

Efeito Agudo da Pressão Positiva Contínua sobre a Pressão de Pulso na Insuficiência Cardíaca Crônica

Acute Effects of Continuous Positive Airway Pressure on Pulse Pressure in Chronic Heart Failure

Mônica Quintão^{1,2}, Sérgio Chermont^{1,2}, Luana Marchese^{1,2}, Lúcia Brandão², Sabrina Pereira Bernardez¹, Evandro Tinoco Mesquita¹, Nazareth de Novaes Rocha¹, Antônio Claudio L. Nóbrega¹

Programa de Pós-graduação em Ciências Cardiovasculares/Universidade Federal Fluminense¹; Clínica de Insuficiência Cardíaca (CLIC)/Centro Universitário Serra dos Órgãos², Teresópolis, RJ - Brasil

Resumo

Fundamento: Pacientes com insuficiência cardíaca (IC) apresentam disfunção ventricular esquerda e redução da pressão arterial média (PAM). O aumento do estímulo adrenérgico causa vasoconstrição e resistência dos vasos, mantendo a PAM, enquanto aumenta a resistência vascular periférica e a rigidez dos vasos condutores. O aumento da pressão de pulso (PP) reflete a complexa interação do coração com os sistemas arteriais e venosos. O aumento da PP é um importante marcador de risco em pacientes com insuficiência cardíaca crônica (ICC). A ventilação não invasiva (VNI) tem sido utilizada para IC aguda descompensada para melhorar a congestão e a ventilação pelos efeitos respiratórios e hemodinâmicos. No entanto, nenhum desses estudos relatou o efeito da VNI na PP.

Objetivo: O objetivo deste estudo foi determinar os efeitos agudos da VNI com CPAP (pressão positiva contínua nas vias aéreas) sobre a PP em pacientes ambulatoriais com ICC.

Métodos: Seguindo um protocolo randomizado, duplo-cego, cruzado e controlado com placebo, 23 pacientes com ICC (17 homens, 60 ± 11 anos, IMC 29 ± 5 kg/cm², classes II e III da NYHA) foram submetidos à CPAP via máscara nasal durante 30 minutos na posição reclinada. A pressão da máscara foi de 6 cmH₂O, enquanto o placebo foi fixado em 0-1 cmH₂O. PP e outras variáveis hemodinâmicas não invasivas foram avaliadas antes, durante e depois do placebo e do modo CPAP.

Resultados: A CPAP diminuiu a frequência cardíaca de repouso (pré: 72 ± 9; pós 5 min: 67 ± 10 bpm, p < 0,01) e PAM (CPAP: 87 ± 11; controle 96 ± 11 mmHg, p < 0,05 pós 5 min). A CPAP diminuiu a PP (CPAP: 47 ± 20 pré para 38 ± 19 mmHg pós; controle: 42 ± 12 mmHg, pré para 41 ± 18 pós p < 0,05 pós 5 min).

Conclusão: A VNI com CPAP diminuiu a pressão de pulso em pacientes com ICC estável. Ensaios clínicos futuros devem investigar se esse efeito está associado com melhora no desfecho clínico. (Arq Bras Cardiol. 2014; 102(2):181-186)

Palavras-chave: Insuficiência Cardíaca; Pressão de Pulso; CPAP.

Abstract

Background: Patients with heart failure (HF) have left ventricular dysfunction and reduced mean arterial pressure (MAP). Increased adrenergic drive causes vasoconstriction and vessel resistance maintaining MAP, while increasing peripheral vascular resistance and conduit vessel stiffness. Increased pulse pressure (PP) reflects a complex interaction of the heart with the arterial and venous systems. Increased PP is an important risk marker in patients with chronic HF (CHF). Non-invasive ventilation (NIV) has been used for acute decompensated HF, to improve congestion and ventilation through both respiratory and hemodynamic effects. However, none of these studies have reported the effect of NIV on PP.

Objective: The objective of this study was to determine the acute effects of NIV with CPAP on PP in outpatients with CHF.

Methods: Following a double-blind, randomized, cross-over, and placebo-controlled protocol, twenty three patients with CHF (17 males; 60 ± 11 years; BMI 29 ± 5 kg/cm², NYHA class II, III) underwent CPAP via nasal mask for 30 min in a recumbent position. Mask pressure was 6 cmH₂O, whereas placebo was fixed at 0-1 cmH₂O. PP and other non invasive hemodynamics variables were assessed before, during and after placebo and CPAP mode.

Results: CPAP decreased resting heart rate (Pre: 72 ± 9; vs. Post 5 min: 67 ± 10 bpm; p < 0.01) and MAP (CPAP: 87 ± 11; vs. control 96 ± 11 mmHg; p < 0.05 post 5 min). CPAP decreased PP (CPAP: 47 ± 20 pre to 38 ± 19 mmHg post; vs. control: 42 ± 12 mmHg, pre to 41 ± 18 post p < 0.05 post 5 min).

