




Experimental, comparative, duplex mapping study of arterial flow distribution in ischemia and reperfusion by retrograde circulation

Estudo comparativo experimental da distribuição do fluxo arterial, em isquemia e reperfusão por circulação retrógrada, através de mapeamento dúplex

Cesar Roberto Busato¹ , Carlos Alberto Lima Utrabo¹, Leandro Cavalcante Lipinski¹, Marcelo de Oliveira Dreweck¹, Ana Carolina Viezzer Fernandes¹ , Gabriel Sviercoski¹

Abstract

Treatment options for critical lower limb ischemia in the absence of the distal bed are limited. Diverting blood flow in a retrograde direction through the venous circulation is one alternative option that is supported by evidence from several published articles. Duplex scanning was used to compare the distribution of arterial flow in hind limbs of pigs maintained in physiological circulation to contralateral limbs subjected to ischemia and reperfusion by retrograde circulation. Flow in limbs with physiological and retrograde circulation was evaluated by duplex scanning with analysis of Peak Systolic Velocity (PSV), End Diastolic Velocity (EDV), and the Resistivity Index (RI) for selected arteries. This comparative analysis of extremities maintained in physiological circulation in relation to those subjected to ischemia and reperfusion by retrograde circulation showed, via duplex scanning, that changes in spectral wave patterns and hemodynamic variables are satisfactory indicators and suggest good distribution of distal blood flow.

Keywords: venous arterialization; ischemia; reperfusion.

Resumo

A isquemia crítica de membro inferior sem leito distal tem opções restritas para tratamento. Desviar o fluxo sanguíneo de maneira retrógrada através da circulação venosa é uma alternativa amparada em evidências de inúmeros trabalhos publicados. Comparou-se através de mapeamento dúplex a distribuição do fluxo sanguíneo arterial em membros posteriores de suínos mantidos em circulação fisiológica com o contralateral submetido à isquemia e reperfusão por circulação retrógrada. O fluxo nos membros em circulação fisiológica e retrógrada foi avaliado por mapeamento dúplex através da determinação da velocidade de pico sistólico (VPS), da velocidade diastólica final (VDF) e do índice de resistividade (IR) em artérias selecionadas. A análise comparativa das extremidades mantidas em circulação fisiológica em relação às mantidas em isquemia e reperfusão, por circulação retrógrada, mostrou nestas, ao mapeamento dúplex, que as alterações nos padrões de onda espectral e nas variáveis hemodinâmicas são indicadores satisfatórios e sugerem boa distribuição do fluxo sanguíneo vascular distal.

Palavras-chave: arterialização venosa; isquemia; reperfusão.

How to cite: Busato CR, Utrabo CAL, Lipinski LC, Dreweck MO, Fernandes ACV, Sviercoski G. Experimental, comparative, duplex mapping study of arterial flow distribution in ischemia and reperfusion by retrograde circulation. *J Vasc Bras.* 2020;19:e20190052. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.190052>

¹ Universidade Estadual de Ponta Grossa – UEPG, Departamento de Medicina, Ponta Grossa, PR, Brasil.

Financial support: None.

Conflicts of interest: No conflicts of interest declared concerning the publication of this article.

Submitted: April 13, 2019. Accepted: September 29, 2019.

The study was carried out at Laboratório de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental, Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), Ponta Grossa, PR, Brazil.

■ INTRODUCTION

When critical ischemia is present without a distal arterial bed, it is impossible to divert blood to a patent artery in the extremity distal to the obstruction. Diverting blood flow in a retrograde direction via the venous circulation is a feasible option that is supported by evidence from several published studies.¹⁻⁹ The underlying concept is based on the theory that if primary arterial blood pressure is absent or greatly reduced in the arterioles, then blood supplied via the arterialized distal venous system will be able to supply peripheral tissues with sufficient oxygenation.^{3-5,10}

Studies have attempted to compare, using physical and laboratory variables, the degree of ischemia and reperfusion produced by arterialization of veins in animal models.¹¹ This study compared the distribution of arterial vascular flow in limbs in which physiological circulation was maintained against the flow in contralateral limbs subjected to arterialization of veins, by studying hemodynamic variables and Doppler indices in the vascular beds.

This project was approved by the Animal Research Ethics Committee (CEUA-024/2017) at the Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), Ponta Grossa, PR, Brazil. An observational study was conducted using four Large White and Landrace cross pigs, that had not yet undergone any prior surgical procedures, but were scheduled to be used in practical Operating Technique classes and were used for the experiments before those surgical procedures were undertaken. The animals were premedicated with ketamine (14 mg/kg), xylazine (0.2 mg/kg), and acepromazine (0.4 mg/kg). Anesthesia was induced with propofol (5 mg/kg) and maintained with inhaled isoflurane at a minimum alveolar concentration of 1.2 to 1.7%.

The right rear limbs of the animals studied were maintained with physiological circulation, but the left rear limbs subjected to ischemia and reperfusion by arterialization of veins. The left lateral saphenous veins were dissected. After systemic anticoagulation with 5,000 UI of heparin, proximal ligation, longitudinal venotomy, and downstream valvotomy using a Lengua valvotome were performed. The distal extremities were dilated using heparinized saline via a n° 4 catheter, with catheterization, attachment, and closure of the catheters after local administration of 10 mL of heparinized saline (5,000 UI/500 mL of physiological saline). The left common femoral arteries were dissected, with ligation of the distal extremities. The proximal extremities were catheterized with n° 6 catheters, which, after attachment and local administration of 10 mL of heparinized saline, were immediately connected to the lateral saphenous veins using silicone catheters (20 cm Luer Lock Reversible Catheter Extender,

double male – 10F; Hartmann®, Rio de Janeiro, Brazil), thereby achieving arterialization of the extremity veins. The mean duration of ischemia from ligation of the distal femoral artery to establishment of retrograde circulation was 20 minutes (Figure 1).

