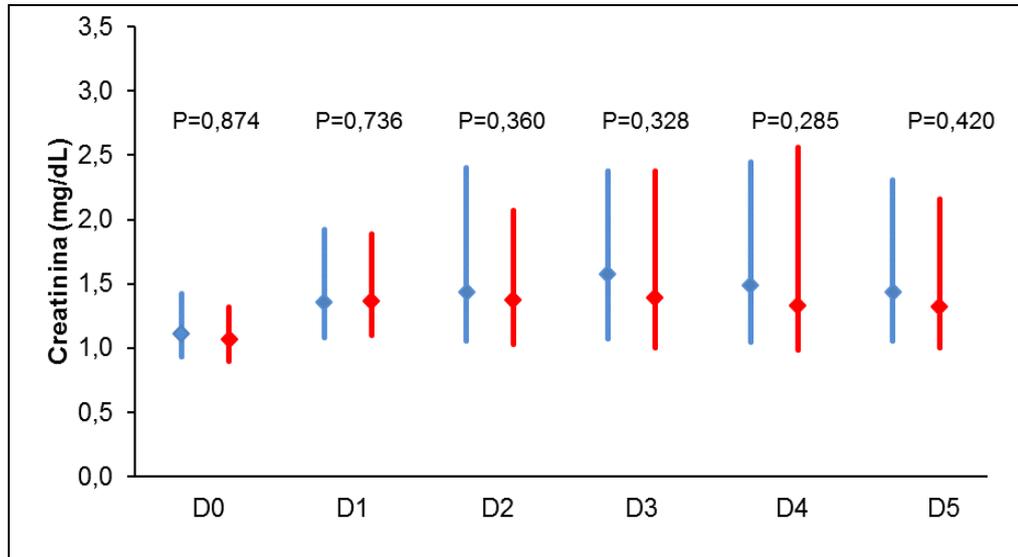
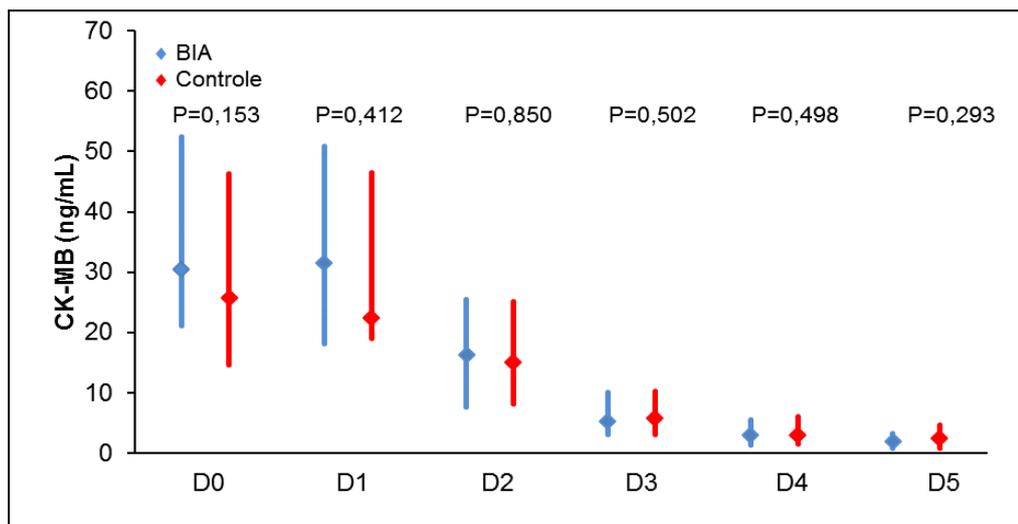
**Gráfico 11 - Análise seriada de IC entre os grupos**

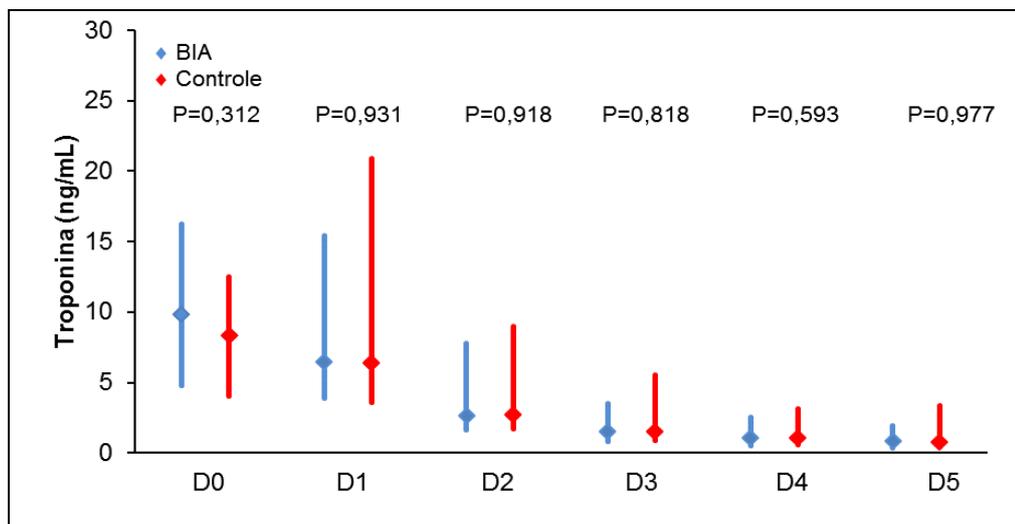


**Gráfico 12 - Análise seriada de VO<sub>2</sub> entre os grupos****Gráfico 13 - Análise seriada de VO<sub>2</sub> entre os grupos**

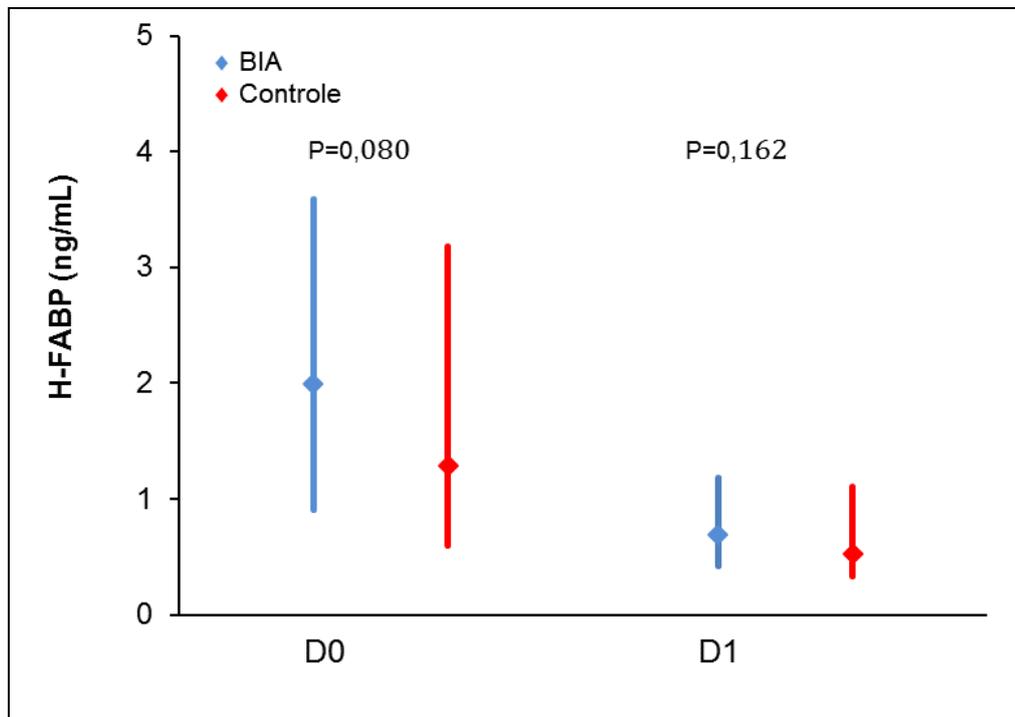
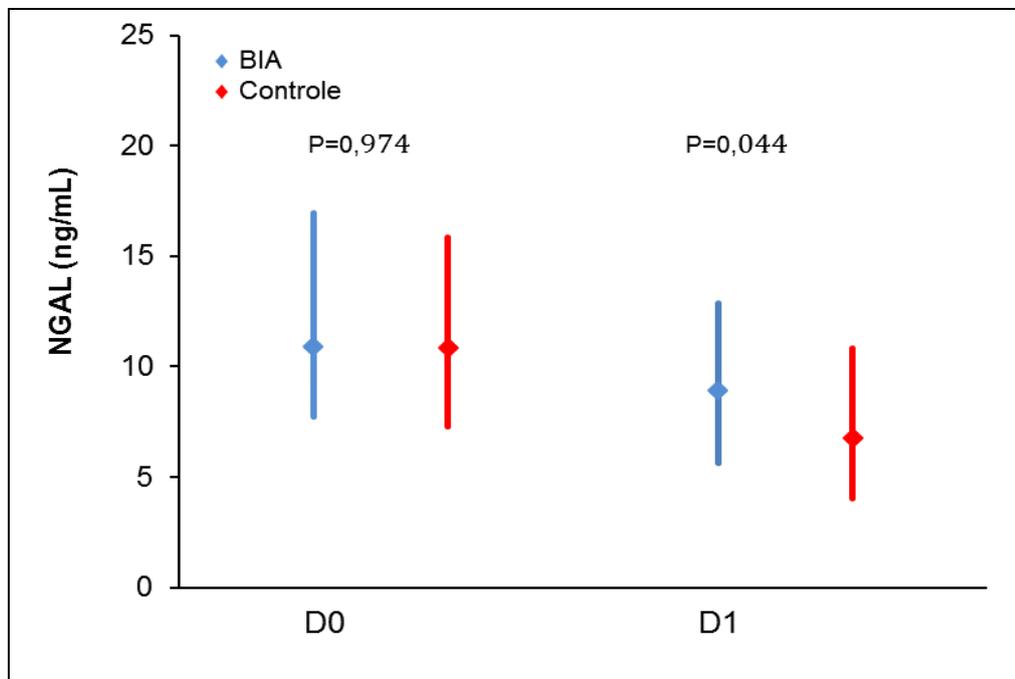
**Gráfico 14 - Análise seriada de TEO<sub>2</sub> entre os grupos****Gráfico 15 - Análise seriada de CaO<sub>2</sub> entre os grupos**