Conclusion: NIV with CPAP decreased pulse pressure in patients with stable CHF. Future clinical trials should investigate whether this effect is associated with improved clinical outcome. (Arq Bras Cardiol. 2014; 102(2):181-186)

Keywords: Heart Failure; Pulse Pressure; CPAP.

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

Correspondência: Sergio Chermont •
Estrada da Prata s/n. Prata. CEP 25976-340, Teresópolis, RJ – Brasil
E-mail: schermont@yahoo.com.br
Artigo recebido em 08/06/13; revisado em 10/08/13; aceito em 19/09/13.

DOI: 10.5935/abc.20140006

Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) é um dos principais problemas de saúde pública nos países em desenvolvimento e, apesar dos avanços médicos, a mortalidade decorrente da IC permanece elevada¹. A ativação neuro-humoral na IC leva à disfunção ventricular esquerda e à redução da pressão arterial média (PAM). Mecanismos compensatórios para manter a PAM causam vasoconstrição, o que aumenta a resistência vascular periférica e a rigidez dos vasos condutores². Esses efeitos aumentam a pressão de pulso (PP), o que demonstra a complexa interação do coração com os sistemas arterial e venoso^{3,4}. A pressão de pulso é determinada por dois componentes hemodinâmicos: um componente direto, que é um produto da ejeção ventricular (volume sistólico e rapidez de ejeção ventricular) e interações das propriedades viscoelásticas dos grandes vasos, assim como um componente indireto resultante da onda de pulso^{5,6}. Como o aumento da PP expressa a progressão da IC, ele tem sido relacionado a aumento da pós-carga ventricular⁷ e da demanda de oxigênio do miocárdio⁸, diminuição do relaxamento ventricular⁹ e isquemia subendocárdica¹⁰. Portanto, o aumento da PP é um importante marcador de risco para eventos cardiovasculares subsequentes em pacientes com insuficiência cardíaca crônica (ICC)^{11,12}. Estudos anteriores relataram que a PP de 50 mmHg é o valor médio normal para referência clínica em homens e mulheres¹³, e acima de 53 mmHg aumenta o risco de eventos cardiovasculares^{14,15}.

A ventilação não invasiva (VNI) tem sido utilizada na IC descompensada para diminuir a congestão pulmonar e melhorar a ventilação através de efeitos mecânicos e hemodinâmicos^{16,17}. Em pacientes com ICC estável, a VNI não tem sido extensivamente estudada. Naughton e cols.¹⁸ mostraram que a administração de pressão positiva contínua das vias aéreas (CPAP) em pacientes com insuficiência cardíaca estável em repouso melhorou acentuadamente o desempenho cardíaco e também reduziu o trabalho de respiração. Outros estudos têm mostrado aumento do débito cardíaco e do volume sistólico, juntamente com a diminuição da resistência vascular sistêmica entre os pacientes com ICC e elevada pressão de enchimento ventricular esquerdo^{19,20}. No entanto, nenhum desses estudos relatou o efeito da VNI na PP, que é um marcador de risco independente em pacientes com IC estável^{11,12}.

No presente estudo, a hipótese investigada foi que, em pacientes com ICC, a VNI diminuiria a pressão de pulso, removendo a carga dos músculos ventilatórios e melhorando o desempenho cardíaco. Portanto, o objetivo deste estudo foi determinar os efeitos de uma única sessão de VNI com CPAP sobre a pressão de pulso em pacientes com ICC estável.

Métodos

O estudo incluiu pacientes com ICC sistólica da Clínica de Insuficiência Cardíaca do Hospital Universitário. Os critérios de inclusão foram: ICC de etiologia isquêmica ou idiopática por pelo menos três meses; fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) \leq 45% nos últimos três meses, documentada pelo ecocardiograma ou ventriculografia radioisotópica; classe II ou III da New York Heart Association; doença estável, sem internação hospitalar nos últimos três meses. A estabilidade

clínica foi definida como ausência de mudança nos sintomas, quadro clínico ou medicamentos nos últimos três meses. Os pacientes eram excluídos do estudo se tivessem doença significativa pulmonar obstrutiva (VEF1/CVF $<$ 75% do previsto), angina instável, arritmias cardíacas significativas ou infarto do miocárdio nos últimos três meses. Os participantes completaram uma visita de triagem, que incluiu exame clínico e teste de função pulmonar (Marquette Hellige, Alemanha). Esse protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Humana, e todos os pacientes deram consentimento informado antes de entrar no estudo.

