



Evaluation of the brain hemodynamic response by means of near-infrared spectroscopy (NIRS) monitoring in patients with atherosclerotic carotid disease undergoing endarterectomy

Avaliação da resposta hemodinâmica cerebral através da monitorização com a espectroscopia próxima ao infravermelho (NIRS) em pacientes com doença aterosclerótica da artéria carótida submetidos a endarterectomia

Lécia Cristina Dalledone Siqueira Rein¹, Daniel Emilio Dalledone Siqueira¹ , Ana Terezinha Guillaumon¹ , Wagner Mauad Avelar¹ , Fernando Cendes¹ , Rickson Coelho Mesquita¹ 

Abstract

Background: Near-infrared spectroscopy (NIRS) is non-invasive technique that detects hemodynamic alterations in tissues. It enables continuous monitoring of intracerebral vascular physiologic information. Due to its portable nature, NIRS may be used bedside or in the operating room. **Objectives:** To evaluate use of NIRS for intraoperative monitoring of the brain hemodynamic response, during carotid endarterectomy. **Methods:** 10 patients with atherosclerotic carotid disease scheduled for endarterectomy were evaluated. After patients had been selected, they answered a questionnaire on epidemiological data and information about comorbidities and then carotid disease was confirmed with diagnostic methods. NIRS monitoring was used during the surgical procedure. The variables analyzed before, during and after carotid clamping were oxygen saturation (SatO₂), total hemoglobin (THb), reduced hemoglobin (RHb), and oxyhemoglobin (OHb). A p value of <0.05 was considered statistically significant. **Results:** The results obtained from NIRS show that RHb and SatO₂ vary during the different stages of surgery. RHb levels are higher during clamping, when compared with the other two surgical stages. On the other hand, SatO₂ is lower during clamping. **Conclusions:** During carotid endarterectomy, NIRS is a feasible, real-time, and non-invasive intracranial monitoring method that accurately and reliably measures the changes in intracerebral capillary hemodynamic conditions.

Keywords: carotid artery disease; carotid stenosis; carotid endarterectomy; near-infrared spectroscopy.

Resumo

Contexto: A espectroscopia próxima ao infravermelho (NIRS) é uma técnica não invasiva e de baixo custo que detecta as alterações hemodinâmicas teciduais. A NIRS pode monitorar de forma contínua as informações fisiológicas vasculares intracranianas. Por ser portátil, ela pode ser utilizada à beira do leito e no centro cirúrgico. **Objetivos:** Avaliar as possíveis alterações hemodinâmicas cerebrais durante a endarterectomia em pacientes com estenoses maiores que 70% utilizando NIRS. **Métodos:** Foram avaliados 10 voluntários portadores de doença carotídea aterosclerótica com indicação de endarterectomia. Após a seleção dos pacientes, que responderam um questionário com dados epidemiológicos e informações referentes à presença de comorbidades, a doença foi confirmada por métodos diagnósticos. No procedimento cirúrgico, utilizou-se a NIRS para monitorização. Foram avaliadas as variáveis saturação de oxigênio (SatO₂), hemoglobina total (HbT), hemoglobina reduzida (HbR) e hemoglobina oxigenada (HbO) nos três tempos cirúrgicos pré-, trans e pós-clampamento carotídeo. Utilizou-se p < 0,05 como nível de significância. **Resultados:** A avaliação dos resultados obtidos por meio das medidas registradas pela NIRS permite afirmar que HbR e SatO₂ variam ao longo das etapas da cirurgia. Durante o clampamento, a variável HbR mostra valores mais elevados que nas outras duas etapas da cirurgia. Por outro lado, a variável SatO₂ mostra redução durante o clampamento. **Conclusões:** A NIRS é um método viável e aplicável de monitorização intracerebral, não invasivo e em tempo real, durante a endarterectomia carotídea, capaz de medir de forma precisa as mudanças das condições hemodinâmicas capilares intracerebrais.

Palavras-chave: doenças das artérias carótidas; endarterectomia de carótidas; estenose das carótidas; espectroscopia de luz próxima ao infravermelho.

How to cite: Rein LCDS, Siqueira DED, Guillaumon AT, Avelar WM, Cendes F, Mesquita RC. Evaluation of the brain hemodynamic response by means of near-infrared spectroscopy (NIRS) monitoring in patients with atherosclerotic carotid disease undergoing endarterectomy. *J Vasc Bras.* 2020;19:e20190027. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.190027>

¹ Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP, Faculdade de Ciências Médicas, Campinas, SP, Brasil.

Financial support: None.

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

Submitted: March 12, 2019. Accepted: August 12, 2019.

The study was carried out at Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil.

■ INTRODUCTION

Carotid endarterectomy is a useful procedure for prevention of later stroke episodes in patients with severe lesions of the common and internal carotid arteries. Reducing the morbidity and mortality associated with these procedures is fundamental to the method's safety and viability.¹

There is a growing trend to use methods during carotid artery endarterectomy that are capable of providing information on neurometabolic status, of assessing residual lesions and technical defects, and, primarily, of analyzing cerebral conditions, avoiding postoperative neurological deficits.²

Near-infrared spectroscopy (NIRS) is a noninvasive technique that used portable and easily-handled equipment and is capable of providing information about cerebral hemodynamic conditions, having most of the characteristics of an ideal method.

Near-infrared spectroscopy uses the infrared region of the electromagnetic spectrum (600 to 900 nanometers) to measure oxygen concentrations. Near infrared is the name given to the region immediately above the visible region, i.e., it is the part of the infrared region that is closest to the visible region. Applications for these wavelengths have been increasing over recent decades.

■ OBJECTIVES

The objective of this study was to demonstrate the initial experience of the vascular diseases team at the Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) Department of Surgery with use of near-infrared spectroscopy (NIRS) for intraoperative monitoring of cerebral hemodynamic response during endarterectomy of carotid arteries with atherosclerotic disease, analyzing the behavior of variables that indicate the hemodynamic responses (total hemoglobin, oxyhemoglobin, reduced hemoglobin, and oxygen saturation), measured using NIRS at three points during carotid artery endarterectomy: before clamping, during clamping, and after clamping.