Vascular flow in the physiological and arterialized extremities of the limbs was monitored using duplex mapping. These examinations were unblinded and were all conducted by the same radiologist, without cross-checking, using a Samsung/Medison SonoAce R7® scanner (South Korea) with an LN5-12 8MHz linear transducer, lubricated with Sonic-Plus® electroconductive ultrasound gel and positioned in the regions of the chosen vascular beds, the common femoral, saphenous, and medial plantar arteries. In Doppler spectral color mode, the manufacturer's presets for vascular peripheral studies were used, providing arterial results for Peak Systolic Velocity (PSV), End-Diastolic Velocity (EDV), and spectral waveform (WF). These parameters were used to calculate the Doppler Resistivity Index (RI). The mean time between establishment of retrograde circulation and completion of readings from the right and left rear limbs was 60 minutes. After the experimental procedures and the Operating Technique classes had been completed, the animals were euthanized in accordance with Federal Veterinary Medical Council resolution 1000/2012 (Conselho Federal de Medicina Veterinária - CFMV).

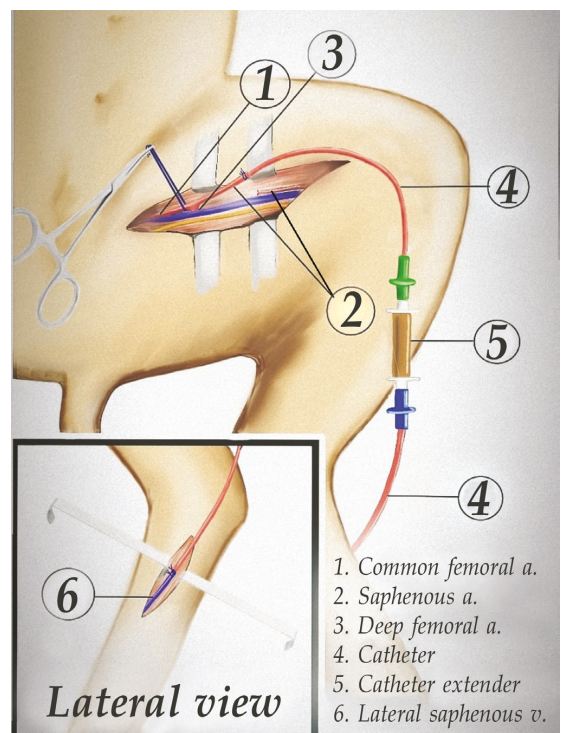


Figure 1. Diagram illustrating the surgical procedure.

Hemodynamic variables and Doppler indices were measured for each animal and results from limbs with physiological circulation were compared to results for contralateral arterialized limbs (Table 1). For the purposes of comparison, ratios were calculated for arterialized limbs against physiological limbs for the variables described above. This procedure provides an index for each variable expressing the result for the arterialized limb as a proportion of the result for the physiological limb of the same animal (Table 1).

The Doppler study of arterial blood flow in the arterialized limbs demonstrated equivalence between the triphasic and biphasic wave patterns in the femoral artery, predominance of the biphasic pattern in the saphenous artery, and predominance of the monophasic

pattern in the medial plantar artery (Table 2). The small sample size resulted in highly heterogeneous data, which made statistical analysis impossible. This diversity was primarily detected in the coefficient of variation for EDV in the vascular beds studied.

While the best parameter to use to evaluate the circulation of a limb is its contralateral counterpart, measurements are taken sequentially, so the hemodynamic conditions are not identical. Use of inelastic catheters with calibers smaller than the vessels may increase resistivity, while bypass to the lower pressure venous and arterial systems, by ligation of the femoral, may reduce it. Therefore, the numerical result of this equation may exhibit discrepancies.

The hemodynamic variables used in this study were chosen to quantitatively evaluate the Doppler spectrum. When viewing an arterial spectral wave (Figure 2), the maximum point reflects PSV, i.e., the highest velocity achieved in the vascular bed during a cardiac cycle; while the minimum point in the shape of the wave gives the value of EDV.^{12,13}

In turn, the Doppler indices provide data on peripheral vascular resistance based on the variables defined above (PSV, EDV). The RI was described by Pourcelot in 1974 and is determined by subtracting EDV from PSV and dividing the result by PSV ($RI = PSV - EDV/PSV$).^{12,13}

Changes in hemodynamic indices are of help for identifying disorders that affect tissue perfusion or complacency of the vascular beds. Several factors in addition to resistance to blood flow through the peripheral vessels influence the values of Doppler indices, including heart rate, blood pressure, and length and elasticity of vessels,¹² highlighting the importance of comparing the physiological and arterialized sides of the same animal, as described in the literature.^{14,15} Although the dissections and catheterizations performed to create retrograde circulation were conducted on the left, it is probable that the right limb also underwent changes to blood flow, provoked by changes to peripheral resistance on the left.

Table 1. Proportions obtained by calculating ratios for animals' arterialized/physiological limbs in the selected vascular beds and their respective means.

	PSV (A/P)	EDV (A/P)	RI (A/P)
Medial plantar artery			
Pig 1	0.378536585	1.108571429	0
Pig 2	0.798532355	1.278350515	0.355077412
Pig 3	1.236657737	2.907750832	0.626229168
Pig 4	1.109047619	1.638185654	0.607377988
Mean	0.880693574	1.733214608	0.397171142
Saphenous artery			
Pig 1	0.835980861	0.329371817	1.497646945
Pig 2	1.167390578	0.705561614	1.17474589
Pig 3	0.708371665	1.533568905	0.693541504
Pig 4	0.425147183	0.630193906	0.671957036
Mean	0.784222572	0.79967406	1.009472844
Femoral artery			
Pig 1	0.697104677	0.451960784	1.103369824
Pig 2	0.871744694	0.542525773	1.049950646
Pig 3	1.265533411	1.7	0.926154743
Pig 4	0.955450557	0.660446518	1.157368548
Mean	0.947458335	0.838733269	1.05921094

PSV (A/P) = arterialized/physiological limb ratio for peak systolic velocity; EDV (A/P) = arterialized/physiological limb ratio for end-diastolic velocity; RI (A/P) = arterialized/physiological limb ratio for Doppler resistivity index.

Table 2. Waveforms observed in the selected arterial beds and their proportions (%) in the animals' physiological and arterialized limbs.