O protocolo do estudo consistiu em uma investigação duplo-cega, randomizada, cruzada e controlada por placebo sobre os efeitos hemodinâmicos da VNI em ambiente controlado. Foram recrutados 23 pacientes, e as experiências foram efetuadas em dois dias diferentes com intervalo de 3-5 dias. O paciente não tinha conhecimento do modo de ventilação randomizada anterior, e o investigador principal não estava presente na cena da VNI. Uma sessão preliminar de VNI foi executada para adaptação e determinação do tamanho da máscara, tolerância ao método e pressão individual da CPAP a ser utilizada na experiência. A sensação de desconforto respiratório foi aferida durante todos os testes usando pontuação arbitrária de conforto (0 = nenhum desconforto, até 5 = muito desconfortável). Esse parâmetro foi utilizado para limitar o aumento ou a diminuição da pressão da máscara sempre que a classificação chegava a 4 ou 5 nas sessões de adaptação à VNI.

No dia da CPAP, os pacientes foram submetidos a um protocolo utilizando a pressão da máscara e o tempo de CPAP predeterminados. No dia do controle, os pacientes foram submetidos à CPAP com placebo, consistindo na aplicação de uma pressão fixa de \leq 1 cmH₂O durante 30 minutos por meio de uma válvula de derivação (Figura 1).

A VNI no modo CPAP (Tranquility, Healthdyne, EUA) foi aplicada por meio de uma máscara nasal (Sealflex, Caradyne, EUA) por 30 minutos na posição reclinada, precedida por um período de descanso de 15 minutos de respiração espontânea. A pressão na máscara foi fixada inicialmente em 3 cmH₂O durante cinco minutos, seguida de 6 cmH₂O, de acordo com a tolerância predeterminada de cada paciente.

Durante a VNI, a frequência cardíaca (FC) e a saturação de oxigênio (SpO₂) por oximetria de pulso (Healthdyne, Marietta, GA) foram monitoradas continuamente, e a pressão arterial (PA) foi medida manualmente no final do período de descanso e aos 5, 10, 20 e 30 minutos da VNI (método auscultatório obtido por pesquisador treinado, usando um esfigmomanômetro-padrão de mercúrio no braço esquerdo). A frequência respiratória (FR) e a SpO₂ foram registradas nesses mesmos intervalos. A fim de testar se o efeito de CPAP persistiu após a cessação da VNI, as variáveis hemodinâmicas foram medidas cinco minutos após a interrupção da VNI (pós).

Análise Estatística

Todos os dados foram analisados pelo teste de Kolmogorov-Smirnov para determinar se seguiam a distribuição normal. Mudanças temporais nas variáveis hemodinâmicas e respiratórias (estudo randomizado, controlado com placebo)

