

# O Índice de Perfusão da Oximetria de Pulso na Avaliação da Função Endotelial na Aterosclerose

*Evaluation of Endothelial Function on Atherosclerosis using Perfusion Index from Pulse Oximeter*

Igor Alexandre Côrtes de Menezes<sup>1</sup>, Márcio Roberto Viana Santos<sup>2</sup>, Cláudio Leinig Pereira da Cunha<sup>1</sup>

Hospital de Clínicas - Universidade Federal do Paraná<sup>1</sup>, Curitiba, PR; Departamento de Fisiologia - Universidade Federal de Sergipe<sup>2</sup>, São Cristóvão, SE - Brasil

## Resumo

**Fundamento:** A disfunção endotelial se caracteriza por um fenômeno vascular, com importância evidente em todos os processos da aterogênese. Interessa, assim, a busca por métodos de avaliação da disfunção endotelial mais acurados, práticos e menos dispendiosos, objetivando melhoria na prevenção e tratamento das doenças ateroscleróticas.

**Objetivo:** Verificar o potencial do índice de perfusão derivado da oximetria de pulso (IPP) como método de avaliação da disfunção endotelial em pacientes portadores de aterosclerose

**Métodos:** Foram selecionados 18 pacientes controles e 24 pacientes portadores de doenças ateroscleróticas, em tratamento otimizado, selecionados em Unidades Básicas de Saúde. Foram avaliados os valores do IPP antes e após a aplicação de um estímulo vasodilatador dependente do endotélio – a hiperemia reativa. Também foram analisados os valores do IPP especificamente no período que possui a maior contribuição do óxido nítrico para a vasodilatação (IPP<sub>90-120</sub>). Os resultados do IPP foram discutidos, por meio da literatura, estimando o seu potencial diagnóstico e prognóstico.

**Resultados:** A resposta vasodilatadora dependente do endotélio mensurada pelo IPP foi significativamente menor em indivíduos com aterosclerose em comparação aos controles a partir de 45 segundos após a hiperemia reativa. Foram observados, do mesmo modo, valores menores do IPP<sub>90-120</sub> em pacientes com aterosclerose [35% (4% - 53%) vs. 73% (55% - 169%);  $p < 0,001$ ]. Tais valores se mantiveram menores tanto em indivíduos masculinos quanto femininos.

**Conclusões:** Os resultados do IPP, demonstrados na avaliação de pacientes ateroscleróticos, associados ao baixo custo da aparelhagem, tornam esse método atraente para futuros ensaios e possível contribuição na prevenção e tratamento das doenças ateroscleróticas. (Arq Bras Cardiol. 2014; 102(3):237-244)

**Palavras-chave:** Fluxo Pulsátil; Aterosclerose; Endotélio / fisiopatologia.

## Abstract

**Background:** Endothelial dysfunction is vascular phenomenon that plays an important role in atherosclerosis development. With the purpose of improving the prevention and treatment of atherosclerotic diseases, the searching for accurate, practical and cheaper methods for evaluating endothelial function have become of interest.

**Objectives:** Verify the potential of Peripheral Perfusion Index from pulse oximetry (IPP) as a method of endothelial dysfunction evaluation in patients with atherosclerotic diseases.

**Methods:** There were recruited 18 control patients and 24 patients with atherosclerotic diseases under optimized treatment, in basic health units. The values of IPP were evaluated before and after an endothelial-dependent stimulus, the reactive hyperemia. The values of IPP were also evaluated in period which the major contribution of Nitric Oxide (NO) for the vasodilation occurs (IPP<sub>90-120</sub>). The results of IPP were discussed using the literature and estimating their diagnostic and prognostic potential

**Results:** The endothelium-dependent vasodilatory response measured by IPP was significantly lower in patients with atherosclerosis compared to control group, since 45 seconds after reactive hyperemia. Also, the values of IPP<sub>90-120</sub> were significantly lower in patients with atherosclerosis [35% (4 - 53%) vs 73% (55 - 169%);  $p < 0,001$ ]. Similarly, the IPP values were lower in atherosclerosis group when it was separated by gender.

**Conclusion:** The results of this study, in association with the low cost of pulse oximeter, suggest a good potential for IPP as an endothelial dysfunction evaluation method. New studies must be done in order to clarify this potential and possibly contribute with the prevention and treatment of atherosclerotic diseases. (Arq Bras Cardiol. 2014; 102(3):237-244)

**Keywords:** Pulsatile Flow; Atherosclerosis; Endothelium / physiopathology.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

**Correspondência:** Igor Alexandre Côrtes de Menezes •

Rua Jovino do Rosário, 1790, apto 403, Boa Vista. CEP 82560-435, Curitiba, PR - Brasil

E-mail: menezes\_igor@ig.com.br

Artigo recebido em 18/06/13; revisado em 15/09/13; aceito em 09/10/13.

DOI: 10.5935/abc.20140010

## Introdução

A influência das doenças circulatórias na morbimortalidade do Ocidente é indiscutível. No Brasil, as doenças derivadas da aterosclerose causam igualmente impacto significativo, tendo, somente em 2007, gerado 1.157.509 internações e causado 308.466 óbitos<sup>1</sup>.