■ METHODS

This study was approved by the Research Ethics Committee at the Universidade Estadual de Campinas (CAAE: 09911113.2.0000.5404) and authorized by the teaching, research, and extension center at the University Hospital where the study was conducted.

This is a prospective, cross-sectional, clinical cohort study. It was conducted in the vascular diseases sector of the Surgery Department of the Unicamp

Medical Sciences Faculty, at the Hospital de Clínicas da Unicamp.

The study sample comprised 10 people over the age of 50, of both sexes, with carotid artery disease of atherosclerotic etiology, previously detected because of clinical manifestations (transient ischemic attack or stroke) and confirmed by arterial Doppler ultrasound of the carotids and arterial computed angiogram of the supra-aortic trunks. Consecutive patients were recruited who had indications for carotid artery endarterectomy and agreed to take part, signing free and informed consent forms.

Carotid artery endarterectomy was indicated for patients with unilateral carotid stenosis greater than or equal to 70%. Patients underwent carotid endarterectomy with NIRS monitoring throughout the entire surgical procedure before, after, and during clamping. After the procedure, patients were followed up at the vascular diseases clinic, in accordance with its routine protocol, with periodic outpatients follow-up and assessment with Doppler ultrasound.

Patients were excluded from the sample if they had progressive stroke still in course, with progressive symptomatology, were asymptomatic with carotid stenosis detected by routine imaging exams, or if, for whatever reason, they refused to participate in any of the stages of the study.

Carotid artery endarterectomy was conducted using the classic technique, without carotid shunt and under general anesthesia. All patients were monitored intraoperatively with NIRS, including the entire periods before, during, and after clamping. Additionally, control arterial blood gas analysis was conducted for all three surgical phases.

Near-infrared spectroscopy was conducted using a commercial FD-DOS (diffusion optical spectroscopy) system (Imagent, IIS Inc., United States) for data capture. This system employs the optodes reflectively (in that both are on the same side of the surface) with a continuous illumination excitation method. The system comprises a photomultiplier tube, as detector, and four diode lasers, as light sources, with a modulation frequency of 110 mhz. Each source has a different wavelength, from 690 to 840 nm.

The optical probe was positioned over the prefrontal cortex on the ipsilateral side to the stenosis to monitor cerebral circulation (Figures 1 and 2).

The variables analyzed with NIRS were: total hemoglobin, reduced hemoglobin, oxyhemoglobin, and oxygen saturation. All variables were recorded at 0.05 second intervals. After data had been collected, a database was constructed for statistical analysis and to plot figures and populate tables.

Initially, epidemiological data on the patients were analyzed descriptively, calculating certain summary measures, such as means, medians, ranges, standard deviations, counts, and percentages.

Next, to summarize the information on the patients obtained with NIRS during each phase of surgery, a third degree polynomial was fitted to the data and the coefficients obtained were used as summary measures for each variable in each experimental situation.

The Friedman test and the Bonferroni multiple comparisons method were used for inferential analysis to compare the variables of interest across each of the three phases of surgery.

The conclusions of the statistical analysis were drawn from the inferential analyses, with a significance level of $p = 5\%$.

RESULTS

The sample selected for the study comprised 10 patients who were treated with carotid artery endarterectomy surgery using the classic technique. There were three women and seven men, with a mean age of 70.7 years, varying from 56 to 79 years, with a standard deviation of 7.4 years. The most common

comorbidities were smoking, systemic arterial hypertension, and dyslipidemia. The Goldman index was used for cardiological risk stratification and the Torrington scale was used for pulmonary risk.

The mean duration of carotid endarterectomy surgery was 106.8 minutes, ranging from 68 to 150 minutes, with a standard deviation of 33.1 minutes. In terms of side of surgical procedures, 70% were on the right and 30% on the left. The minimum degree of stenosis of the internal carotid artery for surgery to be indicated was 70%. None of the patients had disease involving the vertebral arteries and in all patients the circle of Willis was patent.

All patients underwent carotid clamping, with mean duration of 22 minutes and standard deviation of 10.5 minutes. There were no neurological complications during or after the operations.

Arterial blood gas analysis was performed at three distinct phases of the surgical procedure, before, during, and after clamping, measuring pH, partial O_2 pressure, partial CO_2 pressure, oxygen saturation ($SatO_2$), lactate, hematocrit, and hemoglobin level.

Analysis of the results obtained from the measurements recorded by the NIRS system supports the conclusion that the three stages of surgery differ in terms of the variables HbR and $SatO_2$, as shown in Tables 1, 2, and 3. During clamping, the values of the HbR variable were higher than during the other two phases of surgery. In contrast, the $SatO_2$ variable reduced during clamping, as illustrated in Figure 3. This graph, obtained from NIRS monitoring of volunteer 9, shows, on the x-axis, time in minutes and, on the y-axis, oxygen saturation ($SatO_2$; %) in magenta, oxyhemoglobin (HbO; micro mol) in red, reduced hemoglobin (HbR; micro mol) in blue, and total hemoglobin (HbT; micro mol) in green; the shaded area indicates clamping.

An example graph (Figure 4) from one of the volunteers shows the fitted polynomials, where the “before clamping” phase is in blue, the “during clamping” phase is in red, and the “after clamping” phase is in green, for each of the four variables employed ($SatO_2$, HbO, HbR, and HbT).

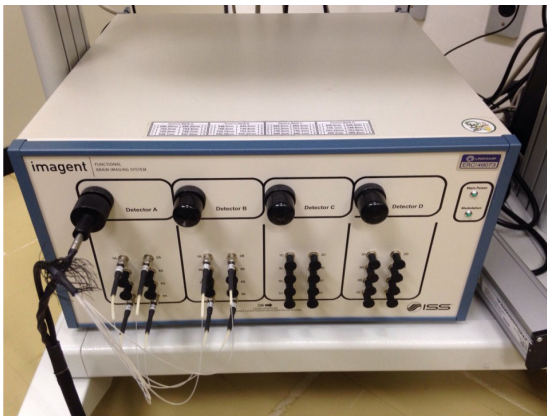


Figure 1. The NIRS machine.