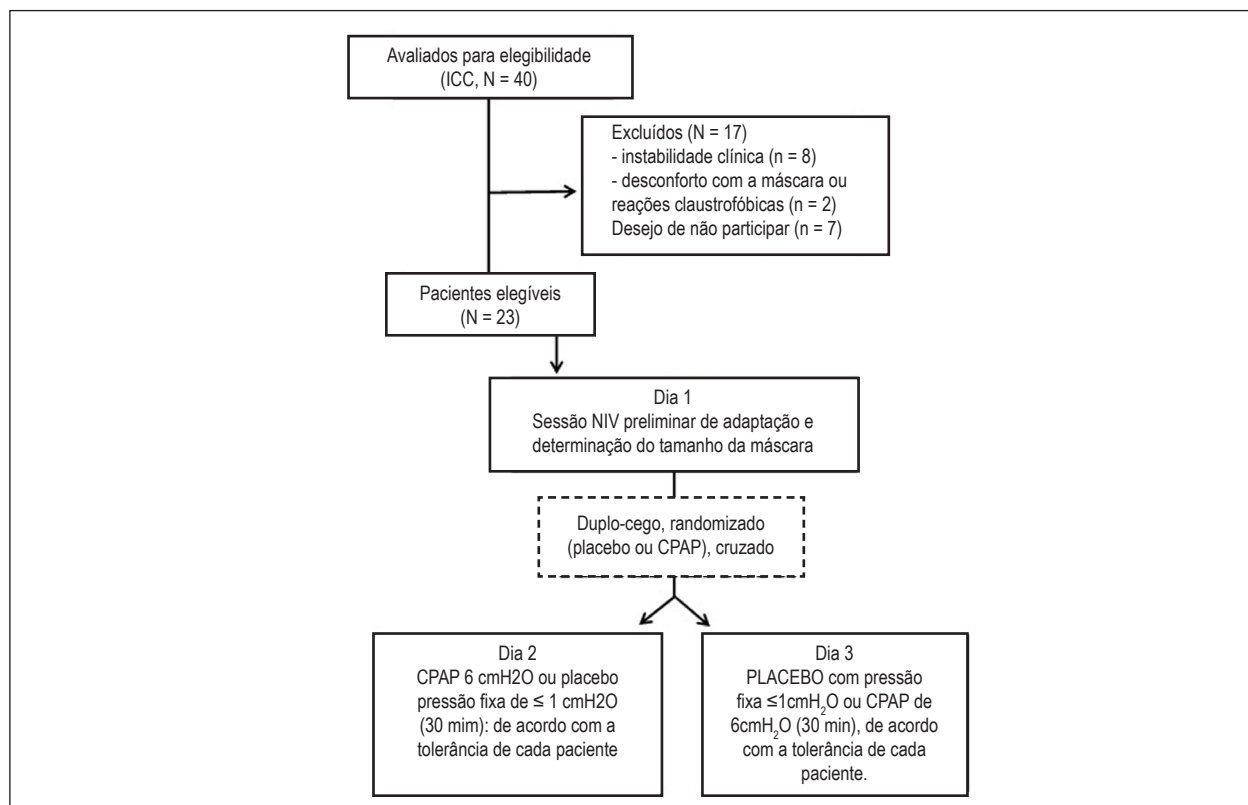


Figura 1 - Fluxograma do projeto do estudo. ICC: insuficiência cardíaca crônica; VNI: ventilação não invasiva; CPAP: pressão positiva contínua nas vias aéreas.

foram comparadas durante a VNI e o placebo pela análise de variância ANOVA de dois fatores com medidas repetidas, onde o modo ventilatório (VNI ou placebo) e o tempo foram as principais variáveis. Quando os valores de F eram significativos, comparações de pares foram realizadas com o teste *post-hoc* de Bonferroni. O número de indivíduos a serem estudados foi calculado a partir da resposta de PP obtida de estudos anteriores, cuja diferença mínima detectável, em média, foi de 7 mmHg e o desvio-padrão esperado de resíduos foi de 5 mmHg. Para esse efeito esperado de tamanho e desvio, e fixando o poder estatístico em 0,8 e o erro alfa em 0,05, o tamanho mínimo da amostra foi determinado em nove indivíduos. Todos os resultados são expressos como médias \pm SEM, e $p < 0,05$ foi considerado significativo.

Resultados

Quarenta pacientes foram convidados a participar do estudo, com 23 deles concordando em participar e efetivamente entrando no presente estudo. As características dos pacientes são mostradas na Tabela 1.

Um experimento controlado foi adicionado após protocolo randomizado, controlado com placebo e cruzado para reduzir o viés na análise dos efeitos hemodinâmicos da VNI aguda em pacientes com ICC. Dos 40 pacientes, 17 tiveram que ser excluídos do estudo por instabilidade clínica, desconforto com a máscara ou reações claustrofóbicas ou por não desejarem participar. Conseqüentemente, o estudo incluiu 23 pacientes cujas características são apresentadas na Tabela 1.

Os resultados mostraram diminuição da FC, pressão arterial sistólica (PAS), PP e FR com VNI e CPAP, quando comparados aos valores pré-CPAP ($p < 0,05$). Valores de PAS, pressão arterial diastólica (PAD) e PAM durante CPAP foram menores do que os controles ($p < 0,05$). A PP progressivamente diminuiu, atingindo o valor mais baixo em vinte minutos após

Tabela 1 - Características dos pacientes com insuficiência cardíaca participantes do estudo

Tamanho da amostra	23 (17 M / 6 F)
Idade (anos)	60 \pm 10
Peso (kg)	78 \pm 18
Altura (cm)	160 \pm 0,1
IMC (kg/cm ²)	29 \pm 6
Etiologia da IC (isquêmica/diagnóstica)	12/11
NYHA	13 classe II/ 10 classe III
Medicamentos	
IECA	83%
Diuréticos	75%
Digoxina	33%
Nitratos	16%
Betabloqueadores	66%

IMC: Índice de massa corporal; NYHA: New York Heart Association; IC: Insuficiência cardíaca; IECA: Inibidor da enzima conversora de angiotensina; M: masculino; F: feminino.

CPAP ($p < 0,05$). Por outro lado, a FC diminuiu aos cinco minutos de CPAP e manteve-se menor do que os valores prévios até o final da análise (Tabela 2).

O comportamento da pressão de pulso durante e depois do modo de CPAP versus placebo é mostrado na Figura 2.

Discussão

Estudos anteriores avaliaram os efeitos hemodinâmicos da CPAP em pacientes com IC aguda^{21,22}, enquanto outros avaliaram a relevância clínica da PP^{23,24}, mas poucos estudos têm avaliado os efeitos da CPAP em pacientes com IC crônica^{18,25}. Portanto, não é surpreendente que alguns dos achados sejam semelhantes às publicações anteriores

envolvendo pacientes com IC descompensada^{26,27}, e podem refletir interações diretas coração-pulmão, levando a melhora global do desempenho cardíaco e diminuição do esforço respiratório²². No entanto, o principal objetivo do estudo foi determinar especificamente os efeitos da VNI com CPAP na PP, uma vez que é um indicador hemodinâmico útil da rigidez dos vasos arteriais condutores^{28,29}, tem interdependência direta com fatores hemodinâmicos importantes, como o volume sistólico e o pico do fluxo sanguíneo na aorta^{11,30}, e carrega um poder preditivo independente para o desenvolvimento da disfunção ventricular esquerda³¹ e ICC em indivíduos previamente saudáveis³². Além disso, existe relação direta entre PP elevada e resultados adversos em pacientes com disfunção assintomática do VE³¹ e IC³³.