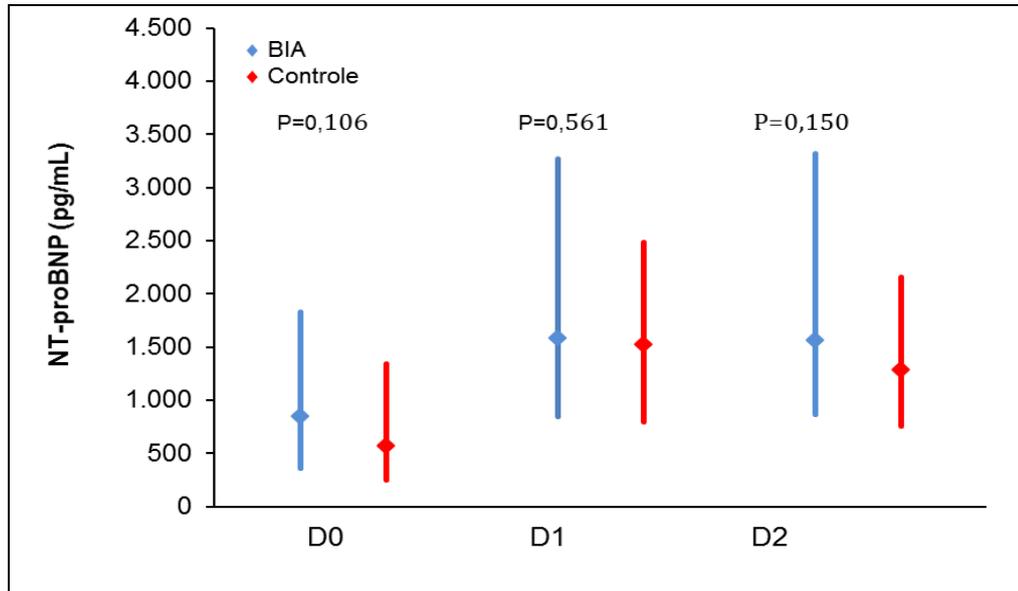
Os níveis séricos de creatinina e dos marcadores CKMB e troponina no momento da chegada na UTI até o quinto dia pós-operatório não apresentaram diferença estatística entre os grupos (Gráficos 16 a 18).

**Gráfico 16 - Análise seriada de Creatinina entre os grupos****Gráfico 17 - Análise seriada de CK-MB entre os grupos**

**Gráfico 18 - Análise seriada de Troponina entre os grupos**

As dosagens dos marcadores HFABP e NT-proBNP também se mantiveram semelhantes entre os grupos nos primeiros dias do pós-operatório. A dosagem de N-GAL foi semelhante entre os grupos à chegada na UTI, mas foi mais elevada no grupo BIA na dosagem após 24 horas (Gráficos 19 a 21).

**Gráfico 19 - Análise seriada de H-FABP entre os grupos****Gráfico 20 - Análise seriada de NGAL entre os grupos**

**Gráfico 21 - Análise seriada de NT-proBNP entre os grupos**

## **6 DISCUSSÃO**

O presente estudo demonstrou que o uso eletivo do balão intra-aórtico em pacientes de alto risco submetidos a cirurgia cardíaca não reduz complicações pós-operatórias. Além disso, o uso pré-operatório do balão intra-aórtico resultou em maior necessidade de uso de inotrópicos e em maior tempo de internação na unidade de terapia intensiva.

Desde sua introdução na década de sessenta, o BIA se tornou o dispositivo de assistência circulatória mais utilizado<sup>10</sup>. Seu benefício hemodinâmico resulta da redução da pós-carga na sístole e aumento da perfusão coronária na diástole, resultando em incremento do débito cardíaco especialmente nos pacientes isquêmicos<sup>71</sup>. Além disso, o BIA é dispositivo de fácil inserção e manuseio além de ser amplamente disponível, gerando um ganho de até 700 mL/min/m<sup>2</sup> <sup>72</sup>. O estudo Shock demonstrou que o BIA estava associado a redução da mortalidade no choque cardiogênico após infarto do miocárdio<sup>24</sup>. A partir de então, a indicação do uso do BIA foi expandida para situações de choque cardiogênico por isquemia miocárdica e na estenose coronária crítica, no contexto do tratamento clínico ou na cirurgia cardíaca no pré ou no pós-operatório. Nos últimos anos, a indicação do BIA no choque cardiogênico associado ao IAM vem sendo rediscutida após a publicação do estudo multicêntrico (IABP-SHOCK II), que demonstrou em 600 pacientes analisados, que o uso do BIA no choque

cardiogênico após IAM não reduziu morbidade ou mortalidade em 30 dias<sup>22</sup>. O seguimento dos pacientes incluídos nesse estudo por um ano confirmou a ausência de benefício em morbidade, mortalidade e qualidade de vida<sup>73</sup>. Após a publicação desses resultados, a Sociedade Europeia de Cardiologia revisou a recomendação do uso do BIA, sendo contraindicado como rotina no tratamento do choque cardiogênico (III-A), devendo ser considerado no manejo do choque associado a complicações mecânicas do infarto agudo do miocárdio (IIa-C)<sup>34</sup>.

A evidência que sustenta a indicação do BIA profilático em cirurgia cardíaca é advinda de pequenos estudos randomizados de Christenson *et al.*<sup>2,39,47,53,54</sup>, de Lomivorotov *et al.*<sup>74</sup>, de Shi *et al.*<sup>75</sup>, e do estudo randomizado mais recente de Ranucci *et al.*<sup>48</sup>, de três meta-análises que incluíram apenas os estudos randomizados<sup>49,76,77</sup> e de uma meta-análise que incluiu estudos observacionais e randomizados<sup>67</sup>.

A meta-análise de Zangrillo *et al.*<sup>49</sup> incluiu todos os estudos randomizados, sendo oito até o momento, incluindo um número total de 625 pacientes submetidos a RM com ou sem CEC (312 pacientes foram randomizados para o uso do BIA e 313 foram controles). O uso do balão intra-aórtico foi associado com uma redução significativa de mortalidade (3,5% vs. 11%),  $P=0.004$ . Entretanto, é válido ressaltar que os estudos randomizados publicados até 2012 além de ter incluído um número reduzido de pacientes, eram heterogêneos em relação aos critérios de inclusão (diferentes cortes de FEVE, não uniformidade na inclusão de cirurgias com ou sem CEC e momento variável da inserção do balão intra-aórtico de um

dia a uma hora antes do procedimento cirúrgico). Esses vieses colocam em dúvida os resultados das meta-análises. O estudo de Ranucci *et al.*<sup>48</sup>, publicado em 2013, foi um estudo unicêntrico, prospectivo que randomizou 110 pacientes submetidos a RM com CEC e FEVE menor que 35% para BIA após indução anestésica ou não. Esse estudo demonstrou que em 30 dias de seguimento, o BIA não adicionou benefício na redução de complicações pós-operatórias em pacientes com disfunção ventricular esquerda submetidos a cirurgia cardíaca. Esse estudo tem algumas limitações, como por exemplo a interrupção do estudo com 70% da amostra necessária, a não descrição de um protocolo de desmame do BIA e de cuidados pós-operatórios e a inclusão apenas de pacientes com disfunção ventricular esquerda, sendo excluídos pacientes que poderiam ter se beneficiado do BIA profilático, como os pacientes com EuroSCORE ou STS elevado.

Ao considerar os estudos não randomizados que avaliaram o uso profilático do BIA (em sua maioria registros ou retrospectivos com ou sem escore de propensão), também observamos resultados conflitantes<sup>44,45,78-82</sup>. O recente estudo observacional publicado por Yu *et al.*<sup>46</sup> merece destaque por ter incluído 877 pacientes submetidos a RM após IAM e ter realizado análise com escore de propensão em 406 destes. O estudo dos referidos autores mostrou associação entre o uso profilático do BIA e tempo prolongado de internação na UTI e maior necessidade de transfusão, sem diferença na mortalidade entre os dois grupos. Esses achados são explicados pois o BIA deve ser retirado no ambiente da UTI, não sendo incomum estar relacionado ao prolongamento do tempo de internação. Além

disso, hemólise e mais coletas laboratoriais poderiam explicar a maior necessidade de transfusão nos pacientes tratados com BIA. Uma das limitações da generalização dos achados desse estudo é o fato de sua população não ser caracterizada como de alto risco, como demonstrado pelas baixas taxas de mortalidade (1% no grupo controle e 2,5% no grupo BIA). Se por um lado o estudo de Yu *et al.*<sup>46</sup> adiciona resultados importantes ao assunto, não está claro o real papel do BIA profilático em cirurgia cardíaca. Nos estudos realizados até o momento, os critérios para inserção do BIA profilático não foram bem definidos e foram baseados na decisão individual dos médicos ou em critérios pontuais, como a FEVE, que pode ter resultado na inclusão de pacientes com risco bastante variáveis e perfil clínico-demográfico bastante heterogêneo. A definição de alto risco em cirurgia cardíaca é mais adequadamente realizada ao se considerar ferramentas já estabelecidas de risco perioperatório (por exemplo o STS score e o EuroSCORE).