Figure 2. Placement of the NIRS optical probe.



Table 1. Descriptive levels obtained by comparison of the three phases of surgery for the summary measures of the study.

Variable	Coefficient 1	Coefficient 2	Coefficient 3
HbO	0.150	0.301	0.301
HbR	0.007	0.007	0.007
HbT	0.211	0.202	0.670
SatO ₂	0.014	0.045	0.045

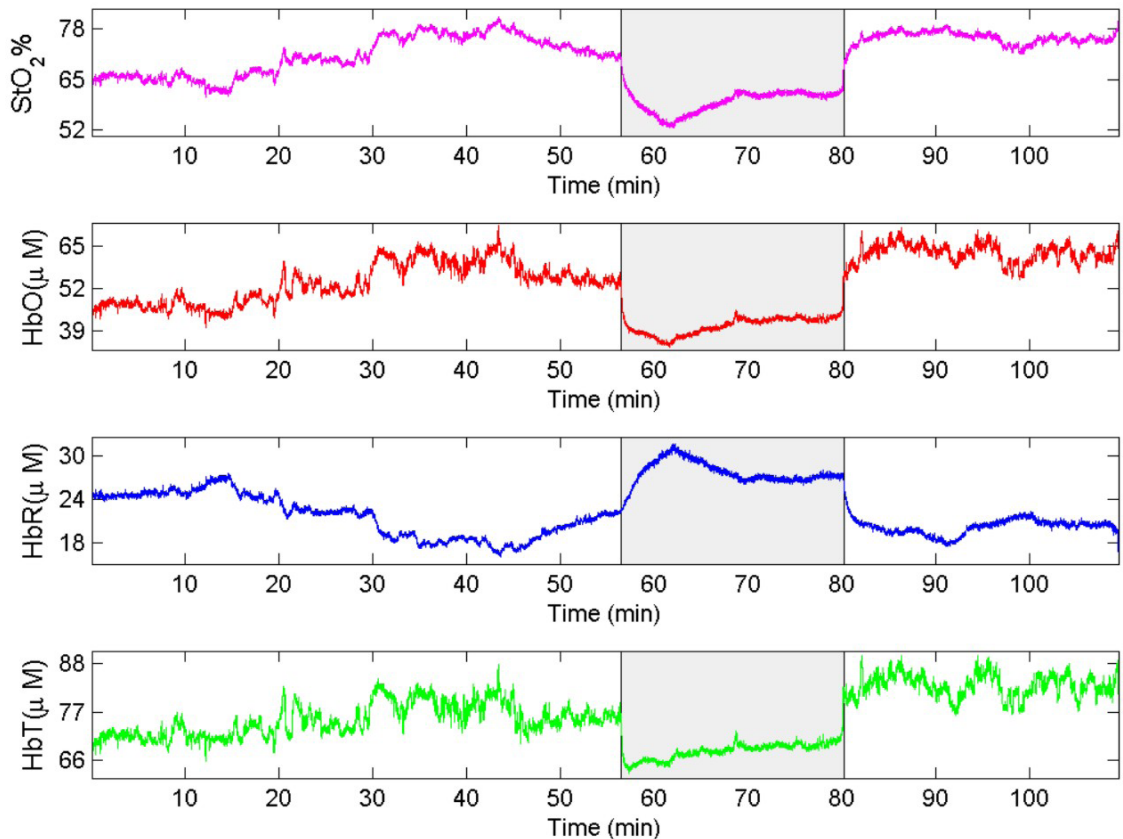
HbO = oxyhemoglobin ; HbR = reduced hemoglobin; HbT = total hemoglobin; SatO₂ = oxygen saturation.

Table 2. Descriptive levels obtained from two-by-two comparisons of phases, for the variable reduced hemoglobin (HbR).

Phases compared		Coefficient 1	Coefficient 2	Coefficient 3
Before clamping	Clamped	0.029	0.029	0.029
Before clamping	After clamping	0.064	0.084	0.131
Clamped	After clamping	0.018	0.016	0.016

Table 3. Descriptive levels obtained from two-by-two comparisons of phases, for the variable oxygen saturation (SatO₂).

Phases compared		Coefficient 1	Coefficient 2	Coefficient 3
Before clamping	Clamped	0.131	0.160	0.322
Before clamping	After clamping	0.021	0.029	0.046
Clamped	After clamping	0.016	0.029	0.046

**Figure 3.** Graph obtained from NIRS monitoring of volunteer 9, showing, on the x-axis, time in minutes and, on the y-axis, oxygen saturation (SatO₂; %) in magenta, oxyhemoglobin (HbO; micro mol) in red, reduced hemoglobin (HbR; micro mol) in blue, and total hemoglobin (HbT; micro mol) in green; the shaded area indicates clamping.