Tabela 2 - Efeitos da ventilação não invasiva com pressão positiva contínua nas vias aéreas ou placebo sobre variáveis hemodinâmicas em pacientes com insuficiência cardíaca (n = 23)

Momento	FC		PAS		PAD		PAM		PP		FR	
	CPAP	CTRL	CPAP	CTRL	CPAP	CTRL	CPAP	CTRL	CPAP	CTRL	CPAP	CTRL
Pré	72 ± 9	69 ± 9	117 ± 17	115 ± 17	70 ± 12	73 ± 10	86 ± 10	87 ± 10	47 ± 20	42 ± 18	19 ± 4	20 ± 3
5 min	68 ± 11*	69 ± 11	112 ± 16†	118 ± 19	71 ± 12†	75 ± 10	85 ± 11†	89 ± 12	41 ± 17	43 ± 16	17 ± 3*	20 ± 3
10 min	67 ± 11*	71 ± 12	113 ± 17†	118 ± 20	71 ± 11†	75 ± 11	85 ± 11†	90 ± 13	42 ± 18	43 ± 16	17 ± 3*	20 ± 3
20 min	68 ± 11*	70 ± 12	111 ± 17*†	117 ± 19	73 ± 10	75 ± 11	86 ± 10†	89 ± 12	38 ± 17*†	42 ± 14	17 ± 3*	19 ± 3
30 min	67 ± 11*	70 ± 12	112 ± 16*†	116 ± 20	74 ± 9†	75 ± 9	86 ± 9†	88 ± 11	39 ± 16*†	41 ± 16	18 ± 3	19 ± 3
Pós 5 min	67 ± 10*	72 ± 12	113 ± 18*†	118 ± 20	74 ± 10	77 ± 12	87 ± 10†	90 ± 12	38 ± 19*†	41 ± 18	19 ± 3	19 ± 3

* $p < 0,05$ versus pré para o mesmo modo. † $p < 0,05$ CPAP versus placebo no mesmo momento. CPAP: pressão positiva contínua nas vias aéreas; CTRL: controle; FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; PAD: pressão arterial diastólica; PAM: pressão arterial média; PP: pressão de pulso; PAS: pressão arterial sistólica.