Artery		Waveform					
		Triphasic		Biphasic		Monophasic	
Femoral	Physiological	2	50.00%	2	50.00%	0	0.00%
	Arterialized	2	50.00%	2	50.00%	0	0.00%
Saphenous	Physiological	0	0.00%	4	100.00%	0	0.00%
	Arterialized	0	0.00%	3	75.00%	1	25.00%
Medial plantar	Physiological	0	0.00%	4	100.00%	0	0.00%
	Arterialized	0	0.00%	1	25.00%	3	75.00%

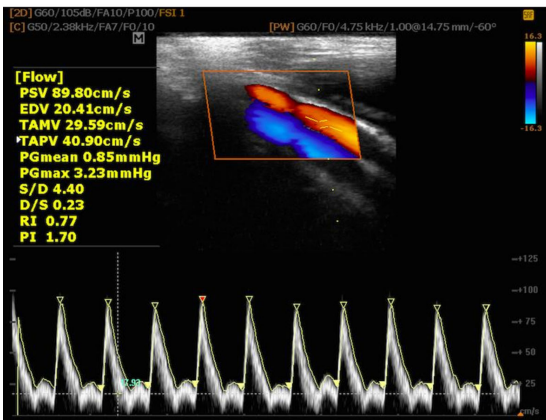


Figure 2. Triphasic spectral waveform in femoral artery of the limb with physiological circulation maintained. PSV = peak systolic velocity; EDV = end-diastolic velocity; TAMV = time-averaged mean velocity; TAPV = time-averaged peak velocity; PGmean = mean pressure gradient; PGmax = maximum pressure gradient; S/D = PSV/EDV; D/S = EDV/PSV; RI = resistivity index; PI = pulsatility index.

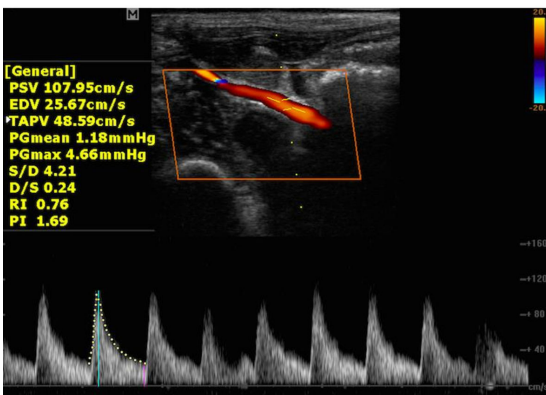


Figure 3. Biphasic spectral waveform in femoral artery of the limb with arterialized circulation. PSV = peak systolic velocity; EDV = end-diastolic velocity; TAPV = time-averaged peak velocity; PGmean = mean pressure gradient; PGmax = maximum pressure gradient; S/D = PSV/EDV; D/S = EDV/PSV; RI = resistivity index; PI = pulsatility index.

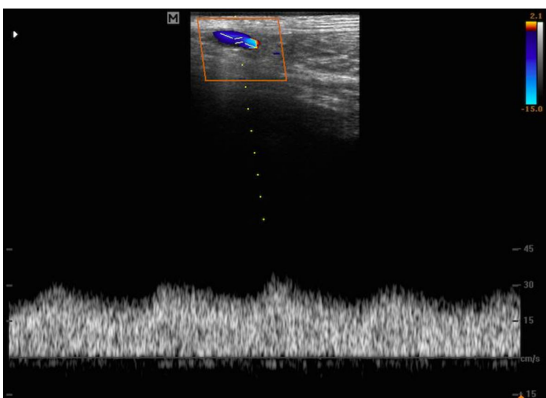


Figure 4. Monophasic spectral waveform in medial plantar artery of the limb with arterialized circulation.

Although ultrasound readings on the left were taken upstream of the point of ligation of the common femoral artery, the limbs with retrograde circulation may have exhibited changes in relation to the physiological side, as a function of the variations in peripheral resistance observed (Table 1 and Table 2). In one of the saphenous arteries, a monophasic Doppler WF and reduced PSV and EDV were observed together with maintenance of RI, suggesting a retrograde circulation scenario (Table 2).

In the distal arterial beds (medial plantar artery), the expectation was that RI would be reduced, demonstrating presence of post-arterialization flow. The results showed that this monophasic flow was present, according to the RI data (Table 1 and Table 2).

Triphasic WF (Figure 2) is typical of vascular beds with elevated RI and is represented graphically by tapered systolic peaks and reverse blood flow at the start of diastole. Reverse diastolic blood flow occurs in these vessels because the elevated PSV is reflected with high impedance by the peripheral vascular bed, but, as the vascular diameter returns to normal, diastolic blood flow becomes continuous.¹²

Biphasic WF (Figure 3) is typical of regions where there is loss of high resistivity, as in tissues with post-stenotic circulation. This is characterized by systolic peaks that are also tapered, but are wider than in triphasic WF, and by continuous diastolic blood flow, without reverse flow.¹² In turn, monophasic WF (Figure 4) is typically venous or of low resistivity beds, such as in arteriovenous fistulae (low RI), and is generally laminar.¹²

In the physiological arterial beds, the WF in the common femoral artery was equivalently distributed between the triphasic and biphasic forms, while biphasic waveforms predominated in the other arteries. In the arterialized vessels, changes in WF were observed in one saphenous artery and three medial plantar arteries with a predominance of monophasic waves, characterizing a change to a low resistivity pattern compatible with arterialized blood flow. The importance of analyzing WFs in the context of arterialization of veins is to identify changes so that it can be suggested that blood flow in the vascular beds originates from a different route than its physiological origin.

Possible anatomic biases could have been reduced by randomizing which side would be arterialized. Preoperative measurements, which were not taken, could have been used to detect any hemodynamic changes that took place on the physiological side after arterialization of contralateral veins. Measuring the ankle-brachial index, before and after arterialization of veins could have provided support for any changes that would have been detected by duplex mapping.

Comparative analysis of extremities in which physiological circulation was maintained in comparison to those subjected to ischemia and reperfusion by retrograde circulation showed that, in the latter, spectral waveforms and hemodynamic variables obtained with duplex mapping were satisfactory indicators and suggested good distribution of blood flow in the vascular beds. However, additional studies are needed to evaluate Doppler ultrasonography parameters in the vessels involved with greater precision.