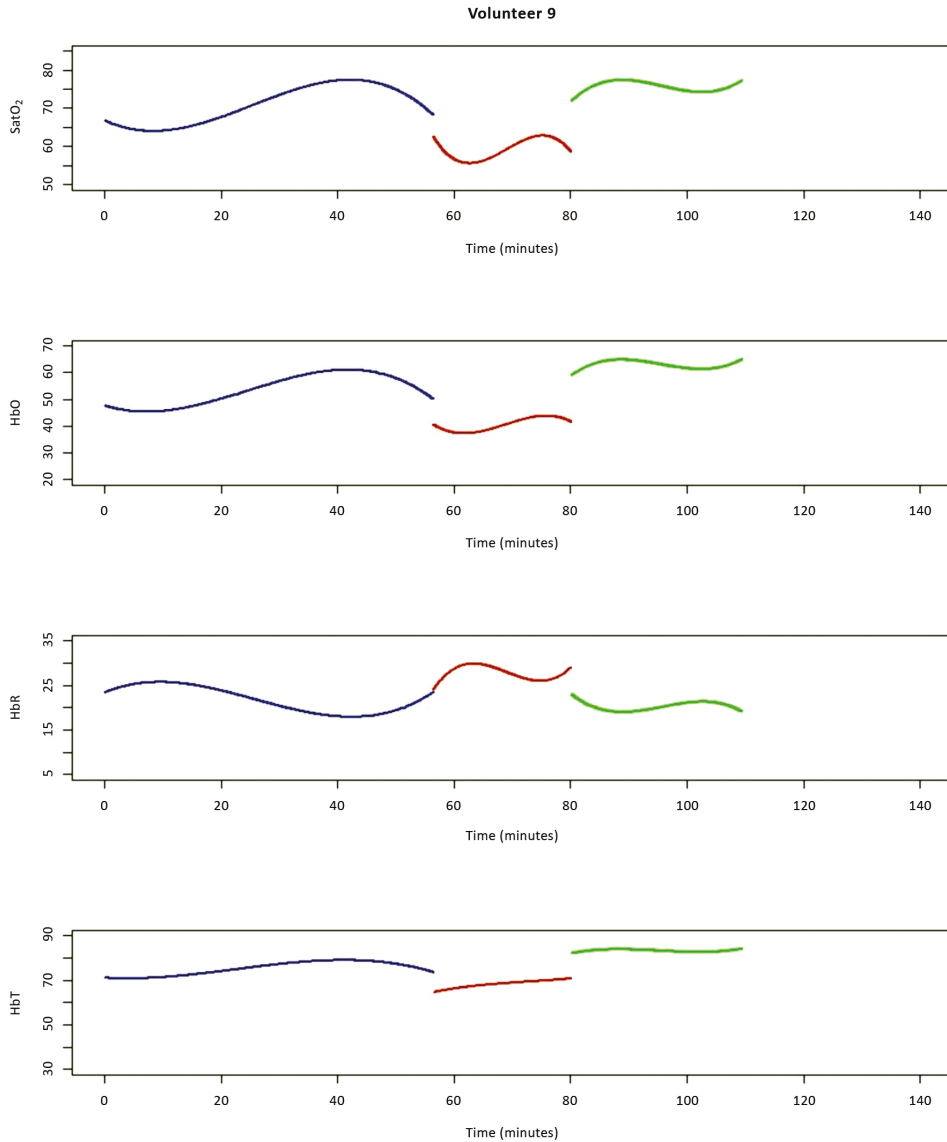


Figure 4. Fitted polynomials for volunteer 9, where the “before clamping” phase is in blue, the “during clamping” phase is in red, and the “after clamping” phase is in green, for each of the four variables employed (SatO₂, HbO, HbR, and HbT).

DISCUSSION

Since the 1980s, many studies have been published reporting the utility of near infrared for monitoring tissue oxygenation under diverse clinical conditions. However, to date, no studies have correlated an application of near infrared during carotid artery endarterectomy, by means of continuous monitoring before, during and after carotid clamping, and this paper is the first to discuss this subject.

In theoretical and practical terms, Murkin and Arango used NIRS to detect ischemia in other territories, for example, splanchnic, renal, and vertebral. This explains

the sensitivity and clinical applicability of this method for continuous monitoring of cerebral perfusion by NIRS to detect changes caused by surgical treatment in the carotid territory.³

According to Becquemin et al., there are certain criteria to determine the choice of the surgical method to be employed with patients with carotid stenosis. Presence of coronary disease, aortoiliac disease, or renal failure, age (over 80 years), and history of cancer (possible treatment with radiotherapy) are examples of some of the risk factors that have a direct influence on whether carotid artery endarterectomy or carotid angioplasty with stenting should be used.⁴

All of the patients in our sample were monitored intraoperatively using pulse oximetry and capnography, demonstrating constant stability of these parameters during the surgical procedure.

Many different cerebral monitoring methods have been described in the literature, but there is no method that can safely and effectively show ischemic cerebral changes. Therefore, there is a constant search for safe and reproducible methods that can reduce the morbidity and mortality of surgery. Sloan states that during vascular surgery in the carotid territory and cardiovascular surgery, neuroimaging techniques provide important information that can be seen by those conducting the surgical techniques and, possibly, improve clinical results. However, these techniques are imperfect and diagnostic methods have not yet been precisely established.⁵

Use of NIRS appears to be a promising option for the near future, but wider-ranging clinical trials will be needed to investigate the many different areas involved in tissue ischemia. Fellahi et al. have stated that oxygen saturation values are different in different vascular beds and that there is a difference in tolerance of ischemia between men and women.⁶

The underlying principals of NIRS analysis lie in application of different wavelengths, leading to qualitative and quantitative differences between the molecular components of a biological tissue. The method of capture is dependent on the effects of reflection, diffusion, and absorption.

There is a wide range of applications for NIRS. One example can be found in a study by Casati et al., where monitoring was important for guiding anesthesia planning in elderly patients undergoing abdominal surgery, reducing exposure to ischemia, with reduced cognitive effects and shorter hospital stay. Many clinical conditions seen in daily medical practice have the potential to cause changes to cerebral oxygenation, leading to a risk of intraoperative cerebral ischemia. Identification of these changes to the cerebral oxygenation equilibrium with a simple and effective method has the potential to optimize anesthetic planning to meet each person's true requirements for the most important organ, the brain.⁷

In our sample, we observed that the measurements recorded by NIRS revealed differences in the variables HbR and SatO₂ during the phases before and after clamping, in comparison with the clamping phase. This constitutes cerebral tissue ischemia detected by the method in a direct manner, showing reductions in tissue oxygen and increases in CO₂ levels.

In 2004, Mille et al.⁸ conducted a study of NIRS monitoring during carotid endarterectomy with the objective of determining which patients had good

collateralization of the cerebral circulation during clamping of the carotid, by identifying the percentage decrease in local oxygen saturation. They suggested that when the decrease in oxygen saturation in relation to the baseline value before clamping is less than or equal to 20%, ischemia and hypoperfusion are infrequent and shunting is unnecessary. Decreases greater than 20% do not always indicate an intraoperative neurological complication, but can be used to define conduct.