Como já discutido previamente por Grieshaber *et al.*<sup>7</sup>, a metodologia mais adequada para obter evidência suficiente para gerar recomendação confiável no assunto BIA profilático é a realização de um estudo prospectivo e randomizado com uma população bem definida, com protocolo de desmame e de cuidados perioperatórios adequados e com desfecho clinicamente relevante.

Nosso estudo foi realizado de acordo com a metodologia acima sugerida. Realizamos um estudo prospectivo e randomizado, com amostra considerável (181 pacientes); incluímos pacientes de alto risco, definido pela

presença de disfunção ventricular esquerda acentuada (FEVE menor que 40%) ou por EuroSCORE maior ou igual a 6; utilizamos critério bem definido de desmame do BIA e de cuidados perioperatórios e analisamos em 30 dias o desfecho composto de mortalidade e de complicações graves do STS modificado.

A análise demonstrou que a população é bem balanceada, não havendo diferenças clínico-demográficas entre os grupos. Além disso, foram incluídos pacientes de alto risco (40,8% foram incluídos pela FEVE menor que 40%, 36,5% pelo EuroSCORE maior que 6 e 24,3% foram incluídos por apresentarem os dois critérios). A incidência do desfecho primário (composto de mortalidade e morbidade grave em 30 dias) foi de 47,8% no grupo BIA e 46,2% no grupo controle, consistente com o valor utilizado para cálculo do tamanho amostral do estudo. Não houve diferença entre os grupos.

No grupo BIA, foi observado um tempo maior de internação na UTI (5 dias em comparação com quatro dias no grupo controle) e um tempo maior de exposição a dobutamina (51 horas de dobutamina no grupo BIA e 39 horas no grupo controle). O maior tempo de UTI e o maior requerimento de dobutamina no grupo BIA podem ser explicados pelo fato de o desmame ocorrer na UTI e ser iniciado apenas quando a necessidade de dobutamina era gradualmente reduzida. As taxas de mortalidade e de complicações graves foram semelhantes em ambos os grupos, incluindo insuficiência renal, infecção, reoperação, AVC, mediastinite e ventilação mecânica prolongada. Os dados hemodinâmicos e parâmetros de perfusão tecidual não foram diferentes entre os grupos, demonstrando possivelmente a

ausência de benefício hemodinâmico do BIA nesse contexto, pois o grupo controle não necessitou de mais fluidos, inotrópico ou transfusão para alcançar as mesmas metas hemodinâmicas do grupo BIA. Não foram observadas mais complicações vasculares nos pacientes tratados com BIA em relação ao grupo controle.

A cirurgia cardíaca é um procedimento com importantes repercussões orgânicas. Os mecanismos fisiológicos alterados no pós-operatório contribuem para complicações como as cardíacas (IAM e síndrome do baixo débito cardíaco), hipertensão arterial pulmonar, doenças cerebrovasculares, complicações neurológicas, infecciosas e renais. Após instaladas, as disfunções orgânicas definem pior prognóstico a longo prazo. Por isso a necessidade de intervenções precoces e preventivas dessas complicações, bem como a investigação de marcadores que identifiquem precocemente as mesmas. A prevalência de disfunção renal aguda chega a 30% no pós-operatório de cirurgia cardíaca. Em nosso estudo, houve diferença dos níveis de NGAL (marcador precoce de disfunção renal) entre os grupos BIA e controle 24 horas após a cirurgia, porém isso não se refletiu em diferença de incidência de disfunção renal segundo os critérios previamente definidos (de acordo com o modelo STS e classificação AKIN). O BIA eletivo não apresentou benefício em prevenir a disfunção renal pós-operatória na amostra estudada. A avaliação de injúria miocárdica realizada através das dosagens de NT-proBNP, troponina e h-FABP (marcador precoce e específico de isquemia miocárdica) também foram semelhantes entre os grupos nos primeiros dias de pós-operatório.

Apesar de não ter havido diferenças significantes em relação às complicações clínicas entre os grupos, o uso do BIA não foi associado ao aumento de eventos adversos.

Nosso estudo tem a limitação de ter sido realizado em um único centro, entretanto seus resultados são generalizáveis uma vez que a descrição da população de alto risco é semelhante à da literatura. A análise por intenção de tratar realizada poderia mascarar o verdadeiro efeito do BIA uma vez que nove pacientes do grupo BIA não foram expostos ao tratamento proposto, por dificuldades técnicas. Assim, ao final do estudo, a análise *per protocol* foi realizada e confirmou os resultados da análise por intenção de tratar. A inclusão de pacientes por um ou outro critério de inclusão poderia mascarar possível benefício de algum subgrupo de pacientes. Entretanto, a análise de subgrupos realizada ao final do estudo não identificou diferença de desfechos entre os mesmos.

Um dos grandes desafios em realizar um estudo sobre suporte circulatório mecânico é identificar os pacientes que se beneficiem do seu uso, visto que são dispositivos de custo elevado e não isentos de complicações. O presente estudo não identificou benefício no uso profilático do BIA na população de pacientes avaliada, definida através de disfunção ventricular e EuroSCORE. Enfatiza-se que o uso estudado foi eletivo, em pacientes estáveis no pré-operatório. O uso como tratamento não foi avaliado nesse estudo.

Os resultados negativos desse estudo adicionam evidência notável ao corpo da evidência disponível sobre o efeito do BIA profilático nas

complicações da cirurgia cardíaca, corroborando o que foi obtido no estudo de Ranucci *et al.*<sup>48</sup> Ao demonstrarmos que o BIA profilático não resultou em redução de complicações pós-operatórias, reafirmamos o conceito atual da importância da medicina personalizada, que determina frente a um paciente complexo como o paciente crítico submetido a cirurgia cardíaca, que a decisão mais adequada no que se refere a intervenções hemodinâmicas é aquela tomada no contexto da análise multimodal de parâmetros fisiológicos do paciente, diante de seu histórico de comorbidades e fatores de risco. Destaca-se o desafio de tentar identificar os pacientes adequados, momento ideal de inserção (nem tão precoce, nem tão tardio) e tipo de dispositivo de assistência ventricular mais eficaz para redução de riscos e melhor evolução perioperatória.

O uso profilático de BIA em cirurgia cardíaca não deve ser indicado rotineiramente nos pacientes de alto risco, cujo critério de risco seja o que foi estudado.

## **7 CONCLUSÕES**

O uso do balão intra-aórtico eletivo em pacientes de alto risco submetidos a cirurgia de revascularização miocárdica não reduziu o desfecho combinado de óbito e/ou complicações graves em 30 dias na amostra analisada.

## **8 ANEXOS**

## Anexo A - Aprovação do Projeto de Pesquisa

<p>HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA USP - HCFMUSP</p> 	
<p><b>PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP</b></p>	
<p><b>DADOS DO PROJETO DE PESQUISA</b></p>	
<p><b>Título da Pesquisa:</b> BALÃO DE CONTRAPULSAÇÃO INTRA-AÓRTICO ELETIVO EM PACIENTES DE ALTO RISCO SUBMETIDOS À CIRURGIA CARDÍACA: ESTUDO PROSPECTIVO E RANDOMIZADO</p>	
<p><b>Pesquisador:</b> Ludhmila Abrahão Hajjar</p>	
<p><b>Área Temática:</b></p>	
<p><b>Versão:</b> 1</p>	
<p><b>CAAE:</b> 22491913.7.0000.0068</p>	
<p><b>Instituição Proponente:</b> Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP</p>	
<p><b>Patrocinador Principal:</b> Financiamento Próprio</p>	
<p><b>DADOS DO PARECER</b></p>	
<p><b>Número do Parecer:</b> 470.233</p>	
<p><b>Data da Relatoria:</b> 06/11/2013</p>	
<p><b>Apresentação do Projeto:</b></p> <p>O objetivo do presente estudo é avaliar, através de um estudo clínico prospectivo e randomizado, a eficácia e a segurança do BIA eletivo pré-operatório em pacientes de alto risco submetidos a cirurgia cardíaca. Serão incluídos 181 pacientes no estudo. Os pacientes serão randomizados numa proporção 1:1 para o grupo balão intra-aórtico ou grupo controle.</p>	
<p><b>Objetivo da Pesquisa:</b></p> <p>Comparar a incidência de morbidade grave em 30 dias após a operação para os pacientes submetidos ao procedimento cirúrgico em uso ou não do balão de contra-pulsção: necessidade de reoperação por qualquer razão, acidente vascular encefálico (AVE), insuficiência renal aguda (IRA), infecção de ferida esternal profunda (mediastinite) e tempo de ventilação mecânica prolongada (&gt;24 horas).</p>	
<p><b>Avaliação dos Riscos e Benefícios:</b></p> <p>O uso do balão intra-aortico no pré-operatório, em pacientes de alto risco, reduz a ocorrência de complicações (evento combinado) em 30 dias. Os riscos de complicações graves (acidente vascular cerebral, complicação vascular significativa e óbito) são relativamente baixos, mas depende da gravidade do paciente. A presença de doença arterial obstrutiva periférica (DAOP) aumenta os</p>	
<p><b>Endereço:</b> Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar  <b>Bairro:</b> Cerqueira Cesar <b>CEP:</b> 05.403-010  <b>UF:</b> SP <b>Município:</b> SAO PAULO  <b>Telefone:</b> (11)2661-7585 <b>Fax:</b> (11)2661-7585 <b>E-mail:</b> marcia.carvalho@hc.fm.usp.br</p>	
<p>Página 01 de 03</p>	

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA  
FACULDADE DE MEDICINA DA  
USP - HCFMUSP



Continuação do Parecer: 470.233

riscos de complicações vasculares locais e de isquemia do membro inferior após a instalação do dispositivo.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Projeto de interesse científico e educacional, sendo de grande amplitude na análise de dados clínicos e demográficos em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca, correlacionados aos índices de gravidade (EuroSCORE II, APACHE II e escore de disfunção multiorgânica).