REFERENCES

- Alexandrescu V, Ngongang C, Vincent G, Ledent G, Hubermont G. Deep calf veins arterialization for inferior limb preservation in diabetic patients with extended ischaemic wounds, unfit for direct arterial reconstruction: preliminary results according to an angiosome model of perfusion. *Cardiovasc Revasc Med*. 2011;12(1):10-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.carrev.2009.12.002>. PMID:21241966.
- Djoric P. Early individual experience with distal venous arterialization as a lower limb salvage procedure. *Am Surg*. 2011;77(6):726-30. <http://dx.doi.org/10.1177/000313481107700628>. PMID:21679641.
- Busato CR, Utrabo CA, Gomes RZ, et al. Utilização da safena magna in situ para arterialização do arco venoso do pé. *J Vasc Bras*. 2010;9(3):119-23. <http://dx.doi.org/10.1590/S1677-54492010000300004>.
- Taylor RS, Belli AM, Jacob S. Distal venous arterialization for salvage of critically ischaemic inoperable limbs. *Lancet*. 1999;354(9194):1962-5. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)03164-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(99)03164-5). PMID:10622299.
- Mutirangura P, Ruangsetakit C, Wongwanit C, Sermsathanasawadi N, Chinsakchai K. Pedal bypass with deep venous arterialization: the therapeutic option in critical limb ischemia and unreconstructable distal arteries. *Vascular*. 2011;19(6):313-9. <http://dx.doi.org/10.1258/vasc.2010.0a0278>. PMID:22008976.
- Lengua F, La Madrid A, Acosta C, Vargas J. Arterialización venosa temporal del pie diabético. *J Vasc Bras*. 2010;9(1):14-20. <http://dx.doi.org/10.1590/S1677-544920100005000007>.
- Lu XW, Idu MM, Ubbink DT, Legemate DA. Meta-analysis of the clinical effectiveness of venous arterialization for salvage of critically ischaemic limbs. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2006;31(5):493-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2005.12.017>. PMID:16488164.
- Özbek C, Kestelli M, Emrecan B, et al. A novel approach: ascending venous arterialization for atherosclerosis obliterans. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2005;29(1):47-51. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2004.09.027>. PMID:15570271.
- Schreve MA, Minnee RC, Bosma J, Leijdekkers VJ, Idu MM, Vahl AC. Comparative study of venous arterialization and pedal bypass in a patient cohort with critical limb ischemia. *Ann Vasc Surg*. 2014;28(5):1123-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvasg.2013.08.010>. PMID:24189192.
- Busato CR, Utrabo CA, Lipinski LC, et al. Experimental model for the study of retrograde flow. *J Vasc Bras*. 2016;15(2):93-8. <http://dx.doi.org/10.1590/1677-5449.008915>. PMID:29930572.
- Busato CR, Utrabo CAL, Lipinski LC, et al. Isquemia e reperfusão por circulação retrógrada: estudo comparativo experimental. *J Vasc Bras*. 2017;16(3):187-94. <http://dx.doi.org/10.1590/1677-5449.009016>. PMID:29930645.
- Carvalho CF, Chammas MC, Cerri GG. Princípios . Princípios físicos do Doppler em ultrassonografia: revisão bibliográfica. *Cienc Rural*. 2008;38(3):872-9. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-84782008000300047>.
- Castelló CM, Bragato N, Martins I, Santos TV, Borges NC. Ultrassonografia Doppler colorido e Doppler espectral para o estudo de pequenos fluxos. *Enciclopédia Biosfera. Centro Científico Conhecer*. 2015;11(22):2691-713.
- Thaveau F, Zoll J, Bouitbir J, et al. Contralateral leg as a control during skeletal muscle ischemia-reperfusion. *J Surg Res*. 2009;155(1):65-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jss.2008.08.001>. PMID:19159910.
- Mansour Z, Bouitbir J, Charles AL, et al. Remote and local ischemic preconditioning equivalently protects rat skeletal muscle mitochondrial function during experimental aortic cross-clamping. *J Vasc Surg*. 2012;55(2):497-505.e1. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2011.07.084>. PMID:22056287.

Correspondence

Cesar Roberto Busato
Universidade Estadual de Ponta Grossa – UEPG, Departamento de
Medicina
Rua Saldanha da Gama, 425 – Órfãs
CEP 84015-130 - Ponta Grossa (PR), Brasil
Tel.: +55 (42) 99902-3534
E-mail: crbusato@gmail.com

Author information



CRB - PhD in Princípios da Cirurgia, Universidade Federal do Paraná (UFPR).
CALU - PhD in Princípios da Cirurgia, Faculdade Evangélica do Paraná.
LCL - PhD in Cirurgia Veterinária, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).
MOD - MSc in Princípios da Cirurgia, Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR).
ACVF and GS - Medical students, Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG).

Author contributions

Conception and design: CRB, CALU, LCL, MOD
Analysis and interpretation: CRB, LCL, MOD, ACVF
Data collection: CRB, CALU, LCL, MOD, ACVF, GS
Writing the article: CRB, LCL, MOD, ACVF
Critical revision of the article: CRB, CALU, LCL, MOD, ACVF, GS
Final approval of the article*: CRB, CALU, LCL, MOD, ACVF, GS
Statistical analysis: MOD, ACVF
Overall responsibility: CRB
*All authors have read and approved of the final version of the article submitted to *J Vasc Bras*.

Estudo comparativo experimental da distribuição do fluxo arterial, em isquemia e reperfusão por circulação retrógrada, através de mapeamento dúplex

Experimental, comparative, duplex mapping study of arterial flow distribution in ischemia and reperfusion by retrograde circulation

Cesar Roberto Busato¹ , Carlos Alberto Lima Utrabo¹, Leandro Cavalcante Lipinski¹, Marcelo de Oliveira Dreweck¹, Ana Carolina Viezzer Fernandes¹ , Gabriel Sviercoski¹

Resumo

A isquemia crítica de membro inferior sem leito distal tem opções restritas para tratamento. Desviar o fluxo sanguíneo de maneira retrógrada através da circulação venosa é uma alternativa amparada em evidências de inúmeros trabalhos publicados. Comparou-se através de mapeamento dúplex a distribuição do fluxo sanguíneo arterial em membros posteriores de suínos mantidos em circulação fisiológica com o contralateral submetido à isquemia e reperfusão por circulação retrógrada. O fluxo nos membros em circulação fisiológica e retrógrada foi avaliado por mapeamento dúplex através da determinação da velocidade de pico sistólico (VPS), da velocidade diastólica final (VDF) e do índice de resistividade (IR) em artérias selecionadas. A análise comparativa das extremidades mantidas em circulação fisiológica em relação às mantidas em isquemia e reperfusão, por circulação retrógrada, mostrou nestas, ao mapeamento dúplex, que as alterações nos padrões de onda espectral e nas variáveis hemodinâmicas são indicadores satisfatórios e sugerem boa distribuição do fluxo sanguíneo vascular distal.