In 2007, Yamamoto et al.,⁹ stated that hypoperfusion was one of the factors that lead to stroke during the perioperative period of carotid endarterectomy. Selective shunting requires simple and sensitive monitoring. According to these authors, NIRS is a monitoring system that could be used during surgery and one that instantly reflects oxygenation.

The NIRS method and its mode of application are novel, which explains the inexperience of the team, who decided to report their initial experience and, in later studies that are already ongoing, expand the sample.

CONCLUSIONS

Near infrared spectroscopy (NIRS) is a feasible and applicable method for noninvasive intracerebral monitoring in real time during carotid endarterectomy.

This technique is capable of measuring changes in the levels of oxygen saturation, total hemoglobin, reduced hemoglobin, and oxyhemoglobin during the three phases of carotid endarterectomy (before, during, and after clamping).

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors are grateful for the contributions made by Mr. André Banhate Silva.

REFERENCES

1. Uchino H, Nakamura T, Kuroda S, Houkin K, Murata J, Saito H. Intraoperative dual monitoring during carotid endarterectomy using motor evoked potentials and near-infrared spectroscopy. *World Neurosurg.* 2012;78(6):651-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2011.10.039>. PMID:22120560.
2. Ascher E, Markevich N, Hingorani AP, Kallakuri S, Gunduz Y. Internal carotid artery flow volume measurement and other intraoperative duplex scanning parameters as predictors of stroke after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg.* 2002;35(3):439-44. <http://dx.doi.org/10.1067/mva.2002.120044>. PMID:11877690.
3. Murkin JM, Arango M. Near-infrared spectroscopy as an index of brain and tissue oxygenation. *Br J Anaesth.* 2009;103(Suppl 1):i3-13. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aep299>. PMID:20007987.
4. Becquemin JP, Alimi YS, Watelet J, Loisan D. Controversies and update in vascular and cardiac surgery. Torino, Italy: Edizioni Minerva Medica; 2004.

5. Sloan MA. Prevention of ischemic neurologic injury with intraoperative monitoring of selected cardiovascular and cerebrovascular procedures: roles of electroencephalography, somatosensory evoked potentials, transcranial Doppler, and near-infrared spectroscopy. *Neurol Clin.* 2006;24(4):631-45. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ncl.2006.05.002>. PMID:16935192.
6. Fellahi JL, Butin G, Zamparini G, Fischer MO, Gérard JL, Hanouz JL. Lower limb peripheral NIRS parameters during a vascular occlusion test: an experimental study in healthy volunteers. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2014;33(1):e9-14. <http://dx.doi.org/10.1016/j.annfar.2013.11.014>. PMID:24373673.
7. Casati A, Spreafico E, Putzu M, Fanelli G. New technology for noninvasive brain monitoring: continuous cerebral oximetry. *Minerva Anesthesiol.* 2006;72(7-8):605-25. PMID:16865080.
8. Mille T, Tachimiri ME, Klersy C, et al. Near infrared spectroscopy monitoring during carotid endarterectomy: which threshold value is critical? *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2004;27(6):646-50. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2004.02.012>. PMID:15121117.
9. Yamamoto K, Miyata T, Nagawa H. Good correlation between cerebral oxygenation measured using near-infrared spectroscopy and stump pressure during carotid clamping. *Int Angiol.* 2007;26(3):262-5. PMID:17622209.

Correspondence

Leticia Cristina Dalledone Siqueira Rein
 Rua Marechal Deodoro, 630, conjunto 301 - Centro
 CEP 80010-010 - Curitiba (PR), Brasil
 Tel: +55 (41) 3233-3386
 E-mail: leticia@siqueira.med.br

Author information

LCDSR and DEDS - MSc in Surgical Sciences, Universidade Estadual de Campinas; PhD candidates, Programa de Pós-graduação em Ciências da Cirurgia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP); Sócios efetivos da SBACV, Título de Especialista em Cirurgia Vascular, SBACV, Certificado de área de atuação em Cirurgia Endovascular e Ecografia Vascular com Doppler, SBACV.

ATG - Full professor, Disciplina de Moléstias Vasculares, Departamento de Cirurgia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP); Sócia titular, SBACV; Título de especialista em cirurgia vascular, SBACV/AMB; Certificado de área de atuação em Angiorradiologia e cirurgia Endovascular; Head, Vascular/Endovascular surgery in Clinical Hospital, (UNICAMP); Head, Endovascular Regional Reference Center; Member, Vascular/Endovascular Study Group.
 WMA - PhD em Fisiopatologia Médica, Collaborating assistant physician, Ambulatório de Neurologia Vascular, HC (UNICAMP); Chief, Laboratório de Hemodinâmica Cerebral, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP); Full member, Academia Brasileira de Neurologia; full member, Sociedade Brasileira de Doenças Cerebrovasculares; Member, European Stroke Organization.
 FC - Full professor, Departamento de Neurologia, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP); Full member, Academia Brasileira de Ciências e da Academia Brasileira de Neurologia; Membro do corpo editorial da Neurology, Epilepsy Research e Arquivos de Neuropsiquiatria.
 RCM - PhD in Física Médica, Instituto de Física Gleb Wataghin (IFGW), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).

Author contributions

Conception and design: LCDSR, DEDS, ATG, WMA, RCM
 Analysis and interpretation: LCDSR, DEDS, ATG
 Data collection: LCDSR, DEDS, ATG
 Writing the article: LCDSR, DEDS, ATG
 Critical revision of the article: ATG, WMA, FC, RCM
 Final approval of the article*: LCDSR, DEDS, ATG, WMA, FC, RCM
 Statistical analysis: LCDSR, DEDS, ATG
 Overall responsibility: LCDSR, DEDS, ATG

*All authors have read and approved of the final version of the article submitted to *J Vasc Bras*.