O número de pacientes pode ser pequeno para a adequada avaliação dos benefícios clínicos do procedimento, mas suficientes para a obtenção de resultados iniciais de relevância.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e os outros documentos de apresentação obrigatória estão redigidos e apresentados de forma completa e adequada.

**Recomendações:**

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Aprovação em seu formato atual.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 cabe ao pesquisador: a) desenvolver o projeto conforme delineado; b) elaborar e apresentar relatórios parciais e final; c) apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; d) manter em arquivo sob sua guarda, por 5 anos da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP; e) encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto; f) justificar perante ao CEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

**Endereço:** Rua Ovidio Pires de Campos, 225 5º andar  
**Bairro:** Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010  
**UF:** SP **Município:** SAO PAULO  
**Telefone:** (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** marcia.carvalho@hc.fm.usp.br



## Anexo B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

<b>ANEXO 3</b>	
<b>HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP</b>	
<b>TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO</b>	
(versão 1.0 de 22/08/12)	
<b>DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL</b>	
1. NOME: .....	
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: .....	SEXO: .M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>
DATA NASCIMENTO: ...../...../.....	
ENDEREÇO .....	Nº .....
BAIRRO: .....	CIDADE .....
CEP: .....	TELEFONE: DDD (.....) .....
2. RESPONSÁVEL LEGAL .....	
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.) .....	
DOCUMENTO DE IDENTIDADE : .....	SEXO: M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>
DATA NASCIMENTO: ...../...../.....	
ENDEREÇO: .....	Nº .....
BAIRRO: .....	CIDADE: .....
CEP: .....	TELEFONE: DDD (.....) .....
<b>DADOS SOBRE A PESQUISA</b>	
1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: <b>Balão de contrapulsão intra-aortico eletivo em pacientes de alto risco submetidos à cirurgia cardíaca: estudo prospectivo e randomizado.</b>	
PESQUISADOR(A) : Ludhmila Abrahão Hajjar	
CARGO/FUNÇÃO: médica assistente	INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 103034
UNIDADE DO HCFMUSP: <b>INSTITUTO DO CORAÇÃO</b>	
PESQUISADOR(A) : Graziela dos Santos Rocha Ferreira	
CARGO/FUNÇÃO: médica	INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 112053
UNIDADE DO HCFMUSP: <b>INSTITUTO DO CORAÇÃO</b>	
2. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:	
RISCO MÍNIMO	RISCO MÉDIO <input type="checkbox"/>
RISCO BAIXO x	RISCO MAIOR <input type="checkbox"/>
3. DURAÇÃO DA PESQUISA : <b>24 MESES</b>	
Rubrica do sujeito de pesquisa ou responsável _____	
Rubrica do pesquisador _____	

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

Essas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste estudo, que apresenta o objetivo de avaliar se a utilização de um dispositivo de assistência a circulação do sangue chamado Balão intra-aórtico, durante e após a cirurgia cardíaca, diminui as chances de eventos graves como insuficiência renal com necessidade de diálise, complicações cardíacas graves, necessidade de nova cirurgia e até mesmo se modifica o tempo necessário de recuperação em Unidade de Terapia Intensiva.

A utilização do Balão intra-aórtico é bastante comum em cirurgia cardíaca, principalmente quando a cirurgia é em pacientes com maior risco para complicações sérias como morte, colapso circulatório e falência dos rins. Rotineiramente, o balão intra-aórtico é utilizado no Instituto do Coração, porém ainda não se tem certeza absoluta do seu benefício. Através deste estudo, alguns pacientes serão sorteados para utilizar o balão durante a cirurgia cardíaca. Após o término do estudo, haverá uma comparação entre as pessoas que receberam auxílio do balão com aquelas que realizaram a cirurgia sem o balão para chegar a uma conclusão final. O balão é implantado em uma artéria na perna, chamada artéria femoral comum, pelo próprio cirurgião que fará a cirurgia quando o paciente já estiver anestesiado.

Não haverá procedimentos adicionais além dos rotineiros a qualquer cirurgia cardíaca com coleta de sangue através do cateter venoso central e exames radiológicos de rotina no pós-operatório.

Os pacientes que utilizarem o balão intra-aórtico deverão ter o dispositivo retirado pela equipe médica após no mínimo 24 horas após a cirurgia cardíaca.

Trata-se de estudo clínico testando a hipótese de que o balão intra-aórtico reduzirá os eventos adversos relacionados a cirurgia cardíaca em comparação aqueles que não utilizaram o balão. Somente no final do estudo poderemos concluir a presença de algum benefício.

Não há procedimentos alternativos ao balão intra-aórtico que possam ser vantajosos, pelos quais o paciente pode optar.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é o Dra. Ludhmila Abrahão Hajjar e a Dra Graziela dos Santos Rocha Ferreira que pode ser encontrado no endereço Av. Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 44, Cerqueira César, São Paulo, SP, Telefone(s) (11) 2661-5560 e 2661-5012. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 2661-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 2661-6442 ramal 26 – E-mail: [cappesq@hcnet.usp.br](mailto:cappesq@hcnet.usp.br)

Rubrica do sujeito de pesquisa ou responsável\_\_\_\_\_

Rubrica do pesquisador\_\_\_\_\_

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE  
DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição.

As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros, não sendo divulgados dados pessoais de nenhum paciente.

Você terá o direito de ser informado sobre os resultados do estudo, quando forem de conhecimento dos pesquisadores.

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa. O pesquisador compromete-se a utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo "BALÃO DE CONTRAPULSÃO INTRA-AÓRTICO ELETIVO EM PACIENTES DE ALTO RISCO SUBMETIDOS À CIRURGIA CARDÍACA: ESTUDO PROSPECTIVO E RANDOMIZADO".

Eu discuti com o Dra. Ludhmila Abrahão Hajjar/ Dra Graziela dos Santos Rocha Ferreira sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

-----  
Assinatura do paciente/representante legal Data \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Rubrica do sujeito de pesquisa ou responsável\_\_\_\_\_

Rubrica do pesquisador\_\_\_\_\_

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE  
DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

-----  
Assinatura da testemunha

Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de  
deficiência auditiva ou visual.

*(Somente para o responsável do projeto)*

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente  
ou representante legal para a participação neste estudo.

-----  
Assinatura do responsável pelo estudo

Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Rubrica do sujeito de pesquisa ou responsável\_\_\_\_\_

Rubrica do pesquisador\_\_\_\_\_

## Anexo C - Instrumento de coleta de dados

### RANDOMIZAÇÃO - IABCS

#### DADOS DEMOGRÁFICOS

1. Código de randomização: \_\_\_\_\_
2. Grupo:  BIA (1)  Controle (2)
3. Nome do paciente: \_\_\_\_\_
4. RGHC: \_\_\_\_\_
5. Data de nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_
6. Sexo:  Masculino (1)  Feminino (2)
7. Raça:  Branco (1)  Negro (2)  Oriental (3)
8. Peso (kg): \_\_\_\_\_
9. Altura (cm): \_\_\_\_\_
10. IMC: \_\_\_\_\_
11. EuroSCORE: \_\_\_\_\_
12. Data da randomização: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_
13. Telefone: \_\_\_\_\_
14. Endereço: \_\_\_\_\_
15. Idade: \_\_\_\_ anos

Para inclusão no estudo, o paciente deve preencher TODOS os critérios de inclusão e NENHUM critério de exclusão.

#### CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

1. Assinou termo de consentimento?  Sim  Não
2. Um dos seguintes (circular letra):  Sim  Não
  - a. EuroSCORE  $\geq 6$
  - b. FEVE  $\leq 40\%$
3. Cirurgia revascularização miocárdica  Sim  Não

#### CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

4. Paciente com idade menor que 18 anos?  Sim  Não
5. Choque cardiogênico?  Sim  Não
6. IAM nas últimas 48 horas?  Sim  Não
7. Complicações mecânicas de infarto agudo do miocárdio?  Sim  Não
8. Doença arterial (aorta, ilíacas ou femorais)?  Sim  Não
9. Insuficiência aórtica grave?  Sim  Não
10. Neoplasia ativa?  Sim  Não
11. Gestante?  Sim  Não
12. Obesidade Mórbida?  Sim  Não
13. Taquiarritmia cardíaca persistente? (FC>120)  Sim  Não
14. Procedimentos da aorta ascendente ou descendente?  Sim  Não
15. Coagulopatia (INR>3,0)  Sim  Não
16. Plaquetopenia (<75000/mm<sup>3</sup>)?  Sim  Não
17. Diagnóstico de transplante cardíaco?  Sim  Não
18. Diagnóstico de transplante renal?  Sim  Não

- |                                                                  |                              |                              |
|------------------------------------------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| 19. Diagnóstico de cardiopatia congênita?                        | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
| 20. Endocardite infecciosa documentada ou clinicamente suspeita? | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
| 21. Uso prévio de Balão intraórtico?                             | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
| 22. Participação em outro protocolo de pesquisa?                 | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
| 23. Recusou assinar termo de consentimento?                      | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |

#### CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

- |                                                                      |                                  |                                  |
|----------------------------------------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| 1. FEVE: ____ % ou CATE ____ %                                       |                                  |                                  |
| 2. Cirurgia cardíaca prévia                                          | <input type="checkbox"/> Sim (1) | <input type="checkbox"/> Não (0) |
| 3. Disfunção de VD:                                                  | <input type="checkbox"/> Sim (1) | <input type="checkbox"/> Não (0) |
| 4. Hipertensão pulmonar                                              | <input type="checkbox"/> Sim (1) | <input type="checkbox"/> Não (0) |
| 5. IC:                                                               | <input type="checkbox"/> Sim (1) | <input type="checkbox"/> Não (0) |
| NYHA: <input type="checkbox"/> I (1) <input type="checkbox"/> II (2) | <input type="checkbox"/> III (3) | <input type="checkbox"/> IV (4)  |
| 6. IAM prévio:                                                       | <input type="checkbox"/> Sim (1) | <input type="checkbox"/> Não (0) |
| 7. Hipertensão arterial:                                             | <input type="checkbox"/> Sim (1) | <input type="checkbox"/> Não (0) |
| 8. Doença vascular periférica:                                       | <input type="checkbox"/> Sim (1) | <input type="checkbox"/> Não (0) |
| 9. DPOC:                                                             | <input type="checkbox"/> Sim (1) | <input type="checkbox"/> Não (0) |
| 10. Dislipidemia:                                                    | <input type="checkbox"/> Sim (1) | <input type="checkbox"/> Não (0) |
| 11. Tabagista atual:                                                 | <input type="checkbox"/> Sim (1) | <input type="checkbox"/> Não (0) |
| 12. Tabagista prévio (> 6 meses):                                    | <input type="checkbox"/> Sim (1) | <input type="checkbox"/> Não (0) |
| 13. Tabagista prévio (<6 meses):                                     | <input type="checkbox"/> Sim (1) | <input type="checkbox"/> Não (0) |
| 14. História de FA:                                                  | <input type="checkbox"/> Sim (1) | <input type="checkbox"/> Não (0) |
| 15. Diabetes:                                                        | <input type="checkbox"/> Sim (1) | <input type="checkbox"/> Não (0) |
| 16. Doença hepática:                                                 | <input type="checkbox"/> Sim (1) | <input type="checkbox"/> Não (0) |
| 17. Hipotireoidismo:                                                 | <input type="checkbox"/> Sim (1) | <input type="checkbox"/> Não (0) |
| 18. AVC prévio:                                                      | <input type="checkbox"/> Sim (1) | <input type="checkbox"/> Não (0) |
| 19. Uso prévio de iECA/BRA                                           | <input type="checkbox"/> Sim (1) | <input type="checkbox"/> Não (0) |
| 20. Uso prévio de beta-bloqueador                                    | <input type="checkbox"/> Sim (1) | <input type="checkbox"/> Não (0) |
| 21. Creatinina basal: _____                                          |                                  |                                  |
| 22. História familiar positiva DAC precoce:                          | <input type="checkbox"/> Sim (1) | <input type="checkbox"/> Não (0) |
| 23. Doença valvar:                                                   | <input type="checkbox"/> Sim (1) | <input type="checkbox"/> Não (0) |
| -mitral:                   -aórtica:                                 | -Tricúspide:                     | -Pulmonar:                       |
| 24. Angina estável:                                                  | <input type="checkbox"/> Sim (1) | <input type="checkbox"/> Não (0) |
| 25. Angina instável:                                                 | <input type="checkbox"/> Sim (1) | <input type="checkbox"/> Não (0) |
| 26. IRC Cr $\geq$ 1,5:                                               | <input type="checkbox"/> Sim (1) | <input type="checkbox"/> Não (0) |
| 27. Dialítico                                                        | <input type="checkbox"/> Sim (1) | <input type="checkbox"/> Não (0) |
| 28. Obesidade (IMC>30)                                               | <input type="checkbox"/> Sim (1) | <input type="checkbox"/> Não (0) |
| 29. Lesão de TCE $\geq$ 50%                                          | <input type="checkbox"/> Sim (1) | <input type="checkbox"/> Não (0) |
| 30. Doença Coronariana Triarterial                                   | <input type="checkbox"/> Sim (1) | <input type="checkbox"/> Não (0) |
| 31. Antiagregantes:                                                  | <input type="checkbox"/> Sim (1) | <input type="checkbox"/> Não (0) |
| Qual?                                                                |                                  |                                  |
| 32. Anticoagulantes:                                                 | <input type="checkbox"/> Sim (1) | <input type="checkbox"/> Não (0) |
| Qual?                                                                |                                  |                                  |

## DADOS INTRA-OPERATÓRIOS

33. Data da cirurgia: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_
34. Tipo de cirurgia  
 RM  
 Reoperação de RM: \_\_\_\_  
 Número de enxertos: \_\_\_\_  
 Tipos de enxertos:  
 Mamária:  Sim (1)  Não (0)  
 Veia safena:  Sim (1)  Não (0)  
 Radial:  Sim (1)  Não (0)
- RM + Valvar:  Sim(1)  Não (0)  
 Troca Mitral  Troca Aortica  Tricuspid e  Troca Vao + Mitral  
 Plastia Mitral  Plastia Aórtica  Reconstrução VE  Outras
35. Com CEC  Sim (1)  Não (0)
36. Tempo de CEC (minutos): \_\_\_\_ anóxia: \_\_\_\_
37. Balanço hídrico (ml): \_\_\_\_
38. Diurese (ml): \_\_\_\_
39. Transfusão:  Sim (1)  Não (0)  
 a. Concentrado de hemácias: \_\_\_\_ unidades  
 b. Plasma fresco congelado: \_\_\_\_ unidades  
 c. Concentrado de plaquetas: \_\_\_\_ unidades ou plaquetas por aférese: \_\_\_\_ UI  
 d. Crioprecipitado: \_\_\_\_ unidades  
 e. Autotransfusão:  Sim (1)  Não (0) \_\_\_\_\_ mL
40. Infusão de líquidos  
 a. Cristalóide: \_\_\_\_\_ mL  
 b. Voluven: \_\_\_\_\_ mL  
 c. Albumina: \_\_\_\_\_ mL
41. Antifibrinolíticos intra-operatório:  Sim (1)  Não (0)  
 Qual?: \_\_\_\_\_ dose total
42. Intercorrências durante a cirurgia:  Sim (1)  Não (0)  
 Qual? \_\_\_\_\_
43. Uso de BIA?  Sim (1)  Não (0)  
 Intercorrências durante a passagem do BIA:  Sim (1)  Não (0)  
 Qual? \_\_\_\_\_

## DESFECHOS PÓS-OPERATÓRIOS

44. Data de admissão na UTI: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_
45. Horário de admissão na UTI: \_\_\_\_:\_\_\_\_
46. Sangramento:  
Sangramento  $\geq$ 300mL/6hs  Sim (1)  Não (0)  
Volume de drenagem em 24hs: \_\_\_\_\_
47. Reoperação:  Sim (1)  Não (0)
48. Causa de reoperação:  
 Sangramento (1)  Tamponamento (2)  Isquemia (3)  Outros (4): \_\_\_\_\_
49. VM:  
a. Tempo de VM: \_\_\_\_\_ minutos; Extubação: DATA: \_\_\_\_\_ horário: \_\_\_\_\_
50. Retirada do BIA: DATA: \_\_\_\_\_ horário: \_\_\_\_\_ Tempo de Uso BIA: \_\_\_\_\_ dias
51. Complicações relacionadas ao BIA:  Sim (1)  Não (0)  
a- Plaquetopenia relacionada ao BIA:  Sim (1)  Não (0) DATA: \_\_\_\_\_  
b- Fístula  Sim (1)  Não (0) DATA: \_\_\_\_\_  
c- Pseudoaneurisma  Sim (1)  Não (0) DATA: \_\_\_\_\_  
d- Isquemia de membro inferior  Sim (1)  Não (0) DATA: \_\_\_\_\_  
e- Sangramento sítio inserção  Sim (1)  Não (0) DATA: \_\_\_\_\_
52. Uso de heparinização para o BIA:  Sim (1)  Não (0) início: \_\_\_\_\_ suspensão: \_\_\_\_\_
53. Tempo de internação na UTI:  
a. Data da alta da UTI: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
b. Horário da alta da UTI: \_\_\_\_:\_\_\_\_
54. Reinternação na UTI  Sim (1)  Não (0)  
a. Data da reinternação na UTI: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
b. Horário de reinternação na UTI: \_\_\_\_:\_\_\_\_
55. Motivo de reinternação na UTI:  
 Sepsis / choque séptico (1)  
 ICO aguda (2)  
 Choque cardiogênico / arritmia (3)  
 Outros (4): \_\_\_\_\_
56. Data da alta hospitalar: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_
57. Tempo de enfermaria: \_\_\_\_\_
58. Necessidade de BIA no pós-operatório:  Sim (1)  Não (0)
59. Reinternação hospitalar  Sim (1)  Não (0) DATA: \_\_\_\_\_  
Motivo: \_\_\_\_\_
60. Óbito:  Sim (1)  Não (0)  
a. Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ na UTI ( ) enfermaria ( ) 30 dias ( )  
b. Causa: IAM ( ) Sepsis ( ) Falência Múltiplos órgãos ( ) TEP ( ) Baixo débito ( ) Súbita ( )  
Outros ( )
61. NGAL urinário à chegada: \_\_\_\_\_ 24hs: \_\_\_\_\_
62. HFABP à chegada: \_\_\_\_\_ 24 hs: \_\_\_\_\_
63. NT-Pro BNP: chegada: \_\_\_\_\_ 24hs: \_\_\_\_\_ 48hs: \_\_\_\_\_
64. Troponina: chegada: \_\_\_\_\_ 24hs: \_\_\_\_\_ 48hs: \_\_\_\_\_
65. BNP: chegada: \_\_\_\_\_ 24hs: \_\_\_\_\_ 48hs: \_\_\_\_\_