Para modificar esse panorama, são prementes melhores formas de avaliação do risco cardiovascular e intervenções terapêuticas em doenças ateroscleróticas. Um método viável proposto nos últimos anos para tal é o estudo da função endotelial<sup>2-4</sup>.

Fortes evidências sugerem que a disfunção endotelial ocorre precocemente no processo aterogênico, contribuindo para formação, progressão e complicações da placa aterosclerótica<sup>5</sup>. Outros estudos demonstraram que pacientes com fatores de risco cardiovascular, sem aterosclerose diagnosticada, apresentam disfunção endotelial, indicada pela responsividade endotélio-vascular diminuída à acetilcolina e bradicinina<sup>6</sup>. Tomados em conjunto, esses achados sugerem que a disfunção possa ser um mecanismo que interliga os fatores de risco cardiovascular e o desenvolvimento da aterosclerose<sup>3</sup>.

Conhecendo a natureza sistêmica da disfunção endotélio-vascular, é possível realizar uma estimativa em grandes e médias artérias através da avaliação das artérias periféricas<sup>2</sup>. Entre as técnicas de avaliação, ganham destaque as que se utilizam da hiperemia reativa como estímulo vasodilatador, a exemplo, a dilatação da artéria braquial fluxomediada<sup>7</sup> e, mais recentemente, a tonometria de amplitude de pulso digital<sup>8</sup>. Ambas mostraram expressivos resultados diagnósticos, terapêuticos e prognósticos em pacientes com fatores de risco ou aterosclerótica estabelecida<sup>2,8</sup>.

Alguns fatores, todavia, dificultam a disseminação desses métodos na prática clínica: em relação ao primeiro método, cita-se a experiência ultrassonográfica após treinamento longo e pouco disponível. Em relação a ambos, ressalta-se o alto custo dos equipamentos.

Os modernos oxímetros de pulso dispõem do cálculo do Índice de Perfusão Periférica (IPP). Esse dado é capaz de mensurar indiretamente a perfusão periférica microvascular. O IPP já se mostrou adequado no estudo da reatividade vascular arterial, após uma hiperemia reativa, em pacientes criticamente enfermos<sup>9</sup>. Contudo, nenhum estudo utilizando esse método na avaliação da função endotelial de pacientes com aterosclerose foi encontrado na literatura até o momento.

Assim, esse estudo visou avaliar a função endotelial em indivíduos portadores de aterosclerose e não portadores utilizando o IPP e discutir, por meio da literatura, seu potencial na estimativa da disfunção endotelial.

## Métodos

Todos os participantes do estudo assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido e a investigação foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Paraná (registro: 362ext039/2010-11), estando assim consonantes com as normas éticas internacionais e nacionais de pesquisas com seres humanos.

Os pacientes foram selecionados em Unidades Básicas de Saúde dos municípios de Pinhais, Colombo e Quatro Barras, situados na Região Metropolitana de Curitiba, Estado do Paraná. A estimativa prévia de seleção, segundo a literatura, para esse tipo de estudo, era de 14 a 30 pacientes por grupo<sup>9-12</sup>.

Ao final, foram selecionados para o estudo 18 pacientes controles (sem fatores de risco cardiovascular conhecidos) e 24 pacientes com fatores de risco cardiovascular e doenças ateroscleróticas diagnosticadas.

Consideraram-se, nesse estudo, fatores de risco cardiovascular:

- 1) Tabagismo: hábito de fumar ao menos 1 cigarro ao dia por no mínimo 1 ano.
- 2) Hipertensão Arterial Sistêmica: PA > 140 X 90 mmHg ou em tratamento anti-hipertensivo medicamentoso
- 3) Diabetes Mellito: 2 glicemias de jejum igual ou acima de 126 mg/dL; ou glicemia ao acaso acima de 200 mg/dL com sintomas da doença; ou TTGO acima de 200 mg/dL. Ainda foram considerados os pacientes com glicemias normais, porém em tratamento medicamentoso para diabetes melito
- 4) Dislipidemia: Triglicérides > 150 mg/dL e/ou Colesterol total > 200 mg/dL e/ou LDL-colesterol > 160 mg/dL e/ou HDL-colesterol < 40 mg/dL e/ou pacientes em tratamento hipolipemiante medicamentoso.
- 5) Obesidade: Indivíduos com IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>

Considerou-se, nesse estudo, doença aterosclerótica estabelecida: angina estável, infarto agudo do miocárdio prévio, doença aterosclerótica carotídea, aórtica ou periférica e doença cerebrovascular isquêmica prévia.

Foram excluídos do estudo pacientes com doença renal dialítica, neoplasias, doenças inflamatórias agudas e crônicas outras que não aterosclerose.

## Avaliação Clínica e Laboratorial

Todos os pacientes tiveram uma avaliação clínica abrangente, com ênfase no sistema cardiovascular. Foram mensurados peso corporal e altura para cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC), além da circunferência abdominal e pressão arterial sistêmica dos pacientes.