Palavras-chave: arterialização venosa; isquemia; reperfusão.

Abstract

Treatment options for critical lower limb ischemia in the absence of the distal bed are limited. Diverting blood flow in a retrograde direction through the venous circulation is one alternative option that is supported by evidence from several published articles. Duplex scanning was used to compare the distribution of arterial flow in hind limbs of pigs maintained in physiological circulation to contralateral limbs subjected to ischemia and reperfusion by retrograde circulation. Flow in limbs with physiological and retrograde circulation was evaluated by duplex scanning with analysis of Peak Systolic Velocity (PSV), End Diastolic Velocity (EDV), and the Resistivity Index (RI) for selected arteries. This comparative analysis of extremities maintained in physiological circulation in relation to those subjected to ischemia and reperfusion by retrograde circulation showed, via duplex scanning, that changes in spectral wave patterns and hemodynamic variables are satisfactory indicators and suggest good distribution of distal blood flow.

Keywords: venous arterialization; ischemia; reperfusion.

Como citar: Busato CR, Utrabo CAL, Lipinski LC, Dreweck MO, Fernandes ACV, Sviercoski G. Estudo comparativo experimental da distribuição do fluxo arterial, em isquemia e reperfusão por circulação retrógrada, através de mapeamento dúplex. J Vasc Bras. 2020;19:e20190052. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.190052>

¹ Universidade Estadual de Ponta Grossa – UEPG, Departamento de Medicina, Ponta Grossa, PR, Brasil.

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesse: Os autores declararam não haver conflitos de interesse que precisam ser informados.

Submetido em: Abril 13, 2019. Aceito em: Setembro 29, 2019.

O estudo foi realizado no Laboratório de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental, Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), Ponta Grossa, PR, Brasil.

INTRODUÇÃO

Em isquemia crítica sem leito arterial distal, não é possível derivar o sangue para uma extremidade arterial pérvia distal à obstrução. Desviar o fluxo sanguíneo de maneira retrógrada através da circulação venosa é uma alternativa viável amparada em evidências de inúmeros trabalhos publicados¹⁻⁹. Esse conceito baseia-se na teoria de que, na ausência ou diminuição de pressão arterial primária nas arteríolas, o sangue fornecido utilizando o sistema venoso distal por meio da arterialização é capaz de suprir os tecidos periféricos e fornecer oxigenação adequada^{3-5,10}.

Trabalhos procuraram comparar, através de variáveis físicas e laboratoriais, o grau de isquemia e a reperfusão produzida por arterialização venosa em modelos animais¹¹. Este trabalho comparou a distribuição do fluxo vascular arterial em membros mantidos em circulação fisiológica com contralaterais submetidos à arterialização venosa, através da medida de variáveis hemodinâmicas e índices Doppler nos leitos vasculares.

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Animal (CEUA – 024/2017) da Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), Ponta Grossa, PR, Brasil. Foi realizado um estudo observacional, em que foram utilizados quatro suínos cruzados Large White e Landrace, livres de qualquer procedimento cirúrgico prévio, destinados às aulas práticas de Técnica Operatória antes dos procedimentos cirúrgicos. Os animais receberam medicação pré-anestésica com ketamina (14 mg/kg), xilazina (0,2 mg/kg) e acepromazina (0,4 mg/kg). Foram induzidos à anestesia com propofol (5 mg/kg) e mantidos em anestesia inalatória com isoflurano em concentração alveolar mínima de 1,2 a 1,7%.

Membros posteriores direitos dos animais estudados foram mantidos em circulação fisiológica enquanto membros posteriores esquerdos foram submetidos à isquemia e reperfusão por arterialização venosa. Realizaram-se, à esquerda, disseções de veias safenas laterais. Após anticoagulação sistêmica com 5.000 UI de heparina, procederam-se ligaduras proximais, venotomias longitudinais e rotura das válvulas a jusante com auxílio de valvulótomo de Lengua. Foi feita a dilatação das extremidades distais com soro heparinizado através de sonda nº 4 e cateterização, fixação e fechamento das sondas após aplicação local com 10 mL de soro heparinizado (5.000 UI/500 mL de soro fisiológico). As disseções das artérias femorais comuns esquerdas com ligadura das extremidades distais foram realizadas. As extremidades proximais foram cateterizadas com sondas nº 6, as quais, após fixação e aplicação local com 10 mL de soro heparinizado, foram imediatamente conectadas às veias safenas laterais utilizando-se cateteres de silicone (extensor para Cateter Reversível Luer Lock 20 cm,

2 conectores macho – 10F; Hartmann®, Rio de Janeiro, Brasil), estabelecendo-se a arterialização venosa da extremidade. O tempo médio de isquemia entre a ligadura da artéria femoral distal e o estabelecimento da circulação retrógrada foi de 20 minutos (Figura 1).

A avaliação do fluxo vascular nas extremidades fisiológica e arterializada dos membros foi realizada através do exame de mapeamento dúplex. O exame foi realizado de forma aberta, sempre pelo mesmo radiologista, sem contraconferência, em um aparelho de ultrassom Samsung/Medison SonoAce R7® (Coreia do Sul) com transdutor linear modelo LN5-12 de frequência 8MHz, lubrificado com gel eletrocondutor para ultrassom Sonic-Plus® e posicionado na região dos leitos vasculares eleitos, as artérias femoral comum, safena e plantar medial. No modo de medição Doppler espectral e colorido, utilizou-se o *preset* do fabricante para estudo vascular periférico, do qual se obteve resultados arteriais de velocidade de pico sistólico (VPS), velocidade diastólica final (VDF) e padrão de onda espectral (PO). Sobre esses, foi calculado o índice Doppler de resistividade (IR). O tempo médio entre o estabelecimento da circulação retrógrada e o final da leitura nas artérias dos membros posteriores direito e esquerdo foi de 60 minutos. Ao final dos procedimentos do experimento e das aulas de Técnica Operatória, os animais foram submetidos à eutanásia conforme resolução 1000/2012 do Conselho Federal de Medicina Veterinária (CFMV).