**AVALIAÇÃO HEMODINÂMICA APÓS CIRURGIA CARDÍACA**

	Antes CEC	Saída CEC	Admissão	6h	12h	18h	24h
FC							
Hb							
Ht							
pH							
Gap pCO <sub>2</sub>							
BE							
Lactato							
SatO <sub>2</sub>							
SvO <sub>2</sub>							
PaO <sub>2</sub>							
PvO <sub>2</sub>							
PVC							
IC							
DC							
DO <sub>2</sub>							
VO <sub>2</sub>							
O <sub>2</sub> Te							
RVS/iRVS							
RVP/iRVP							
PAP							
sist/diast/m							
PA							
sist/diast/m							
PAP0							
CaO <sub>2</sub>							
CvO <sub>2</sub>							
ITSVE							
iVS/ VS							
TCA							
Dobutamina (mcg/kg/min)							
Tridil (mcg/kg/min)							
Noradrenalina (mcg/kg/min)							
Vasopressina (U/min)							
Epinefrina							
Milrinone							
Levimendan							
Nitroprussiato							
Dopamina							
Óxido Nítrico (PPM)							
BIA							
CH							
FiO <sub>2</sub> /PEEP							

Diurese POi (24hs): \_\_\_\_\_ mL

Volume recebido POi (24hs): \_\_\_\_\_ mL

**ESCORE SOFA: 24 HS: \_\_\_\_\_ E 48HS: \_\_\_\_\_**

	24HS	48HS
Menor PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> - Peep		
Suporte respiratório?		
Pior escore CV		
Maior BT (mg/dL)		
Menor Plaqueta (x10 <sup>9</sup> /L)		
Maior creatinina (mg/dL)		
Pior Glasgow		

Escore CV (SOFA): **0** (PAM $\geq$ 70mmHg), **1** (PAM<70 sem vasopressor), **2** (dopamina $\leq$ 5mcg/kg/min ou dobutamina), **3** (dopamina>5mcg/kg/min ou adrenalina<0.1mcg/kg/min ou noradrenalina<0.1mcg/kg/min), **4** (dopamina>15mcg/kg/min ou adrenalina>0.1mcg/kg/min ou noradrenalina>0.1mcg/kg/min).

FiO<sub>2</sub>: Cânula nasal: 1L/min=24%, 2L/min=28%, 3L/min=32%, 4L/min=36%. Máscara O<sub>2</sub>: 5-6L/min=40%, 6-7L/min=50%, 7-8L/min=60%.

**EuroSCORE I****Fatores relacionados ao paciente:**

- Idade > 60 anos (1 ponto a cada 5 anos acima de 60) \_\_\_\_\_
- Sexo:  Masculino (0 ponto)  Feminino (1 ponto) \_\_\_\_\_
- DPOC (uso prolongado de BD ou corticoesteróide):  Sim (1 ponto)  Não (0 ponto) \_\_\_\_\_
- Doença arterial não-cardíaca:  Sim (2 pontos)  Não (0 ponto) \_\_\_\_\_  
(Estenose de carótida > 50%, claudicação, cirurgia de aneurisma de aorta abdominal, doença vascular periférica)
- Doença neurológica incapacitante:  Sim (2 pontos)  Não (0 ponto) \_\_\_\_\_
- Cirurgia cardíaca prévia (abertura de pericárdio):  Sim (3 pontos)  Não (0 ponto) \_\_\_\_\_
- Creatinina prévia > 2.0mg/dL:  Sim (2 pontos)  Não (0 ponto) \_\_\_\_\_
- Endocardite ativa:  Sim (3 pontos)  Não (0 ponto) \_\_\_\_\_
- Estado pré-operatório crítico:  Sim (3 pontos)  Não (0 ponto) \_\_\_\_\_  
(BIA pré-operatório, pós-PCR, arritmia ventricular, VM pré-operatório, IRA pré-operatório)

**Fatores relacionados ao coração:**

- Angina instável:  Sim (2 pontos)  Não (0 ponto) \_\_\_\_\_
- Função VE:  ≥50% (0 ponto)  <50% e ≥30% (1 ponto)  <30% (3 pontos) \_\_\_\_\_
- Infarto recente (até 90 dias):  Sim (2 pontos)  Não (0 ponto) \_\_\_\_\_
- Hipertensão pulmonar:  Sim (2 pontos)  Não (0 ponto) \_\_\_\_\_

**Fatores relacionados à cirurgia:**

- Cirurgia de emergência:  Sim (2 pontos)  Não (0 ponto) \_\_\_\_\_
- Combinada (outro além de RM):  Sim (2 pontos)  Não (0 ponto) \_\_\_\_\_
- Cirurgia torácica ou de aorta:  Sim (3 pontos)  Não (0 ponto) \_\_\_\_\_
- CIV pós-infarto:  Sim (4 pontos)  Não (0 ponto) \_\_\_\_\_

**Total EuroSCORE:** \_\_\_\_\_**EUROSCORE I (logístico):****EUROSCORE II:****STS:**

MORTALIDADE: \_\_\_\_\_; MORBIDADE OU MORTALIDADE: \_\_\_\_\_;  
 INTERNAÇÃO PROLONGADA: \_\_\_\_\_; CURTA PERMANÊNCIA: \_\_\_\_\_; AVC: \_\_\_\_\_;  
 VM PROLONGADA: \_\_\_\_\_; INFECÇÃO DSW: \_\_\_\_\_; INSUFICIÊNCIA RENAL: \_\_\_\_\_;  
 REOPERAÇÃO: \_\_\_\_\_













## FORMULÁRIO DIÁRIO (DIAS 24 – 30)

	24	25	26	27	28	29	30
1. Dia do estudo	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /
2. Data do estudo	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /
3. Diurese (ml)							
4. BH (ml)							
5. Cristalóides (ml)							
6. CH (U)							
7. Creatinina (mg/dL)							
8. Diálise	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não						
9. Diurese<0.5 ml/kg/h em 6h	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não						
10. Diurese<0.5 ml/kg/h em 12h	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não						
11. Diurese<0.3ml/kg/h em 24 h	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não						
12. Anúria ≥ 12 hs	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não						
13. AVC	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não						
14. Delirium	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não						
15. Convulsão	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não						
16. Taquiarritmia	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não						
17. Bradíarritmia	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não						
18. Isquemia (ECG + tropo>10x ref)	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não						
19. Angina	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não						
20. Baixo débito cardíaco	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não						
21. Maior CKMB							
22. Maior troponina							
23. Dobutamina (mcg/kg/min)							
24. Noradrenalina (mcg/kg/min)							
25. Epinefrina (mcg/kg/min)							
26. Milrinone (mcg/kg/min)							
27. Dopamina							
29. Nitroglicerina							
30. Nitroprusiato							
31. Vasopressina							
32. Óxido Nítrico (PPM)							
33. Levosimendan							



## **9 REFERÊNCIAS**

1. Landoni G, Pisano A, Lomivorotov V, Alvaro G, Hajjar L, Paternoster G, Nigro Neto C, Latronico N, Fominskiy E, Pasin L, Finco G, Lobreglio R, Azzolini ML, Buscaglia G, Castella A, Comis M, Conte A, Conte M, Corradi F, Dal Checco E, De Vuono G, Ganzaroli M, Garofalo E, Gazivoda G, Lembo R, Marianello D, Baiardo Redaelli M, Monaco F, Tarzia V, Mucchetti M, Belletti A, Mura P, Musu M, Pala G, Paltenghi M, Pasyuga V, Piras D, Riefolo C, Roasio A, Ruggeri L, Santini F, Székely A, Verniero L, Vezzani A, Zangrillo A, Bellomo R. Randomized evidence for reduction of perioperative mortality: an updated consensus process. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2016 Aug 2. pii: S1053-0770(16)30281-6.
2. Christenson JT, Licker M, Kalangos A. The role of intra-aortic counterpulsation in high-risk OPCAB surgery: a prospective randomized study. *J Card Surg*. 2003; 18(4):286-94.
3. Cooley DA, Frazier OH. The past 50 years of cardiovascular surgery. *Circulation*. 2000; 102:IV87-V93.
4. Scott BH, Seifert FC, Grimson R, Glass PS. Octogenarians undergoing coronary artery bypass graft surgery: resource utilization, postoperative mortality, and morbidity. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2005; 19(5):583-8.

5. Roques F, Nashef SAM, Michel P, Gauducheau E, De Vincentiis C, Baudet E, Cortina J, David M, Faichney A, Gabrielle F, Gams E, Harjula A, Jones MT, Pintor PP, Salamon R, Thulin L. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999; 15(6):816-22.
6. Ferguson TB, Hammill BG, Peterson ED, DeLong ER, Grover FL, STS National Database Committee. A decade of change--risk profiles and outcomes for isolated coronary artery bypass grafting procedures, 1990-1999: a report from the STS National Database Committee and the Duke Clinical Research Institute. Society of Thoracic Surgeons. *Ann Thorac Surg.* 2002; 73(2):480-9.
7. Grieshaber P, Niemann B, Roth P, Böning A. Prophylactic intra-aortic balloon counterpulsation in cardiac surgery: it is time for clear evidence. *Crit Care.* 2014; 18(6):662.
8. White JM, Ruygrok PN. Intra-aortic balloon counterpulsation in contemporary practice - Where are we? *Heart Lung Circ.* 2015; 24(4):335-41.
9. Kantrowitz A. Initial clinical experience with intraaortic balloon pumping in cardiogenic shock. *JAMA.* 1968; 203(2):113-8.
10. Mouloupoulos SD, Topaz S, Kolff WJ. Diastolic balloon pumping (with carbon dioxide) in the aorta - A mechanical assistance to the failing circulation. *Am Heart J.* 1962; 63(5):669-75.