Foram coletadas, na semana do experimento, amostra sanguínea para avaliação de exames laboratoriais, a saber: glicemia de jejum, colesterol total, HDL, LDL e triglicérides. Para indivíduos tabagistas foi mensurada a carga tabágica.

## O Índice de Perfusão Periférica (IPP) e a Avaliação da Função Endotelial

Para análise do IPP, foi utilizado um oxímetro de pulso portátil (oxímetro de dedo PM100C, New Tech, U.S.A). Todos os testes foram realizados pelo mesmo investigador.

Desde que inúmeros fatores poderiam afetar a reatividade vascular, os indivíduos da pesquisa se submeteram a um período de jejum entre 8 e 12 horas antes dos testes e foram avaliados numa sala silenciosa com temperatura controlada. Foram avisados para não se exercitarem, não ingerirem substâncias como cafeína, alimentos ricos em gordura e vitamina C ou fumarem ao menos 4 a 6 horas antes do estudo. Além disso, as mulheres informaram a fase

menstrual, desde que alterações hormonais podem alterar a reatividade vascular<sup>7</sup>. As medicações com efeitos vasoativos (anti-hipertensivos) foram retiradas, quando possível, de 12 a 24 horas antes do estudo, tempo de retirada compatível com achados prévios da literatura<sup>10</sup>.

Nessa avaliação os pacientes foram acomodados, sentados, por aproximadamente 30 minutos. O oxímetro de pulso foi colocado no índice da mão direita, que estava posicionada à altura do coração, e o IPP foi mensurado após estabilização do sinal, por um período de 3 minutos (valor basal). Posteriormente, o manguito de um esfigmomanômetro foi insuflado ao redor do braço homolateral, de 30 a 50 mmHg acima da pressão sistólica, de forma a ocluir o fluxo arterial, por um período de 5 minutos<sup>7, 9-12</sup>.

A partir da desinsuflação do manguito, desenvolveram-se a hiperemia reativa, o estímulo hemodinâmico para a avaliação endotelial, e assim, o valor do IPP foi avaliado a cada 15 segundos por um período de 5 minutos para construção de uma curva de variação do IPP ( $\Delta$  IPP) em função do tempo. A variação do IPP foi calculada, em cada tempo aferido, através da seguinte fórmula:

$$\Delta \text{ IPP: IPP tempo} - \text{IPP basal} / \text{IPP basal} (\times 100)$$

Posteriormente as curvas tempo-resposta do IPP foram comparadas entre os grupos estudados.

Na sequência, foi aferida a média de variação do IPP entre 90 e 120 segundos após a desinsuflação do manguito ( $\Delta$  IPP<sub>90-120</sub>). Esse intervalo de tempo foi escolhido devido a achados recentes que mostram que esse período parece possuir a maior correlação entre fatores de risco cardiovascular e disfunção endotelial<sup>13</sup>. Acrescenta-se ainda o fato de esse intervalo fazer parte do período onde ocorre a maior contribuição do óxido nítrico no efeito vasodilatador da hiperemia reativa<sup>12</sup>. Os  $\Delta$  IPP<sub>90-120</sub> foram comparados entre os grupos.

A frequência cardíaca também foi aferida antes e após a hiperemia reativa de modo a avaliar uma possível contribuição desse parâmetro sobre a perfusão periférica.

### Análise Estatística

Para avaliação da normalidade da amostra foi utilizado o teste de Shapiro-Wilk. Os valores foram expressos como a média  $\pm$  desvio padrão para amostras paramétricas, enquanto para amostras não paramétricas foi utilizada a mediana e amplitude interquartil. A variável categórica (gênero) foi expressa utilizando proporções.

Para avaliar a significância das diferenças entre os grupos foi utilizado o teste *t* de Student para amostras paramétricas, enquanto o teste U de Mann-Whitney foi utilizado em amostras não paramétricas. Na variável categórica foi utilizado o teste do Qui-quadrado. O nível de significância utilizado em todas as análises foi de  $p < 0,05$ . Em todos esses procedimentos foi utilizado o programa estatístico GraphPad Prism versão 3.02.

## Resultados

A tabela 1 mostra as principais características demográficas, laboratoriais e clínicas dos pacientes estudados. Como pode ser observado, não ocorreram diferenças estatisticamente significativas em relação à idade e pressão arterial diastólica. Contudo, ocorreram maiores valores de pressão arterial sistólica, menores frequências cardíacas e maiores parâmetros de obesidade no grupo aterosclerose.

Ocorreu também maior proporção de mulheres no grupo controle em comparação ao grupo aterosclerose; porém tal proporção não alcançou diferença estatisticamente significativa. Todas as mulheres que participaram do estudo se encontravam no climatério.

Em relação aos parâmetros metabólicos, ocorreram maiores valores para os triglicerídeos e não ocorreram diferenças em relação ao colesterol total. Embora tenham sido observadas tendências para diferenças para o HDL, LDL e glicemia de jejum, essas não foram estatisticamente significativas. Todos os pacientes estavam sob terapêutica hipolipemiante e, quando diabéticos, com terapêutica hipoglicemiante, otimizadas.