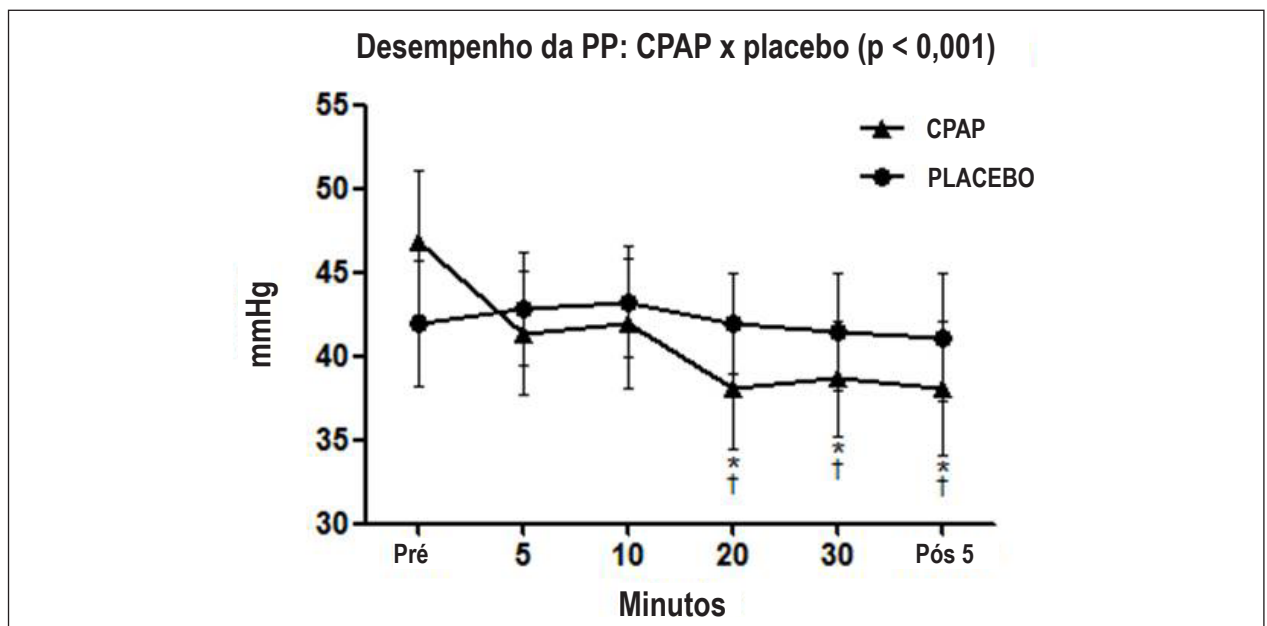


Figura 2 - Pressão de pulso (PP) de pacientes com insuficiência cardíaca crônica (n = 23), medida após 5, 10, 20 e 30 minutos de ventilação não invasiva com pressão positiva contínua (CPAP, triângulo) ou placebo (círculo). * $p < 0,01$ x PRE para o mesmo modo de ventilação. † $p < 0,001$ x placebo no mesmo momento.

Aronson e Burger¹¹, em seu estudo, observaram que PP mais baixa em pacientes com insuficiência cardíaca descompensada determinava maior risco de morte. Além disso, concluíram que a PP depende da situação clínica do paciente, uma vez que PP elevada em pacientes com insuficiência cardíaca descompensada conferia contratilidade preservada e, em pacientes ambulatoriais, maior risco de eventos. Os pacientes nesse estudo estavam nas classes II e III da NYHA, há pelo menos três meses sem dar entrada na emergência ou hospital, e, portanto, clinicamente estáveis.

Verdecchia e cols.¹⁴ encontraram maior risco de eventos cardiovasculares quando a pressão de pulso era maior do que 53 mmHg. Nesse estudo, os pacientes apresentaram PP inicial próxima de 50 mmHg, e a CPAP reduziu esse parâmetro de forma contínua, que persistiu após a retirada da VNI.

O presente estudo mostrou diminuição da PP em pacientes com ICC estável submetidos à VNI com CPAP associada a outras alterações hemodinâmicas, tanto no estudo aberto como no protocolo cruzado duplo-cego controlado. Os pacientes incluídos no estudo tinham FEVE \leq 45% e PP basal alta, o que denota disfunção ventricular esquerda e redução da complacência ou distensibilidade arterial, com aumento na rigidez do vaso. Esses resultados podem ter implicações clínicas diretas, já que a diminuição da PP produzida pela CPAP pode representar melhora da ejeção ventricular esquerda e reduzir resultados adversos.

Além dos efeitos sobre a PP, a VNI com CPAP também causou efeito significativo sobre outras variáveis hemodinâmicas e respiratórias, o que pode indicar alterações na modulação autonômica ou em adição à carga ventricular e retorno venoso³⁴. A frequência respiratória diminuída pode indicar melhor ventilação, explicando a sensação subjetiva de todos os pacientes que relataram maior conforto respiratório. Em relação às variáveis hemodinâmicas, existem ligações autonômicas reflexas entre os sistemas pulmonar e circulatório que incluem respostas reflexas às alterações na parede do tórax e/ou mecanorreceptores respiratórios, e respostas reflexas às mudanças nas tensões da gasometria arterial³⁵. Com efeito, o inflação do pulmão pode levar a vasodilatação sistêmica através de um reflexo vagal mediado, o que poderia resultar em diminuições do volume cardíaco secundário à diminuição da pós-carga do VE³⁶. A redução da pressão arterial observada sob VNI pode ser explicada pelo aumento de pressão nas vias aéreas e pressão intratorácica, levando a aumento do volume pulmonar e subsequente diminuição da pressão ventricular esquerda transmural e pós-carga ventricular³⁶.

A VNI é um método de ventilação seguro e viável, facilmente aplicado no ambulatório, mas a sua eficácia é extremamente dependente do conforto e aceitação por parte do paciente^{25,27}. Portanto, no presente estudo foi realizada uma sessão de NIV preliminar (fase 1) para a adaptação e determinação da máscara. Essa sessão preliminar também foi empregada para determinar a pressão individual da CPAP a ser usada em estudos seguintes, a qual foi determinada como sendo a pressão mais baixa que resultou na maior resposta hemodinâmica enquanto era confortável para o paciente. O nível de pressão da CPAP que resultou em respostas hemodinâmicas significativas foi próximo de 6 cmH₂O. Esses valores de pressão da CPAP foram semelhantes

em estudos anteriores que demonstraram melhora do débito cardíaco, com baixos níveis da CPAP^{19,37}. Como as publicações anteriores tinham mostrado isquemia do miocárdio em pacientes com insuficiência cardíaca isquêmica durante a administração de pressão positiva de dois níveis (Bipap)^{38,39}, o modo CPAP foi escolhido a fim de diminuir a ocorrência de potenciais efeitos adversos. Dessa forma, não houve eventos desencadeados por CPAP nos pacientes que participaram do estudo.