11. Parissis H, Graham V, Lampridis S, Lau M, Hooks G, Mhandu PC. IABP: history-evolution-pathophysiology- indications: what we need to know. *J Cardiothorac Surg.* 2016; 11(1):122.
12. Lefemine AA, Kosowsky B, Madoff I, Black H, Lewis M. Results and complications of Intraaortic balloon pumping in surgical and medical patients. 1977. *Am J Cardiol.*40(3):416-20.
13. Kafrounl G. Intraaortic balloon counterpulsation. *Am J Surg.* 1884:731-4.
14. Williams DO, Korr KS, Gewirtz H, Most AS. The effect of intraaortic balloon counterpulsation on regional myocardial blood flow and oxygen consumption in the presence of coronary artery stenosis in patients with unstable angina. *Circulation.* 1982; 66(3):593-7.
15. Kern MMJ, Aguirre F, Bach R, Donohue T, Siegel R, Segal J. Augmentation of coronary blood flow by intra-aortic balloon pumping in patients after coronary angioplasty. *Circulation.* 1993; 87(2):500-11.
16. Webb CA-J, Weyker PD, Flynn BC. Management of intra-aortic balloon pumps. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2015;19(2):106-21..
17. Kapelios CJ, Terrovitis J V., Siskas P, Kontogiannis C, Repasos E, Nanas JN. Counterpulsation: a concept with a remarkable past, an established present and a challenging future. *Int J Cardiol.* 2014; 172(2):318-25.

18. Rihal CS, Naidu SS, Givertz MM, Szeto WY, Burke JA, Kapur NK, Kern M, Garratt KN, Goldstein JA, Dimas V, Tu T; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI); Heart Failure Society of America (HFSA); Society of Thoracic Surgeons (STS); American Heart Association (AHA), and American College of Cardiology (ACC). 2015 SCAI/ACC/HFSA/STS Clinical Expert Consensus Statement on the Use of Percutaneous Mechanical Circulatory Support Devices in Cardiovascular Care. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 65(19):e7-e26.
19. Elahi MM, Chetty GK, Kirke R, Azeem T, Hartshorne R, Spyt TJ. Complications related to intra-aortic balloon pump in cardiac surgery : a decade later. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2005 Jun;29(6):591-4.
20. Patel JJ, Kopisyansky C, Boston B, Kuretu ML, McBride R, Cohen M. Prospective evaluation of complications associated with percutaneous intraaortic balloon counterpulsation. [Internet]. Vol. 76, The American journal of cardiology. 1995. *Am J Cardiol*. 1995; 76(16):1205-7.
21. Cohen M, Urban P, Christenson JT, Joseph DL, Freedman RJ, Miller MF, , Ohman EM, Reddy RC, Stone GW, Ferguson JJ 3rd; Benchmark Registry Collaborators. Intra-aortic balloon counterpulsation in US and non-US centres: Results of the Benchmark Registry. *Eur Heart J*. 2003; 24(19):1763-70.

22. Thiele H, Zeymer U, Neumann F-J, Ferenc M, Olbrich H-G, Hausleiter J, Richardt G, Hennersdorf M, Empen K, Fuernau G, Desch S, Eitel I, Hambrecht R, Fuhrmann J, Böhm M, Ebel H, Schneider S, Schuler G, Werdan K; IABP-SHOCK II Trial Investigators. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med.* 2012; 367(14):1287-96.
23. Stone GW, Ohman EM, Miller MF, Joseph DL, Christenson JT, Cohen M, Urban PM, Reddy RC, Freedman RJ, Staman KL, Ferguson JJ. Contemporary utilization and outcomes of intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction: the benchmark registry. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(11):1940-5.
24. Sanborn T, Sleeper L, Bates ER, Jacobs AK, Boland J, French JK, Dens J, Dzavik V, Palmeri ST, Webb JG, Goldberger M, Hochman JS. Impact of thrombolysis, intra-aortic balloon pump counterpulsation, and their combination in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock?. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 36(3 Suppl A):1123-9.
25. Dhaliwal AS, Chu D, Huh J, Ghadir M, Sansgiry S, Atluri P, LeMaire SA, Coselli JS, Bakaeen FG. Prognostic impact of intra-aortic balloon pump insertion before versus after cardiac surgical intervention in a veteran population. *Am J Surg.* 2009;198(5):628-32.

26. Perera D. Elective intra-aortic balloon counterpulsation during high-risk percutaneous coronary intervention : a randomized controlled trial.. *JAMA*. 2010; 304(8):867-74.
27. Patel MR, Smalling RW, Thiele H, Barnhart HX, Zhou Y, Chandra P, Chew D, Cohen M, French J, Perera D, Ohman EM. Intra-aortic balloon counterpulsation and infarct size in patients with acute anterior myocardial infarction without shock: the CRISP AMI randomized trial. *JAMA*. 2011; 306(12):1329-37.
28. Perera D, Stables R, Booth J, Thomas M, Redwood S ; BCIS-1 Investigators. The balloon pump-assisted coronary intervention study (BCIS-1): rationale and design. *Am Heart J*. 2009; 158(6):910-916.e2.
29. Perera D, Stables R, Clayton T, De Silva K, Lumley M, Clack L, Thomas M, Redwood S; BCIS-1 Investigators. Long-term mortality data from the balloon pump-assisted coronary intervention study (BCIS-1): A randomized, controlled trial of elective balloon counterpulsation during high-risk percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 2013; 127(2):207-12.
30. Reynolds HR, Hochman JS. Current concepts and improving outcomes. *Circulation*. 2008; 117(5):686-97.

31. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, Bittl JA, Bridges CR, Byrne JG, Cigarroa JE, Disesa VJ, Hiratzka LF, Hutter AM Jr, Jessen ME, Keeley EC, Lahey SJ, Lange RA, London MJ, Mack MJ, Patel MR, Puskas JD, Sabik JF, Selnes O, Shahian DM, Trost JC, Winniford MD. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2011; 124(23):2610-42.
32. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, Garg S, Huber K, James S, Knuuti J, Lopez-Sendon J, Marco J, Menicanti L, Ostojic M, Piepoli MF, Pirlet C, Pomar JL, Reifart N, Ribichini FL, Schaliij MJ, Sergeant P, Serruys PW, Silber S, Sousa Uva M, Taggart D. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2010; 31(20):2501-55.
33. American College of Emergency Physicians; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, Ettinger SM, Fang JC, Fesmire FM, Franklin BA, Granger CB, Krumholz HM, Linderbaum JA, Morrow DA, Newby LK, Ornato JP, Ou N, Radford MJ, Tamis-Holland JE, Tommaso CL, Tracy CM, Woo YJ, Zhao DX, Anderson JL, Jacobs AK, Halperin JL, Albert NM, Brindis RG, Creager MA, DeMets D, Guyton RA, Hochman JS, Kovacs RJ, Kushner FG, Ohman EM, Stevenson WG, Yancy CW. 2013 ACCF / AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Jan 29;61(4):e78-140.

34. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC)<sup>1</sup>, Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömostrom-Lundqvist C, Borger MA, Di Mario C, Dickstein K, Ducrocq G, Fernandez-Aviles F, Gershlick AH, Giannuzzi P, Halvorsen S, Huber K, Juni P, Kastrati A, Knuuti J, Lenzen MJ, Mahaffey KW, Valgimigli M, van 't Hof A, Widimsky P, Zahger D. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2012; 33(20):2569-619.
35. Authors/Task Force members, Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, Filippatos G, Hamm C, Head SJ, Juni P, Kappetein AP, Kastrati A, Knuuti J, Landmesser U, Laufer G, Neumann FJ, Richter DJ, Schauerte P, Sousa Uva M, Stefanini GG, Taggart DP, Torracca L, Valgimigli M, Wijns W, Witkowski A. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J.* 2014; 35(37):2541-619.
36. Fotopoulos GD, Mason MJ, Walker S, Jepson NS, Patel DJ, Mitchell AG, Ilsley CD, Paul VE. Stabilisation of medically refractory ventricular arrhythmia by intra-aortic balloon counterpulsation. *Heart.* 1999;82(1):96-100.

37. O'Neill WW, Kleiman NS, Moses J, Henriques JPS, Dixon S, Massaro J, Palacios I, Maini B, Mulukutla S, Dzavík V, Popma J, Douglas PS, Ohman M. A prospective, randomized clinical trial of hemodynamic support with impella 2.5 versus intra-aortic balloon pump in patients undergoing high-risk percutaneous coronary intervention: The PROTECT II study. *Circulation*. 2012; 126(14):1717-27.
38. Aso S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. The effect of intraaortic balloon pumping under venoarterial extracorporeal membrane oxygenation on mortality of cardiogenic patients: an analysis using a nationwide inpatient database. *Crit Care Med*. 2016; (2):1-6.
39. Christenson JT, Simonet F, Badel P, Schmuziger M. Optimal timing of preoperative intraaortic balloon pump support in high-risk coronary patients. *Ann Thorac Surg*. 1999; 68(3):934-9.
40. Christenson JT, Cohen M, Ferguson JJ, Freedman RJ, Miller MF, Ohman EM, Reddy RC, Stone GW, Urban PM. Trends in intraaortic balloon counterpulsation complications and outcomes in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2002; 74(4):1086-109.
41. Hansen M, Hindsholm K, Jakobsen C. Health outcomes with and without use of inotropic results of a propensity score - matched analysis. *Anesth Analg*. 2014; (5):1098-108.