Embora os valores basais do IPP demonstrassem uma tendência para a elevação no grupo aterosclerose, não houve significância estatística entre eles. Ressalta-se ainda que não houve diferença significativa na frequência cardíaca antes e após o teste com o IPP, tanto no grupo controle quanto no grupo aterosclerose.

No grupo aterosclerose, 13 pacientes possuíam coronariopatia isquêmica (54%); 7, doença cerebrovascular (29%); 5, Ateromatose de Aorta (21%); 4, Ateromatose Carotídea (16%); e 1 possuía doença Arterial Periférica de membros inferiores (4%).

Em relação às principais medicações, todos os pacientes com aterosclerose se encontravam em uso de antiagregantes plaquetários (AAS, clopidogrel) e estatinas, 11 pacientes em uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina, 7 em uso de bloqueadores do receptor de angiotensina II, 13 pacientes em uso de betabloqueadores, 10 em uso de bloqueadores de canais de cálcio, 12 em uso de diuréticos, 6 em uso de nitratos.

### Estudos com o Índice de Perfusão periférica

A tabela 2 ilustra a variação do Índice de Perfusão Periférica ( $\Delta$  IPP) após a desinsuflação do manguito do esfigmomanômetro. Como pode ser observado, ocorreu evidente diferença no aumento do IPP nos indivíduos portadores de aterosclerose em comparação aos indivíduos do grupo controle. Tais diferenças se mostraram estatisticamente significativas a partir de 45 segundos após a desinsuflação do manguito.

As figuras 1 e 2 demonstram, além disso, que os valores médios mensurados no intervalo 90-120 segundos ( $\Delta$  IPP<sub>90-120</sub>) também se apresentam menores no grupo aterosclerose. Essas diferenças estatisticamente significativas também se mantiveram tanto no gênero masculino quanto no feminino.

**Tabela 1** – Características demográficas, metabólicas, hemodinâmicas e valores do Índice de Perfusão Periférica (IPP) de pacientes controles e com aterosclerose. Os dados estão expressos em média  $\pm$  desvio padrão para dados paramétricos e para dados não paramétricos (IPP basal), em mediana e amplitude interquartil (parênteses)

	Controle	Aterosclerose	p
n	18	24	---
Idade (anos)	59 $\pm$ 10	61 $\pm$ 8	0,48
Gênero (M/F)	8/10	14/10	0,37
IMC	24 $\pm$ 3	28 $\pm$ 4	0,007
Circunferência abdominal (cm)	87 $\pm$ 7	97 $\pm$ 12	<0,001
Dislipidemia (%)	0	20/24 *	---
Colesterol Total (mg/dL)	171 $\pm$ 27	163 $\pm$ 41	0,47
Colesterol LDL (mg/dL)	103 $\pm$ 28	84 $\pm$ 35	0,07
Colesterol HDL (mg/dL)	49 $\pm$ 8	44 $\pm$ 11	0,10
Triglicérides (mg/dL)	99 $\pm$ 39	161 $\pm$ 87	0,006
Diabete Melito	0	6/24 *	---
Glicemia jejum (mg/dL)	86 $\pm$ 7	101 $\pm$ 34	0,08
Hipertensão Arterial	0	20/24 *	---
PAS (mmHg)	112 $\pm$ 11	125 $\pm$ 18	0,012
PAD (mmHg)	72 $\pm$ 09	75 $\pm$ 13	0,42
FC antes da insuflação (bpm)	71 $\pm$ 8	63 $\pm$ 2	<0,001
FC após desinsuflação (bpm)	70 $\pm$ 8	62 $\pm$ 2	<0,001
Tabagismo	0	9/24	---
Carga tabágica (maços-ano)	0	28	---
IPP basal (%)	2,6 (2,4 – 8,6)	7,2 (3,6 - 9,8)	0,11

IMC: índice de massa corporal; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; FC: frequência cardíaca. \* Pacientes tratados.

**Tabela 2** – Variação do Índice de Perfusão Periférica ( $\Delta$  IPP) após a desinsuflação do manguito, no grupo controle e aterosclerose; os valores estão expressos em mediana e amplitude interquartil (parênteses); \* p < 0,05 vs. controle; \*\* p < 0,01 vs. controle; \*\*\* p < 0,001 vs. controle

Tempo após desinsuflação (segundos)	$\Delta$ IPP (%)	
	Controle (n = 18)	Aterosclerose (n = 24)
0	0	0
15	04 (-35 – 56)	-12 (-42 – 25)
30	37 (5 – 93)	05 (-19 – 42)
45	51 (21 – 120)	14 (-6 – 54) *
60	73 (29 – 158)	25 (6 – 45) *
75	84 (36 – 156)	26 (-8 – 50) **
90	74 (47 – 163)	33 (9 – 59) **
105	105 (47 – 199)	36 (-3 – 54) ***
120	70 (46 – 157)	36 (14 – 49) ***
150	87 (36 – 205)	23 (13 – 54) **
180	67 (29 – 178)	30 (-8 – 61) **
210	81 (51 – 210)	21 (-07 – 43) ***
240	56 (37 – 200)	11 (01 – 51) ***
270	55 (43 – 172)	12 (-13 – 45) ***
300	52 (34 – 140)	11 (-13 – 56) **