Avaliação da resposta hemodinâmica cerebral através da monitorização com a espectroscopia próxima ao infravermelho (NIRS) em pacientes com doença aterosclerótica da artéria carótida submetidos a endarterectomia

Evaluation of the brain hemodynamic response by means of near-infrared spectroscopy (NIRS) monitoring in patients with atherosclerotic carotid disease undergoing endarterectomy

Letícia Cristina Dalledone Siqueira Rein¹, Daniel Emílio Dalledone Siqueira¹ , Ana Terezinha Guillaumon¹ , Wagner Mauad Avelar¹ , Fernando Cendes¹ , Rickson Coelho Mesquita¹

Resumo

Contexto: A espectroscopia próxima ao infravermelho (NIRS) é uma técnica não invasiva que detecta as alterações hemodinâmicas teciduais. A NIRS pode monitorar de forma contínua as informações fisiológicas vasculares intracranianas. Por ser portátil, ela pode ser utilizada à beira do leito e no centro cirúrgico. **Objetivos:** Avaliar as possíveis alterações hemodinâmicas cerebrais durante a endarterectomia em pacientes com estenoses maiores que 70% utilizando NIRS. **Métodos:** Foram avaliados 10 voluntários portadores de doença carotídea aterosclerótica com indicação de endarterectomia. Após a seleção dos pacientes, que responderam um questionário com dados epidemiológicos e informações referentes à presença de comorbidades, a doença foi confirmada por métodos diagnósticos. No procedimento cirúrgico, utilizou-se a NIRS para monitorização. Foram avaliadas as variáveis saturação de oxigênio (SatO₂), hemoglobina total (HbT), hemoglobina reduzida (HbR) e hemoglobina oxigenada (HbO) nos três tempos cirúrgicos pré-, trans e pós-clampamento carotídeo. Utilizou-se $p < 0,05$ como nível de significância. **Resultados:** A avaliação dos resultados obtidos por meio das medidas registradas pela NIRS permite afirmar que HbR e SatO₂ variam ao longo das etapas da cirurgia. Durante o clampamento, a variável HbR mostra valores mais elevados que nas outras duas etapas da cirurgia. Por outro lado, a variável SatO₂ mostra redução durante o clampamento. **Conclusões:** A NIRS é um método viável e aplicável de monitorização intracerebral, não invasivo e em tempo real, durante a endarterectomia carotídea, capaz de medir de forma precisa as mudanças das condições hemodinâmicas capilares intracerebrais.

Palavras-chave: doenças das artérias carótidas; endarterectomia de carótidas; estenose das carótidas; espectroscopia de luz próxima ao infravermelho.

Abstract

Background: Near-infrared spectroscopy (NIRS) is non-invasive technique that detects hemodynamic alterations in tissues. It enables continuous monitoring of intracerebral vascular physiologic information. Due to its portable nature, NIRS may be used bedside or in the operating room. **Objectives:** To evaluate use of NIRS for intraoperative monitoring of the brain hemodynamic response, during carotid endarterectomy. **Methods:** 10 patients with atherosclerotic carotid disease scheduled for endarterectomy were evaluated. After patients had been selected, they answered a questionnaire on epidemiological data and information about comorbidities and then carotid disease was confirmed with diagnostic methods. NIRS monitoring was used during the surgical procedure. The variables analyzed before, during and after carotid clamping were oxygen saturation (SatO₂), total hemoglobin (THb), reduced hemoglobin (RHb), and oxyhemoglobin (OHb). A p value of <0.05 was considered statistically significant. **Results:** The results obtained from NIRS show that RHb and SatO₂ vary during the different stages of surgery. RHb levels are higher during clamping, when compared with the other two surgical stages. On the other hand, SatO₂ is lower during clamping. **Conclusions:** During carotid endarterectomy, NIRS is a feasible, real-time, and non-invasive intracranial monitoring method that accurately and reliably measures the changes in intracerebral capillary hemodynamic conditions.

Keywords: carotid artery disease; carotid stenosis; carotid endarterectomy; near-infrared spectroscopy.

Como citar: Rein LCDS, Siqueira DED, Guillaumon AT, Avelar WM, Cendes F, Mesquita RC. Avaliação da resposta hemodinâmica cerebral através da monitorização com a espectroscopia próxima ao infravermelho (NIRS) em pacientes com doença aterosclerótica da artéria carótida submetidos a endarterectomia. J Vasc Bras. 2020;19:e20190027. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.190027>

¹ Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP, Faculdade de Ciências Médicas, Campinas, SP, Brasil.

Fonte de financiamento: Nenhuma.

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

Submetido em: Março 12, 2019. Aceito em: Agosto 12, 2019.

O estudo foi realizado na Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil.

■ INTRODUÇÃO

A endarterectomia carotídea é um procedimento útil para a prevenção de episódios subsequentes de acidentes isquêmicos cerebrais em pacientes com lesões severas em artéria carótida comum e interna. Diminuir a morbimortalidade desses procedimentos é fundamental para a segurança e viabilidade do método¹.

É crescente a utilização de métodos que, durante a endarterectomia de artéria carótida, forneçam informações do estado neurometabólico e avaliem lesões residuais, defeitos técnicos e, principalmente, analisem a condição cerebral, evitando déficits neurológicos no pós-operatório².

A espectroscopia próxima ao infravermelho (NIRS) é uma técnica não invasiva, portátil e de fácil manuseio, capaz de fornecer as informações sobre as condições hemodinâmicas cerebrais e que contempla a maioria das características de um método ideal.

A NIRS é um método que utiliza a região infravermelha do espectro eletromagnético, 600 a 900 nanômetros, para medir a concentração de oxigênio. O infravermelho próximo é o nome dado à região imediatamente superior à região visível, em termos de comprimento de onda, ou seja, trata-se da região do infravermelho mais próxima da região visível. Seu uso vem crescendo nas últimas décadas.