Limitações

Em nosso estudo, não foi possível determinar o mecanismo exato responsável pelas alterações hemodinâmicas; no entanto, já é sabido, a partir de estudos anteriores, que os aumentos no débito cardíaco com CPAP podem ser explicados pela vasodilatação sistêmica, possivelmente de base reflexa, levando a diminuição da pós-carga do ventrículo esquerdo e consequente aumento do volume sistólico e débito cardíaco³⁵. Observou-se que os efeitos hemodinâmicos da VNI com CPAP permaneceram até cinco minutos após a retirada da CPAP; no entanto, entendemos que mais estudos são necessários para determinar a duração desses efeitos após a cessação da CPAP. Embora o presente estudo não tenha analisado os desfechos clínicos, em estudo anterior foi observada melhora na tolerância ao exercício de pacientes com ICC após VNI com CPAP (placebo vs CPAP)⁴⁰.

Conclusões

Concluímos que a VNI com CPAP é um método não farmacológico eficaz para reduzir a pressão de pulso em pacientes com insuficiência cardíaca crônica estável, com potenciais implicações clínicas para o tratamento desse grupo de pacientes.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Quintão M, Chermont S, Mesquita ET, Nóbrega ACL; Obtenção de dados: Quintão M, Chermont S, Rocha NN; Análise e interpretação dos dados: Quintão M, Chermont S, Marchese L, Brandão L, Bernardes SP, Mesquita ET, Rocha NN, Nóbrega ACL; Análise estatística: Quintão M, Chermont S, Nóbrega ACL; Redação do manuscrito: Quintão M, Chermont S, Marchese L, Bernardes SP, Mesquita ET, Nóbrega ACL; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual: Quintão M, Chermont S, Marchese L, Brandão L, Bernardes SP, Mesquita ET, Nóbrega ACL.

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 Mônica Quintão pela Universidade Federal Fluminense.