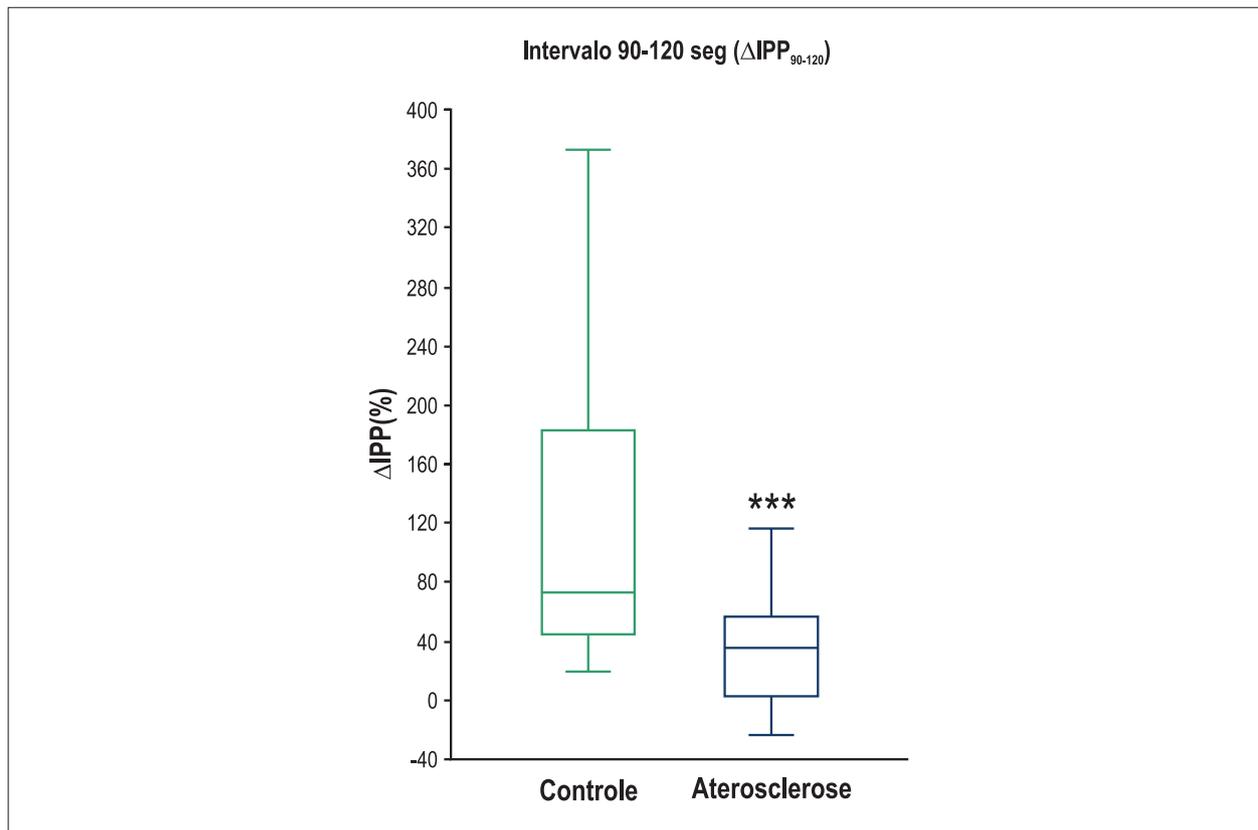


Figura 1 – Gráfico tipo “box and whiskers” representando a Variação do Índice de Perfusão Periférica no intervalo 90-120 segundos ( $\Delta IPP_{90-120}$ ) após a desinsuflação do manguito, no grupo controle e aterosclerose. O gráfico expressa mediana, amplitude interquartil, valor máximo e mínimo. \*\*\*  $p < 0,001$  vs. controle.