■ OBJETIVOS

Os objetivos da pesquisa foram demonstrar a experiência inicial da disciplina de Moléstias Vasculares do Departamento de Cirurgia da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) na utilização da espectroscopia próxima ao infravermelho (NIRS) para monitorização intraoperatória da resposta hemodinâmica cerebral durante a endarterectomia de artéria carótida acometida por doença aterosclerótica.

Analisar o comportamento das variáveis que avaliaram as respostas hemodinâmicas (hemoglobina total, hemoglobina oxigenada, hemoglobina reduzida e saturação de oxigênio) obtidas com a utilização da NIRS nos três momentos da endarterectomia de artéria carótida: pré-clampeamento, transclampeamento e pós-clampeamento.

■ MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Campinas (CAAE: 09911113.2.0000.5404) e autorizado pelo Núcleo de Ensino, Pesquisa e Extensão do Hospital Universitário em que foi realizado.

Trata-se de um estudo clínico de coorte, transversal e prospectivo. O estudo foi realizado na disciplina de

Moléstias Vasculares do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp, no Hospital de Clínicas da Unicamp.

A amostra do estudo foi composta por 10 indivíduos, de ambos os sexos, com idade superior a 50 anos, portadores de doença arterial carotídea de etiologia aterosclerótica, previamente detectada por meio de manifestações clínicas (ataque isquêmico transitório ou acidente vascular encefálico), confirmada por meio de ultrassom doppler arterial de carótidas e angiotomografia computadorizada arterial de troncos supra-aórticos. Foram incluídos na pesquisa os indivíduos, de maneira consecutiva e com indicação cirúrgica de endarterectomia de artéria carótida, que concordaram em participar e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Foi indicada endarterectomia de artéria carótida em doentes com estenose carotídea unilateral maior ou igual a 70%. Os pacientes foram submetidos à endarterectomia de carótida com monitorização pela NIRS, durante todo o procedimento cirúrgico pré-, pós- e transclampeamento. Após o procedimento, os pacientes prosseguiram seu acompanhamento no ambulatório da disciplina, conforme protocolo da disciplina, com retorno ambulatorial periódico e avaliação com ultrassom Doppler.

Foram excluídos da amostra os indivíduos com acidente vascular cerebral (AVC) em evolução com sintomatologia progressiva, indivíduos assintomáticos com estenose carotídea detectada por meio de exames de imagem rotineiros e indivíduos que, por algum motivo, recusaram-se a participar de qualquer uma das etapas do estudo.

A endarterectomia de artéria carótida foi realizada utilizando a técnica clássica, sem shunt carotídeo e sob anestesia geral. Todos os pacientes foram monitorizados no intraoperatório com NIRS, incluindo a totalidade dos períodos pré-, trans e pós-clampeamento. Além disso, procedeu-se a realização de gasometria arterial de controle nos três tempos cirúrgicos.

A NIRS foi realizada por meio do sistema FD-DOS (espectroscopia óptica de difusão) comercial (Imagent, IIS Inc., EUA) para aquisição dos dados. Trata-se de um aparelho que utiliza os optodos de forma reflexiva (em que ambos ficam do mesmo lado da superfície), em que o método de excitação é a iluminação contínua. O sistema é composto por um tubo fotomultiplicador como detector e quatro lasers de diodo como fontes de luz com uma frequência de modulação de 110 mhz. Cada fonte tem diferentes comprimentos de onda, de 690 a 840 nm.

A sonda óptica foi posicionada sobre o córtex pré-frontal no lado ipsilateral à estenose, para monitoramento da circulação cerebral (Figuras 1 e 2).

As variáveis analisadas pela NIRS foram: hemoglobina total, hemoglobina reduzida, hemoglobina oxigenada e saturação de oxigênio. Todas as variáveis foram registradas em intervalos de 0,05 segundos cada. A partir da coleta das informações, foi montado um banco de dados para análise estatística e confecção de figuras e tabelas.

Inicialmente, considerando os dados epidemiológicos dos pacientes, a análise foi feita de forma descritiva por meio do cálculo de algumas medidas-resumo, como média, mediana, valores mínimo e máximo, desvio-padrão, frequências absoluta e relativa (porcentagem).

Posteriormente, para resumir as informações obtidas com a NIRS dos pacientes em cada etapa da cirurgia, ajustou-se um polinômio de grau 3 aos dados, e os coeficientes obtidos foram empregados como medidas-resumo para cada variável e em cada situação experimental.

Para a análise inferencial para comparar as três etapas da cirurgia quanto a cada uma das variáveis de interesse, considerando-se as medidas-resumo, empregou-se o teste de Friedman e o método de comparações múltiplas de Bonferroni.

Na análise estatística, as conclusões foram obtidas por meio das análises inferenciais utilizando o nível de significância p igual a 5%.

RESULTADOS

A amostra selecionada da pesquisa foi composta por 10 doentes, que foram submetidos a cirurgia de endarterectomia de artéria carótida pela técnica clássica, sendo três mulheres e sete homens, com média de idade de 70,7 anos, variando de 56 a 79 anos, com desvio-padrão de 7,4 anos. Entre as comorbidades mais frequentes observou-se tabagismo, hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia. Quanto à estratificação de risco cardiológico, utilizou-se o Índice de Goldmann; e quanto ao risco pneumológico, o Índice de Torrington.

O tempo médio de duração da cirurgia de endarterectomia de carótida foi de 106,8 minutos, variando de 68 a 150 minutos, com desvio-padrão de 33,1 minutos. Quanto à lateralidade da amostra, dos procedimentos cirúrgicos, o resultado foi 70% à direita e 30% à esquerda. O grau de estenose mínimo da artéria carótida interna para indicação da cirurgia foi de 70%. Nenhum paciente apresentava doença nas artérias vertebrais, e todos apresentavam polígono de Willis pérvio.

Todos os pacientes foram submetidos a clampeamento carotídeo, com duração média de 22 minutos e desvio-padrão de 10,5 minutos. Não houve complicações neurológicas no intra e no pós-operatório.