Referências

- McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al; ESC Committee for Practice Guidelines. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2012;14(8):803-69. Erratum in: *Eur J Heart Fail.* 2013;15(3):361-2.
- Wilbur J, James P. Diagnosis and management of heart failure in the outpatient setting. *Prim Care.* 2005;32(4):1115-29.
- Stergopoulos N, Meister JJ, Westerhof N. Determinants of stroke volume and systolic and diastolic aortic pressure. *Am J Physiol.* 1996;270(6 Pt 2):H2050-9.
- Stergopoulos N, Westerhof N. Determinants of pulse pressure. *Hypertension.* 1998;32(3):556-9.
- Safar ME, Levy BI, Struijker-Boudier H. Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases. *Circulation.* 2003;107(22):2864-9.
- Dart AM, Kingwell BA. Pulse pressure - a review of mechanisms and clinical relevance. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(4):975-84.
- Milnor WR. Arterial impedance as ventricular afterload. *Circ Res.* 1975;36(5):565-70.
- Kelly RP, Tunin R, Kass DA. Effect of reduced aortic compliance on cardiac efficiency and contractile function of in situ canine left ventricle. *Circ Res.* 1992;71(3):490-502.
- Kohn F, Kumada T, Kambayashi M, Hayashida W, Ishikawa N, Sasayama S. Change in aortic end-systolic pressure by alterations in loading sequence and its relation to left ventricular isovolumic relaxation. *Circulation.* 1996;93(11):2080-7.
- Kass DA, Saeki A, Tunin RS, Recchia FA. Adverse influence of systemic vascular stiffening on cardiac dysfunction and adaptation to acute coronary occlusion. *Circulation.* 1996;93(8):1533-41.
- Aronson D, Burger AJ. Relation between pulse pressure and survival in patients with decompensated heart failure. *Am J Cardiol.* 2004;93(6):785-8.
- Lee TT, Chen J, Cohen DJ, Tsao L. The association between blood pressure and mortality in patients with heart failure. *Am Heart J.* 2006;151(1):76-83.
- Asmar R, Vol S, Brisac AM, Tichet J, Topouchian J. Reference values for clinic pulse pressure in a nonselected population. *Am J Hypertens.* 2001;14(5 Pt 1):415-8.
- Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Pede S, Porcellati C. Ambulatory pulse pressure: a potent predictor of total cardiovascular risk in hypertension. *Hypertension.* 1998;32(6):983-8.
- Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Nefrologia. V Diretrizes Brasileiras de Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA) e III Diretrizes Brasileiras de Monitorização Residencial de Pressão Arterial (MRPA). *Arq Bras Cardiol.* 2011;97(3 supl.3):1-24.
- Mehta S, Hill NS. Noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163:540-77.
- Rogers RL, Feller ED, Gottlieb SS. Acute congestive heart failure in the emergency department. *Cardiol Clin.* 2006;24(1):115-23.
- Naughton MT, Rahman MA, Hara K, Floras JS, Bradley TD. Effect of continuous positive airway pressure in intrathoracic and left ventricular transmural pressures in patients with congestive heart failure. *Circulation.* 1995;91(6):1725-31.
- Bradley TD, Holloway RM, McLaughlin PR, Ross BL, Walters J, Liu PP. Cardiac output response to continuous positive airway pressure in congestive heart failure. *Am Rev Respir Dis.* 1992;145(2 Pt 1):377-82.
- De Hoyos A, Liu PP, Benard DC, Bradley TD. Hemodynamic effects of continuous positive airway pressure in humans with normal and impaired left ventricular function. *Clin Sci (Lond).* 1995;88(2):173-8.
- Bendjelid K, Schütz N, Suter PM, Fournier G, Jacques D, Fareh S, et al. Does continuous positive airway pressure by face mask improve patients with acute cardiogenic pulmonary edema due to left ventricular diastolic dysfunction? *Chest.* 2005;127(3):1053-8.
- Pinsky MR. Cardiovascular issues in respiratory care. *Chest.* 2005;128(5 Suppl 2):592S-597S.
- Zieman SJ, Melenovsky V, Kass DA. Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005;25(5):932-43.
- London GM, Marchais SJ, Guerin AP, Pannier B. Arterial stiffness: pathophysiology and clinical impact. *Clin Exp Hypertens.* 2004;26(7-8):689-99.
- Nadar S, Prasad N, Taylor RS, Lip GY. Positive pressure ventilation in the management of acute and chronic cardiac failure: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2005;99(2):171-85.
- Baratz DM, Westbrook PR, Shah PK, Mohsenifar Z. Effect of nasal continuous positive airway pressure on cardiac output and oxygen delivery in patients with congestive heart failure. *Chest.* 1992;102(5):1397-401.
- Bersten AD, Holt AW, Vedig AE, Skowronski GA, Baggoley CJ. Treatment of severe cardiogenic pulmonary edema with continuous positive airway pressure delivered by face mask. *N Engl J Med.* 1991;325(26):1825-30.
- Dart AM, Kingwell BA. Pulse pressure—a review of mechanisms and clinical relevance. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(4):975-84.
- Domanski MJ, Davis BR, Pfeffer MA, Kastantin M, Mitchell GF. Isolated systolic hypertension prognostic information provided by pulse pressure. *Hypertension.* 1999;34(3):375-80.
- Milnor WR. Arterial impedance as ventricular afterload. *Circ Res.* 1975;36(5):565-70.
- Mitchell GF, Moyé LA, Braunwald E, Rouleau JL, Bernstein V, Geltman EM, et al. Sphygmomanometric determined pulse pressure is a powerful independent predictor of recurrent events after myocardial infarction in patients with impaired left ventricular function. SAVE investigators. Survival and Ventricular Enlargement. *Circulation.* 1997;96(12):4254-60.
- Chae CU, Pfeffer MA, Glynn RJ, Mitchell GF, Taylor JO, Hennekens CH. Increased pulse pressure and risk of heart failure in the elderly. *JAMA.* 1999;281(7):634-9.
- Domanski MJ, Mitchell GF, Norman JE, Exner DV, Pitt B, Pfeffer MA. Independent prognostic information provided by sphygmomanometrically determined pulse pressure and mean arterial pressure in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33(4):951-8.
- Kaye DM, Mansfield D, Aggarwal A, Naughton MT, Esler MD. Acute effects of continuous positive airway pressure on cardiac sympathetic tone in congestive heart failure. *Circulation.* 2001;103(19):2336-8.
- Scharf SM. Respiratory-circulatory interactions in health and disease: lung biology in health and disease. New York, NY: Marcel Dekker; 2001. p. 519-49.
- Pinsky MR. Heart-lung interactions in health and disease: lung biology in health and disease. New York, NY: Marcel Dekker; 1989. p. 839-76.
- Pery M, Payen D, Pinsky MR. Monitoring the effect of CPAP on left ventricular function using continuous blood saturation. *Chest.* 1991;99(2):512-3.
- Mehta S, Jay GD, Woolard RH, Hipona RA, Connolly EM, Cimini DM, et al. Randomized, prospective trial of bilevel versus continuous positive airway pressure in acute pulmonary edema. *Crit Care Med.* 1997;25(4):620-8.
- Bellone A, Monari A, Cortellaro F, Vettorello M, Arlati S, Coen D. Myocardial infarction rate in acute pulmonary edema: noninvasive pressure support ventilation versus continuous positive airway pressure. *Crit Care Med.* 2004;32(9):1860-5.
- Cherment S, Quintão MM, Mesquita ET, Rocha NN, Nóbrega AC. Non-invasive ventilation with continuous positive airway pressure acutely improves 6-minute walk distance in chronic heart failure. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2009;29(1):44-8.