## Discussão

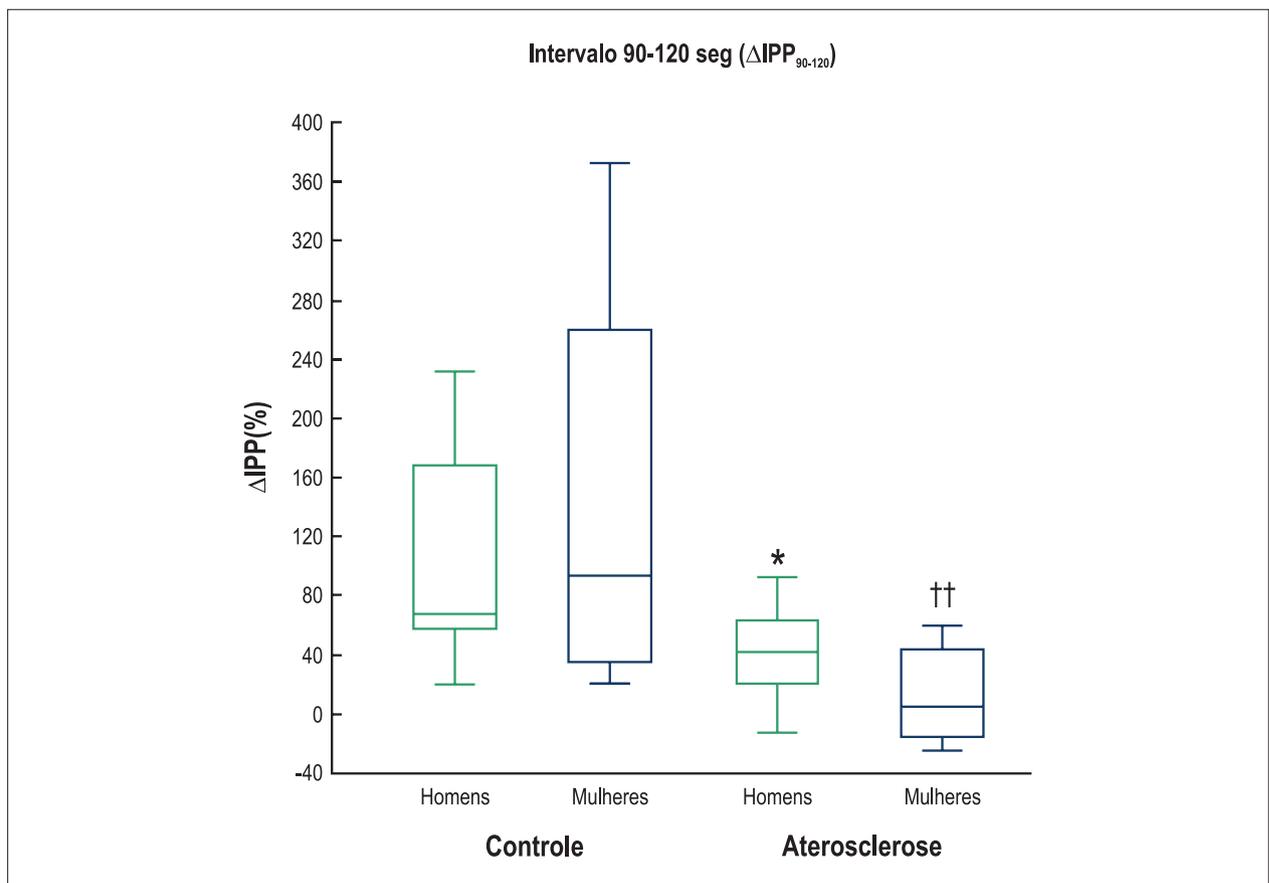
A oximetria de pulso, através de seus dados derivados (saturação oxigênio e curva pletismográfica), se tornou um método de monitorização clínica consagrado, sendo indiscutível sua utilidade prática em ambientes de cuidados intensivos, salas de emergência e cirúrgico-anestésico. O principal achado desse estudo preliminar diz respeito à possibilidade de uma nova utilidade clínica para a oximetria de pulso através de um novo dado – a avaliação da função endotelial utilizando o IPP.

A perfusão periférica é um parâmetro fisiológico que se relaciona diretamente ao fluxo sanguíneo local, cuja regulação envolve artérias de resistência. As artérias de resistência são os principais vasos sanguíneos na manutenção da pressão arterial sistêmica<sup>14</sup>. Uma forma de avaliar a perfusão periférica e indiretamente a atividade vascular das artérias de resistência, de forma não invasiva, é a utilização do IPP.

O IPP é derivado do sinal pletismográfico fotoelétrico da oximetria e obtido a partir do cálculo da taxa de absorção luminosa entre componente pulsátil (sangue arterial pulsátil) e o componente não pulsátil (sangue venoso, capilar, outros tecidos e ossos). Alterações na perfusão periférica se acompanham de variações no componente pulsátil e não no componente não pulsátil, desta maneira variando a taxa (IPP)<sup>15</sup>.

O estresse de cisalhamento (*shear stress*) atuante no endotélio, provavelmente representa o principal estímulo fisiológico para a liberação de fatores vasoativos e para regulação do tônus vascular. Um aumento no estresse de cisalhamento pode ser induzido por uma hiperemia reativa – um aumento no fluxo sanguíneo que se segue a um curto período de isquemia de tecidos distais. O endotélio responde dinamicamente a este estímulo liberando fatores vasoativos, tendo como principal fator o NO, gerando assim vasodilatação arterial<sup>3</sup>. Baseado nesse princípio é possível avaliar a função endotelial de seres humanos avaliando o grau de vasodilatação arterial dependente do endotélio. Devido a tal fenômeno foi mensurada a variação do IPP após uma hiperemia reativa.

Sabe-se que a disfunção endotelial tem papel importante em todas as fases da aterogênese, mostrando valor prognóstico claro, em estudos com doença bem estabelecida, com número considerável e grupos heterogêneos de pacientes<sup>16</sup>. Desse modo, foram avaliados pacientes com aterosclerose de diversos sítios vasculares, baseados na comum concomitância de sítios envolvidos, na característica sistêmica da doença<sup>2</sup> e por serem presumivelmente portadores de disfunção endotelial. Nesse estudo, os valores do IPP após a hiperemia reativa foram capazes de diferenciar, de modo significativo, o grupo de pacientes normais do grupo de pacientes com aterosclerose, de maneira evidente e inédita na literatura.