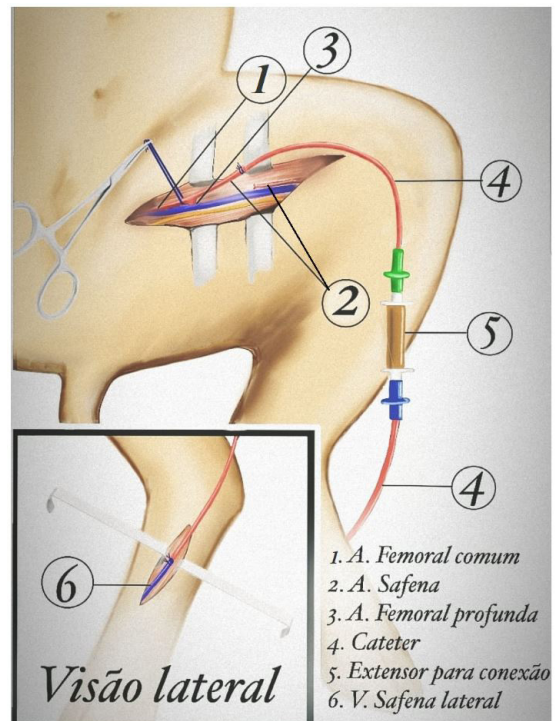


Figura 1. Desenho esquemático do procedimento cirúrgico.

Cada animal teve as variáveis hemodinâmicas e índices Doppler determinados, e aqueles dos membros com circulação fisiológica foram comparados aos dos membros contralaterais arterializados (Tabela 1). Para efeitos de comparação, foram consideradas as razões entre os membros arterializado e fisiológico das variáveis supracitadas. Assim, tem-se um índice apontando a proporção de uma determinada variável no membro arterializado correspondente à do lado fisiológico do mesmo animal (Tabela 1).

A pesquisa de fluxo sanguíneo arterial ao Doppler em membros arterializados demonstrou equivalência entre os padrões de onda trifásicos e bifásicos na artéria femoral, predominância de padrão bifásico na

artéria safena e monofásico na artéria plantar medial (Tabela 2). O número amostral reduzido resultou em grande heterogeneidade nos dados coletados, o que impossibilitou a análise estatística. Tal diversidade foi verificada principalmente através do coeficiente de variação da VDF nos leitos vasculares estudados.

Embora o melhor parâmetro para avaliar a circulação em um membro seja o seu contralateral, as determinações são realizadas de maneira sequencial de tal forma que as condições hemodinâmicas não são idênticas. A utilização de cateteres inelásticos de calibres menores aos dos vasos pode aumentar a resistividade enquanto o desvio para o sistema venoso e arterial de menor pressão, pela ligadura da femoral, pode diminuí-la. Assim, o resultado dessa equação em números pode apresentar algumas diversidades.

As variáveis hemodinâmicas utilizadas neste estudo têm a finalidade de avaliar quantitativamente o espectro Doppler. Na visualização de uma onda espectral arterial (Figura 2), o ponto máximo corresponde à VPS, ou seja, à máxima velocidade alcançada no leito vascular durante um ciclo cardíaco; o ponto mínimo na morfologia da onda é o valor da VDF^{12,13}.

Já os índices Doppler fornecem dados acerca da resistência vascular periférica por meio dos valores obtidos nas variáveis supracitadas (VPS, VDF). O IR, descrito por Pourcelot em 1974, é determinado através da subtração entre a VPS e a VDF, dividida pela VPS ($IR = VPS - VDF/VPS$)^{12,13}.

As alterações nos índices hemodinâmicos auxiliam na identificação de desordens que afetem a perfusão tecidual ou a complacência dos leitos vasculares. Diversos fatores além da resistência ao fluxo sanguíneo nos vasos periféricos, como a frequência cardíaca, a pressão sanguínea e o comprimento e a elasticidade dos vasos, influenciam nos valores dos índices Doppler¹², ressaltando-se a importância da comparação entre os lados fisiológico e arterializado do mesmo animal, como encontrado na literatura^{14,15}. Embora as disseções e os cateterismos para circulação retrógrada tenham sido realizados à esquerda, é provável que o membro

Tabela 1. Proporções obtidas através da relação membro arterializado/fisiológico dos animais e leitos vasculares selecionados e suas respectivas médias.

	VPS (A/F)	VDF (A/F)	IR (A/F)
A. Plantar medial			
Suíno 1	0,378536585	1,108571429	0
Suíno 2	0,798532355	1,278350515	0,355077412
Suíno 3	1,236657737	2,907750832	0,626229168
Suíno 4	1,109047619	1,638185654	0,607377988
Média	0,880693574	1,733214608	0,397171142
A. Safena			
Suíno 1	0,835980861	0,329371817	1,497646945
Suíno 2	1,167390578	0,705561614	1,17474589
Suíno 3	0,708371665	1,533568905	0,693541504
Suíno 4	0,425147183	0,630193906	0,671957036
Média	0,784222572	0,79967406	1,009472844
A. Femoral			
Suíno 1	0,697104677	0,451960784	1,103369824
Suíno 2	0,871744694	0,542525773	1,049950646
Suíno 3	1,265533411	1,7	0,926154743
Suíno 4	0,955450557	0,660446518	1,157368548
Média	0,947458335	0,838733269	1,05921094

VPS (A/F) = relação membro arterializado/fisiológico da velocidade de pico sistólico; VDF (A/F) = relação membro arterializado/fisiológico da velocidade diastólica final; IR (A/F) = relação membro arterializado/fisiológico do índice Doppler de resistividade.

Tabela 2. Padrões de onda encontrados nos leitos arteriais selecionados e suas proporções (%) nos membros fisiológicos e arterializados dos animais.