42. Scheidt S, Wilner G, Mueller H, Summers D, Lesch M, Wolff G, Krakauer J, Rubenfire M, Fleming P, Noon G, Oldham N, Killip T, Kantrowitz A. Intra-aortic balloon counterpulsation in cardiogenic shock. *N Engl J Med.* 1973; 288(19):979-84.
43. Lavana JD, Fraser JF, Smith SE, Drake L, Tesar P, Mullany D V. Influence of timing of intraaortic balloon placement in cardiac surgical patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010; 140(1):80-5.
44. Lorusso R, Gelsomino S, Carella R, Livi U, Mariscalco G, Onorati F, Russo C, Renzulli A. Impact of prophylactic intra-aortic balloon counterpulsation on postoperative outcome in high-risk cardiac surgery patients: a multicentre, propensity-score analysis. *Eur J Cardiothoracic Surg.* 2010; 38(5):585-91.
45. Baskett RJF, O'Connor GT, Hirsch GM, Ghali WA, Sabadosa KA, Morton JR, Ross CS, Hernandez F, Nugent WC, Lahey SJ, Sisto D, Dacey LJ, Klemperer JD, Helm RE, Maitland A. The preoperative intraaortic balloon pump in coronary bypass surgery: a lack of evidence of effectiveness. *Am Heart J.* 2005; 150(6):1122-7.
46. Yu P-J, Cassiere HA, Dellis SL, Kohn N, Manetta F, Hartman AR. Propensity matched analysis of the effect of preoperative intraaortic balloon pump in coronary artery bypass grafting after recent acute myocardial infarction on postoperative outcomes. *Crit Care.* 2014; 18(5):531.

47. Christenson JT, Badel P, Simonet F, Schmuziger M. Preoperative intraaortic balloon pump enhances cardiac performance and improves the outcome of redo CABG. *Ann Thorac Surg.* 1997; 64(5):1237-44.
48. Ranucci M, Castelvechio S, Biondi A, de Vincentiis C, Ballotta A, Varrica A, Frigiola A, Menicanti L; Surgical and Clinical Outcome Research (SCORE) Group. A randomized controlled trial of preoperative intra-aortic balloon pump in coronary patients with poor left ventricular function undergoing coronary artery bypass surgery\*. *Crit Care Med.* 2013; 41(11):2476-83.
49. Zangrillo A, Pappalardo F, Dossi R, Di Prima A, Sassone M, Greco T, Monaco F, Musu M, Fingo G, Landoni G. Preoperative intra-aortic balloon pump to reduce mortality in coronary artery bypass graft: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care.* 2015; 19(1):10.
50. Pilarczyk K, Boening A, Jakob H, Langebartels G, Markewitz A, Haake N, Heringlake M, Trummer G. Preoperative intra-aortic counterpulsation in high-risk patients undergoing cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials † Results of search. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016 Jan;49(1):5-17.
51. Poirier Y, Voisine P, Plourde G, Rimac G, Barria Perez A, Costerousse O, Bertrand OF. Efficacy and safety of preoperative intra-aortic balloon pump use in patients undergoing cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2016, 207:67-79.

52. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, Talley JD, Buller CE, Jacobs AK, Slater JN, Col J, McKinlay SM, LeJemtel TH. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med.* 1999; 341(9):625-34.
53. Christenson JT, Simonet F, Badel P, Schmuziger M. Evaluation of preoperative intra-aortic balloon pump support in high risk coronary patients. *Eur J Cardiothoracic Surg.* 1997; 11(6):1097-104.
54. Christenson JT, Simonet F, Schmuziger M. The effect of preoperative intra-aortic balloon pump support in high risk patients requiring myocardial revascularization. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 1997; 38(4):397-402.
55. Nashef S a M, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (Euro SCORE). *Eur J Cardiothoracic Surg.* 2010; 16:9-13.
56. Holm J, Vidlund M, Vanky F, Friberg Ö, Håkanson E, Walther S, Svedjeholm R. EuroSCORE II and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide for risk evaluation: an observational longitudinal study in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Br J Anaesth.* 2014; 113(1):75-82.

57. Shahian DM, O'Brien SM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, Normand SL, DeLong ER, Shewan CM, Dokholyan RS, Peterson ED, Edwards FH, Anderson RP; Society of Thoracic Surgeons Quality Measurement Task Force. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 1--coronary artery bypass grafting surgery. *Ann Thorac Surg.* 2009; 88(1 Suppl):S2-22.
58. Jin R, Furnary AP, Fine SC, Blackstone EH, Grunkemeier GL. Using Society of Thoracic Surgeons risk models for risk-adjusting cardiac surgery results. *Ann Thorac Surg.* 2010; 89(3):677-82.
59. Massé L, Antonacci M. Low cardiac output syndrome: Identification and management. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2005; 17:375-83.
60. Haase M, Bellomo R, Matalanis G, Calzavacca P, Dragun D, Haase-Fielitz A. A comparison of the RIFLE and Acute Kidney Injury Network classifications for cardiac surgery-associated acute kidney injury: A prospective cohort study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009; 138(6):1370-6.
61. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD. Third Universal Definition of Myocardial Infarction. *Circulation.* 2012; 126(16):2020-35.
62. Klugkist M, Sedemund-Adib B, Schmidtke C, Schmucker P, Sievers HH, Hüppe M. Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU): diagnosis of postoperative delirium in cardiac surgery. *Anaesthetist.* 2008; 57(5):464-74.

63. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections. *Am J of Infection Control*. 1988; 16 (3):128-40.
64. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, Lipsett PA, Masur H, Mermel LA, Pearson ML, Raad II, Randolph AG, Rupp ME, Saint S; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Am J Infect Control*. 2011; 39(4):S1-34.
65. Seymour CW, Rosengart MR. Septic Shock: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA*. 2015; 314(7):708.
66. Despotis G, Skubas N, Goodnough LT. Optimal management of bleeding and transfusion in patients undergoing cardiac surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 1999; 11(2):84-104.
67. Dyub AM, Whitlock RP, Abouzahr LL, Cinà CS. Preoperative intra-aortic balloon pump in patients undergoing coronary bypass surgery: A systematic review and meta-analysis. *J Card Surg*. 2008; 23(1):79-86.
68. Kang N, Edwards M, Larbalestier R. Preoperative intraaortic balloon pumps in high-risk patients undergoing open heart surgery. *Ann Thorac Surg*. 2001; 72(1):54-7.
69. Holman WL, Li Q, Kiefe CI, McGiffin DC, Peterson ED, Allman RM, Nielsen VG, Pacifico AD. Prophylactic value of preincision intra-aortic balloon pump: analysis of a statewide experience. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2000; 120(6):1112-9.

- 
70. Schulz KF, Altman DG, Moher D, Group C. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMC Med.* 2010; 8(1):18.
  71. Weber KT, Janicki JS. Intraaortic balloon counterpulsation. A review of physiological principles, clinical results, and device safety. *Ann Thorac Surg.* 1974; 17(6):602-36.
  72. Powell WJ, Daggett WM, Magro AE, Bianco JA, Buckley MJ, Sanders CA, Kantrowitz AR, Austen WG. Effects of intra-aortic balloon counterpulsation on cardiac performance, oxygen consumption, and coronary blood flow in dogs. *Circ Res.* 1970; 26(6):753-64.
  73. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, Hausleiter J, de Waha A, Richardt G, Hennersdorf M, Empen K, Fuernau G, Desch S, Eitel I, Hambrecht R, Lauer B, Böhm M, Ebel H, Schneider S, Werdan K, Schuler G; Intraaortic Balloon Pump in cardiogenic shock II (IABP-SHOCK II) trial investigators. Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II): Final 12 month results of a randomised, open-label trial. *Lancet.* 2013; 382(9905):1638-45.
  74. Lomivorotov VV., Boboshko VA, Efremov SM, Kornilov IA, Chernyavskiy AM, Lomivorotov VN, Knazkova LG, Karaskov AM. Levosimendan versus an intra-aortic balloon pump in high-risk cardiac patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2012; 26(4):596-603.

75. Shi M, Huang J, Pang L, Wang Y. Preoperative insertion of an intra-aortic balloon pump improved the prognosis of high-risk patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting. *J Int Med Res.* 2011; 39(4):1163-8.
76. Field ML, Rengarajan A, Khan O, Spyt T, Richens D. Preoperative intra aortic balloon pumps in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(1):1-33.
77. Sá MP, Ferraz PE, Escobar RR, Martins WN, Nunes EO, Vasconcelos FP, Lima RC.. Prophylactic intra-aortic balloon pump in high-risk patients undergoing coronary artery bypass surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Coron Artery Dis.* 2012; 23(7):480-6.
78. Dietl C a., Berkheimer MD, Woods EL, Gilbert CL, Pharr WF, Benoit CH. Efficacy and cost-effectiveness of preoperative IABP in patients with ejection fraction of 0.25 or less. *Ann Thorac Surg.* 1996; 62(2):401-9.
79. Qiu Z, Chen X, Xu M, Jiang Y, Xiao L, Liu L, Wang L. Evaluation of preoperative intra-aortic balloon pump in coronary patients with severe left ventricular dysfunction undergoing OPCAB surgery: early and mid-term outcomes. *J Cardiothorac Surg.* 2009; 4:39.
80. Santarpino G, Onorati F, Rubino AS, Abdalla K, Caroleo S, Santangelo E, Renzulli A. Preoperative intraaortic balloon pumping improves outcomes for high-risk patients in routine coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg.* 2009; 87(2):481-8.

81. Miceli A, Fiorani B, Danesi TH, Melina G, Sinatra R. Prophylactic intra-aortic balloon pump in high-risk patients undergoing coronary artery bypass grafting: a propensity score analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2009;9(2):291-4.
82. Böning A, Buschbeck S, Roth P, Scheibelhut C, Bödeker RH, Brück M, Niemann B. IABP before cardiac surgery: clinical benefit compared to intraoperative implantation. *Perfusion.* 2013; 28(2):103-8.