**Figura 2** – Gráfico tipo “box and whiskers” representando a Variação do Índice de Perfusão Periférica no intervalo 90-120 segundos ( $\Delta\text{IPP}_{90-120}$ ) após a desinsuflação do manguito, em homens e mulheres, no grupo controle e aterosclerose. O gráfico expressa mediana, amplitude interquartil, valor máximo e mínimo. \*  $p < 0,05$  vs. homens (controle), ††  $p < 0,01$  vs. mulheres (controle).

Se considerarmos que a disfunção endotelial é, ao menos parcialmente, uma desordem reversível com um tratamento adequado dos fatores de risco cardiovascular<sup>17</sup> e se considerarmos também que os pacientes estudados estavam sob terapêutica adequada, é possível hipotetizar que os resultados apresentados nesse estudo possam ser ainda mais promissores em teste diagnóstico com pacientes não tratados.

O óxido nítrico (NO) é um radical livre, considerado um dos principais mediadores vasoativos endoteliais e responsáveis pela manutenção da propriedade vasorrelaxante, anti-inflamatória, antioxidante, antitrombótica e pró-fibrinolítica desse tecido. Há concordância na atual literatura de que a reduzida biodisponibilidade do NO, causada tanto pela síntese reduzida quanto pelo aumento da degradação oxidativa, seja o mecanismo de maior relevância no processo multifatorial da disfunção endotelial e na participação das principais disfunções cardiovasculares<sup>18</sup>. Nesse estudo, o IPP também foi capaz de diferenciar os grupos de pacientes no período em que ocorre maior contribuição do NO para os efeitos da hiperemia reativa. Acrescenta-se que, para o uso clínico, em que a praticidade se torna necessária, o uso de um dado

absoluto é privilegiado em relação ao estudo de curvas. Há ainda a forte correlação encontrada desse período com os fatores de risco cardiovascular<sup>13</sup>. Pelos motivos apontados, esse estudo sugere, portanto, o uso do valor do  $\Delta\text{IPP}_{90-120}$  em futuros estudos clínicos.

Em relação à comparação dos valores basais, resultados previamente descritos demonstraram não ocorrer diferenças significativas entre pacientes com ou sem fatores de risco cardiovascular<sup>19</sup>. Os resultados desse estudo demonstraram uma tendência de aumento do IPP em pacientes com aterosclerose estabelecida, o que pode ser explicado por mecanismos compensatórios à isquemia crônica<sup>14</sup>. Contudo, não houve significância estatística nessa amostra e tais achados também poderão ser confirmados posteriormente.

Na amostra obtida nesse estudo também vale ressaltar que ocorreu maior proporção de mulheres no grupo controle em relação ao grupo aterosclerose embora de maneira não significativa estatisticamente. Isso poderia ser explicado pela conhecida tendência de menor número global de atendimentos, em unidades básicas de saúde, aos indivíduos masculinos saudáveis (atenção primária)<sup>20</sup> prejudicando a homogeneização da amostra em termos

de gênero. Apesar desse aspecto, mesmo quando foram analisados em separado, os valores de IPP se mantiveram estatisticamente diferentes entre o grupo controle e aterosclerose, em homens e mulheres.

Esse estudo, entretanto, possui limitações. A primeira delas ocorre pelo desenho transversal do estudo, limitando essa pesquisa apenas na geração de hipóteses. Também foi realizada uma única medida para cada paciente, o que restringe as conclusões acerca da reprodutibilidade intraindividual do método.

A principal limitação delas diz respeito a não correlação com um método validado para a avaliação da função endotelial. Os métodos mais precisos existentes são os métodos invasivos – como a resposta vasodilatadora coronariana a acetilcolina e nitroprussiato, por exemplo<sup>3,10</sup>. Devido às limitações inerentes à natureza do exame (riscos de complicações pela invasividade, impossibilidade de repetição frequente, além de restrição a certos contextos clínicos), foram desenvolvidas técnicas não invasivas – a exemplo da dilatação da artéria braquial fluxomediada. Utilizando esse método, resultados recentes sugerem que ocorra uma correlação significativa<sup>21</sup>.

Em uma avaliação de 83 pacientes normais e com diversos fatores de risco cardiovascular, foi observado que, após a hiperemia reativa, os dados originados da curva pletismográfica da oximetria apresentaram comportamento similar aos resultados obtidos pelos estudos com Doppler de artéria braquial<sup>21</sup>. É conceitual que o mesmo sinal pulsátil utilizado no cálculo do IPP também origina a curva pletismográfica da oximetria de pulso<sup>22</sup>. A vantagem do IPP perante a curva pletismográfica estaria na praticidade e rapidez de cálculo em um ambiente ambulatorial. Além disso, pode ser citado o fato de que nem todos os aparelhos com curva pletismográfica possuem software e dispositivos

adequados para cálculos de modo acurado e reprodutível, inerentes à exigência científica<sup>23</sup>. Todavia, outros estudos são necessários para confirmar tais afirmações.