Artéria		Padrão de onda					
		Trifásico		Bifásico		Monofásico	
Femoral	Fisiológico	2	50,00%	2	50,00%	0	0,00%
	Arterializado	2	50,00%	2	50,00%	0	0,00%
Safena	Fisiológico	0	0,00%	4	100,00%	0	0,00%
	Arterializado	0	0,00%	3	75,00%	1	25,00%
Plantar medial	Fisiológico	0	0,00%	4	100,00%	0	0,00%
	Arterializado	0	0,00%	1	25,00%	3	75,00%

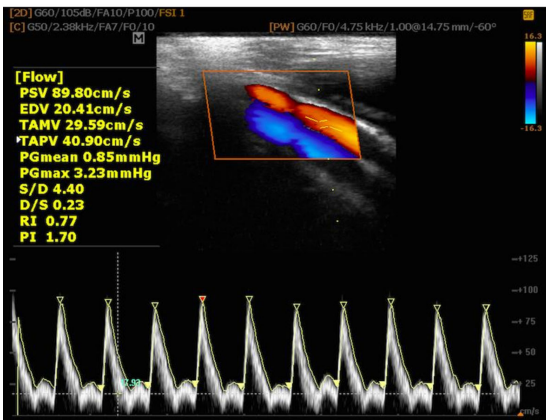


Figura 2. Padrão de onda espectral trifásico em artéria femoral de membro mantido em circulação fisiológica. PSV = peak systolic velocity; EDV = end-diastolic velocity; TAMV = time-averaged mean velocity; TAPV = time-averaged peak velocity; PGmean = mean pressure gradient; PGmax = maximum pressure gradient; S/D = PSV/EDV; D/S = EDV/PSV; RI = resistivity index; PI = pulsatility index.

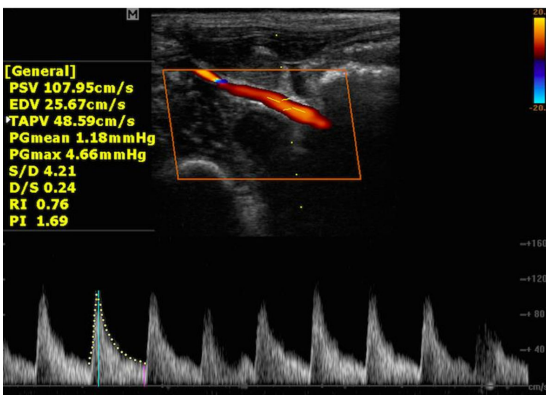


Figura 3. Padrão de onda espectral bifásico em artéria femoral de membro arterializado. PSV = peak systolic velocity; EDV = end-diastolic velocity; TAPV = time-averaged peak velocity; PGmean = mean pressure gradient; PGmax = maximum pressure gradient; S/D = PSV/EDV; D/S = EDV/PSV; RI = resistivity index; PI = pulsatility index.

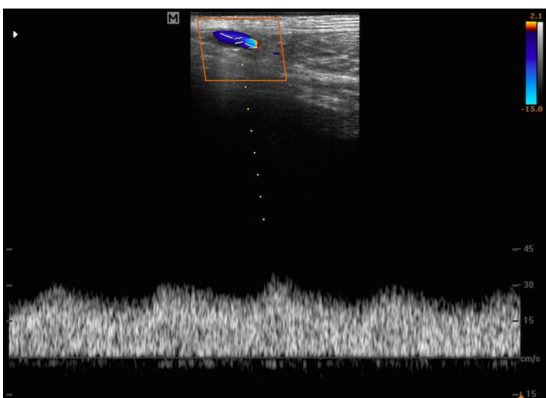


Figura 4. Padrão de onda espectral monofásico em leito vascular distal de artéria plantar medial em membro arterializado.

direito tenha sofrido alterações no fluxo sanguíneo, provocadas por modificações da resistência periférica à esquerda.

Embora a leitura pelo ultrassom à esquerda tenha sido feita a montante do ponto de ligadura da artéria femoral comum, os membros em circulação retrógrada poderiam apresentar alterações, em relação ao fisiológico, na dependência da variação da resistência periférica encontrada (Tabela 1 e Tabela 2). Já em uma artéria safena, verificou-se um PO monofásico e redução da VPS e da VDF com manutenção do IR, sugerindo cenário da circulação retrógrada (Tabela 2).

Nos leitos arteriais distais (artéria plantar medial), o esperado era a diminuição dos IRs para poder caracterizar a existência de fluxo pós-arterialização. Os resultados mostraram que esse fluxo monofásico está presente através dos dados do IR (Tabela 1 e Tabela 2).

O PO trifásico (Figura 2) é típico de leitos vasculares com IR elevado e é graficamente representado por picos sistólicos afilados e fluxo sanguíneo reverso no início da diástole. O fluxo sanguíneo diastólico reverso ocorre nesses vasos porque a VPS elevada é refletida com alta impedância pelo leito vascular periférico, mas, à medida que o diâmetro vascular retorna ao normal, o fluxo sanguíneo diastólico torna-se contínuo¹².

O PO bifásico (Figura 3) é típico de regiões onde há perda da alta resistividade, como em um tecido com circulação pós-estenótica. Caracteriza-se pela presença de picos sistólicos também afilados, porém mais amplos que os PO trifásicos, e fluxo sanguíneo diastólico contínuo, sem fluxo reverso¹². Já o PO monofásico (Figura 4) é tipicamente venoso ou de leitos com baixa resistividade, como em fístula arteriovenosa (baixo IR), sendo geralmente laminar¹².

Quanto aos leitos arteriais fisiológicos, o PO na artéria femoral comum foi equivalente na distribuição entre os padrões tri e bifásicos, enquanto o bifásico predominou nas demais artérias. Já nos vasos arterializados, se verificou alterações no PO de uma artéria safena e de três artérias plantares mediais com predominância de ondas monofásicas, caracterizando mudança para um padrão de baixa resistividade compatível com fluxo sanguíneo arterializado. A importância da avaliação dos POs no contexto da arterialização venosa é a identificação da mudança para que se possa sugerir que o fluxo sanguíneo nos leitos vasculares seja proveniente de uma via diferente da fisiológica.