Dada a importância da disfunção endotelial para o desenvolvimento e progressão das doenças ateroscleróticas, a busca por métodos de avaliação clinicamente úteis, com boa acurácia, não invasividade e de fácil manejo há anos vem sendo estimulada<sup>2</sup>. Os resultados do IPP na avaliação de pacientes ateroscleróticos aqui demonstrados, associados ao baixo custo da aparelhagem, tornam esse método atraente para futuros ensaios e possível melhoria na prevenção e tratamento de tais doenças.

### Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Menezes IAC, Cunha CLP; Obtenção de dados e Análise estatística: Menezes IAC; Análise e interpretação dos dados, Redação do manuscrito e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual: Menezes IAC, Santos MRV, Cunha CLP.

### Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes

### Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas

### Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Igor Alexandre Côrtes de Menezes pela Universidade Federal do Paraná.

## Referências

1. Sociedade Brasileira de Cardiologia; Sociedade Brasileira de Hipertensão; Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes brasileiras de hipertensão. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(1 suppl 1):1-51.
2. Bonetti PO, Lerman LO, Lerman A. Endothelial dysfunction- a marker of atherosclerotic risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003;23(2):168-75.
3. Barac A, Campia U, Panza JA. Methods for evaluating endothelial function in humans. *Hypertension*. 2007;49(4):748-60.
4. Reriani MK, Lerman LO, Lerman A. Endothelial function as a functional expression of cardiovascular risk factors. *Biomark Med*. 2010;4(3):351-60.
5. Ross R. Atherosclerosis- an inflammatory disease. *N Engl J Med*. 1999;340(2):115-26.
6. Panza JA. Endothelial dysfunction in essential hypertension. *Clin Cardiol*. 1997;20(11 Suppl 2):II26-33.
7. Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ, Celermajer D, Charbonneau F, Creager MA, et al; International Brachial Artery Reactivity Task Force. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(2):257-65.
8. Hamburg NM, Benjamin EJ. Assessment of endothelial function using digital pulse amplitude tonometry. *Trends Cardiovasc Med*. 2009;19(1):6-11.
9. Lima A, Bakker J. The peripheral perfusion index in reactive hyperemia in critically ill patients. *Critical Care*. 2004;8 (Suppl 1):P53.
10. Flammer AJ, Anderson T, Celemajer DS, Creager MA, Deanfield J, Ganz P, et al. The assessment of endothelial function: from research into clinical practice. *Circulation*. 2012;126(6):753-67.
11. Leeson P, Thorne S, Donald A, Mullen M, Clarkson P, Deanfield J. Non-invasive measurement of endothelial function: effect on brachial artery dilatation of graded endothelial dependent and independent stimuli. *Heart*. 1997;78(1):22-7.
12. Nohria A, Gerhard-Herman M, Creager MA, Hurley S, Mitra D, Ganz P. Role of nitric oxide in the regulation of digital pulse volume amplitude in humans. *J Appl Physiol*. 2006;101(2):545-8.
13. Hamburg NM, Keyes MJ, Larson MG, Vasan RS, Schnabel R, Pryde MM, et al. Cross-sectional relations of digital vascular function to cardiovascular risk factors in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008;117(19):2467-74.
14. Berne RM, Levy MN, Koepfen BM, Stanton BA. *Physiology*. 5<sup>th</sup> ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2004.
15. Lima A, Bakker J. Noninvasive monitoring of peripheral perfusion. *Intensive Care Med*. 2005;31(10):1316-26.

16. Martin B, Anderson TJ. Risk prediction in cardiovascular disease: the prognostic significance of endothelial dysfunction. *Can J Cardiol*. 2008;25 Suppl A:15A-20A.
17. Hadi HA, Carr CS, Al Suwaidi J. Endothelial dysfunction: cardiovascular risk factors, therapy and outcome. *Vasc Health Risk Manag*. 2005;1(3):183-98.
18. Dias RG, Negrão CE, Krieger MH. Óxido nítrico e sistema cardiovascular: ativação celular, reatividade vascular e variante genética *Arq Bras Cardiol*. 2011;96(1):68-75.
19. Lima AP, Beelen P, Bakker J. Use of a peripheral perfusion index derived from the pulse oximetry signal as a noninvasive indicator of perfusion. *Crit Care Med*. 2002;30(6):1210-3.
20. Figueiredo W. Assistance to the men health: a challenge for the services of primary attention. *Cienc saúde coletiva*. 2005;10(1):105-9.
21. Zahedi E, Jaafar R, Ali MA, Mohamed AL, Maskon O. Finger photoplethysmogram pulse amplitude changes induced by flow-mediated dilation. *Physiol Meas*. 2008;29(5):625-37.
22. Reisner A, Shaltis PA, McCombie D, Asada HH. Utility of the photoplethysmogram in circulatory monitoring. *Anesthesiology*. 2008;108(5):950-8
23. Shelley, KH. Photoplethysmography: beyond the calculation of arterial oxygen saturation and heart rate. *Anesth Analg*. 2007;105(6 Suppl):S31-6.