Possíveis vieses anatômicos poderiam ser reduzidos com sorteio do lado a arterializar. Medidas pré-operatórias, que não foram realizadas, poderiam demonstrar possíveis alterações hemodinâmicas,

no lado fisiológico, após a arterialização venosa contralateral. A medida de índice tornozelo braquial, pré e pós-arterialização venosa, poderia ter dado suporte para as possíveis alterações que pudessem ser encontradas ao mapeamento dúplex.

A análise comparativa das extremidades mantidas em circulação fisiológica em relação às mantidas em isquemia e reperfusão por circulação retrógrada mostrou nestas, ao mapeamento dúplex, que os padrões de onda espectral e as variáveis hemodinâmicas são indicadores satisfatórios e sugerem boa distribuição do fluxo sanguíneo nos leitos vasculares. No entanto, novos estudos são necessários para se avaliar com maior precisão os parâmetros do eco-Doppler nos vasos envolvidos.

REFERÊNCIAS

- Alexandrescu V, Ngongang C, Vincent G, Ledent G, Hubermont G. Deep calf veins arterialization for inferior limb preservation in diabetic patients with extended ischaemic wounds, unfit for direct arterial reconstruction: preliminary results according to an angiosome model of perfusion. *Cardiovasc Revasc Med*. 2011;12(1):10-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.carrev.2009.12.002>. PMID:21241966.
- Djoric P. Early individual experience with distal venous arterialization as a lower limb salvage procedure. *Am Surg*. 2011;77(6):726-30. <http://dx.doi.org/10.1177/000313481107700628>. PMID:21679641.
- Busato CR, Utrabo CA, Gomes RZ, et al. Utilização da safena magna in situ para arterialização do arco venoso do pé. *J Vasc Bras*. 2010;9(3):119-23. <http://dx.doi.org/10.1590/S1677-54492010000300004>.
- Taylor RS, Belli AM, Jacob S. Distal venous arterialization for salvage of critically ischaemic inoperable limbs. *Lancet*. 1999;354(9194):1962-5. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)03164-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(99)03164-5). PMID:10622299.
- Mutirangura P, Ruangsetakit C, Wongwanit C, Sermsathanasawadi N, Chinsakchai K. Pedal bypass with deep venous arterialization: the therapeutic option in critical limb ischemia and unreconstructable distal arteries. *Vascular*. 2011;19(6):313-9. <http://dx.doi.org/10.1258/vasc.2010.0a0278>. PMID:22008976.
- Lengua F, La Madrid A, Acosta C, Vargas J. Arterializacion venosa temporal del pie diabético. *J Vasc Bras*. 2010;9(1):14-20. <http://dx.doi.org/10.1590/S1677-544920100005000007>.
- Lu XW, Idu MM, Ubbink DT, Legemate DA. Meta-analysis of the clinical effectiveness of venous arterialization for salvage of critically ischaemic limbs. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2006;31(5):493-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2005.12.017>. PMID:16488164.
- Özbek C, Kestelli M, Emrecan B, et al. A novel approach: ascending venous arterialization for atherosclerosis obliterans. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2005;29(1):47-51. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2004.09.027>. PMID:15570271.
- Schreve MA, Minnee RC, Bosma J, Leijdekkers VJ, Idu MM, Vahl AC. Comparative study of venous arterialization and pedal bypass in a patient cohort with critical limb ischemia. *Ann Vasc Surg*. 2014;28(5):1123-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.avsg.2013.08.010>. PMID:24189192.
- Busato CR, Utrabo CA, Lipinski LC, et al. Experimental model for the study of retrograde flow. *J Vasc Bras*. 2016;15(2):93-8. <http://dx.doi.org/10.1590/1677-5449.008915>. PMID:29930572.
- Busato CR, Utrabo CAL, Lipinski LC, et al. Isquemia e reperfusão por circulação retrógrada: estudo comparativo experimental. *J Vasc Bras*. 2017;16(3):187-94. <http://dx.doi.org/10.1590/1677-5449.009016>. PMID:29930645.
- Carvalho CF, Chammas MC, Cerri GG. Princípios . Princípios físicos do Doppler em ultrassonografia: revisão bibliográfica. *Cienc Rural*. 2008;38(3):872-9. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-847820080003000047>.
- Castelló CM, Bragato N, Martins I, Santos TV, Borges NC. Ultrassonografia Doppler colorido e Doppler espectral para o estudo de pequenos fluxos. *Enciclopédia Biosfera. Centro Científico Conhecer*. 2015;11(22):2691-713.
- Thaveau F, Zoll J, Bouitbir J, et al. Contralateral leg as a control during skeletal muscle ischemia-reperfusion. *J Surg Res*. 2009;155(1):65-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jss.2008.08.001>. PMID:19159910.
- Mansour Z, Bouitbir J, Charles AL, et al. Remote and local ischemic preconditioning equivalently protects rat skeletal muscle mitochondrial function during experimental aortic cross-clamping. *J Vasc Surg*. 2012;55(2):497-505.e1. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2011.07.084>. PMID:22056287.

Correspondência

Cesar Roberto Busato
Universidade Estadual de Ponta Grossa – UEPG, Departamento de
Medicina
Rua Saldanha da Gama, 425 – Órfãs
CEP 84015-130 - Ponta Grossa (PR), Brasil
Tel.: (42) 99902-3534
E-mail: crbusato@gmail.com

Informações sobre os autores

CRB - Doutor em Princípios da Cirurgia, Universidade Federal do Paraná (UFPR).
CALU - Doutor em Princípios da Cirurgia, Faculdade Evangélica do Paraná.
LCL - Doutor em Cirurgia Veterinária, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).
MOD - Mestre em Princípios da Cirurgia, Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR).
ACVF e GS - Estudantes de Medicina, Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG).
Contribuições dos autores
Concepção e desenho do estudo: CRB, CALU, LCL, MOD.
Análise e interpretação dos dados: CRB, LCL, MOD, ACVF.
Coleta de dados: CRB, CALU, LCL, MOD, ACVF, GS.
Redação do artigo: CRB, LCL, MOD, ACVF.
Revisão crítica do texto: CRB, CALU, LCL, MOD, ACVF, GS.
Aprovação final do artigo*: CRB, CALU, LCL, MOD, ACVF, GS.
Análise estatística: MOD, ACVF.
Responsabilidade geral pelo estudo: CRB.
*Todos os autores leram e aprovaram a versão final submetida ao J Vasc Bras.