Quanto à análise da gasometria arterial, em três momentos distintos do procedimento cirúrgico: pré, trans e pós-clampeamento, foram analisados potencial hidrogênionico (pH), pressão parcial de O_2 , pressão parcial de CO_2 , saturação de oxigênio ($SatO_2$), lactato, hematócrito e nível de hemoglobina.

A avaliação dos resultados obtidos por meio das medidas registradas pela NIRS permite afirmar que as etapas da cirurgia diferem quanto às variáveis HbR e $SatO_2$, conforme demonstrado nas Tabelas 1, 2 e 3. Durante a etapa do clampeamento, a variável HbR

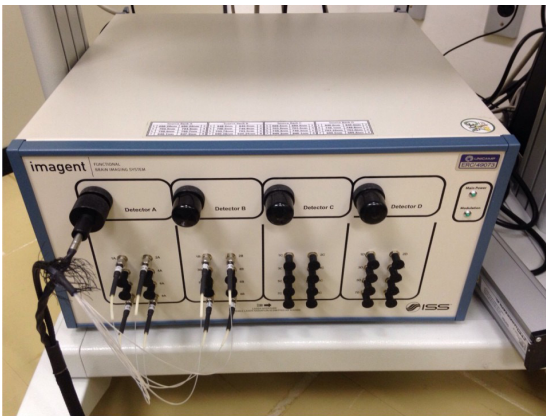


Figura 1. Detalhe do aparelho de NIRS.



Figura 2. Posicionamento da sonda óptica da NIRS.



mostra valores mais elevados que nas outras duas etapas da cirurgia. De outra parte, a variável SatO_2 mostra redução durante o clampeamento, conforme a Figura 3. Gráfico obtido com a monitorização por NIRS no voluntário 9, demonstrando, no eixo x, o tempo em minutos e, no eixo y, a saturação de oxigênio (SatO_2 ; %) em lilás, a hemoglobina oxigenada (HbO; micro mol) em vermelho, a hemoglobina reduzida (HbR; micro mol) em azul e a hemoglobina

total (HbT; micro mol) em verde; a área sombreada corresponde ao clampeamento.

Exemplo de gráfico (Figura 4) obtido em um dos doentes, correspondendo aos polinômios ajustados em que a etapa “pré-clampeamento” está representada em azul, o clampeamento em vermelho e o “pós-clampeamento” em verde para cada uma das quatro variáveis utilizadas (SatO_2 , HbO, HbR, HbT).

Tabela 1. Níveis descritivos obtidos da comparação entre as três etapas da cirurgia, quanto às medidas-resumo do estudo.

Variável	Coefficiente 1	Coefficiente 2	Coefficiente 3
HbO	0,150	0,301	0,301
HbR	0,007	0,007	0,007
HbT	0,211	0,202	0,670
SatO_2	0,014	0,045	0,045

HbO = hemoglobina oxigenada; HbR = hemoglobina reduzida; HbT = hemoglobina total; SatO_2 = saturação de oxigênio.

Tabela 2. Níveis descritivos obtidos da comparação entre as etapas duas a duas, quanto à variável hemoglobina reduzida (HbR).

Etapas comparadas		Coefficiente 1	Coefficiente 2	Coefficiente 3
Pré-clampeamento	Clampeamento	0,029	0,029	0,029
Pré-clampeamento	Pós-clampeamento	0,064	0,084	0,131
Clampeamento	Pós-clampeamento	0,018	0,016	0,016

Tabela 3. Níveis descritivos obtidos da comparação entre as etapas duas a duas, quanto à variável saturação de oxigênio (SatO_2).

Etapas comparadas		Coefficiente 1	Coefficiente 2	Coefficiente 3
Pré-clampeamento	Clampeamento	0,131	0,160	0,322
Pré-clampeamento	Pós-clampeamento	0,021	0,029	0,046
Clampeamento	Pós-clampeamento	0,016	0,029	0,046

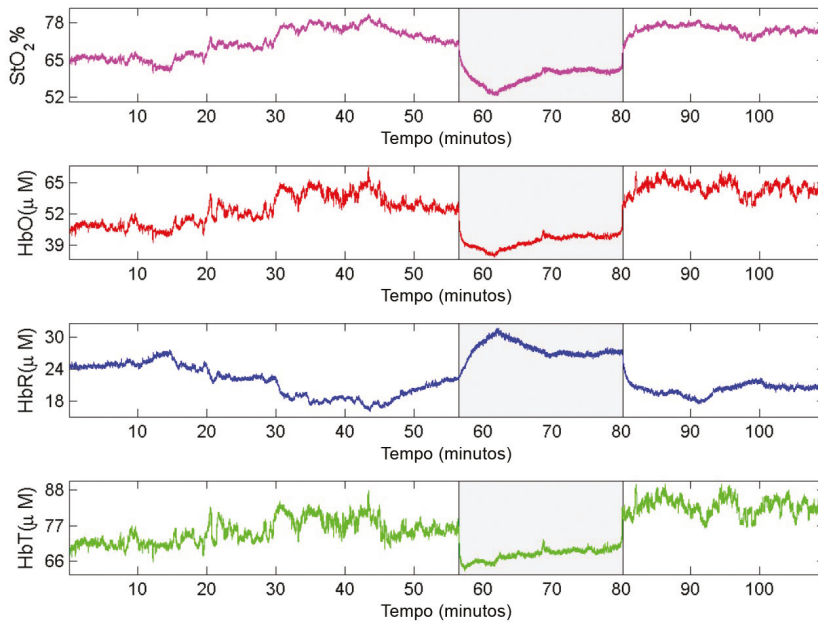


Figura 3. Gráfico obtido com a monitorização por NIRS no voluntário 9, demonstrando, no eixo x, o tempo em minutos e, no eixo y, a saturação de oxigênio (SatO_2 ; %) em lilás, a hemoglobina oxigenada (HbO; micro mol) em vermelho, a hemoglobina reduzida (HbR; micro mol) em azul e a hemoglobina total (HbT; micro mol) em verde; a área sombreada corresponde ao clampeamento.

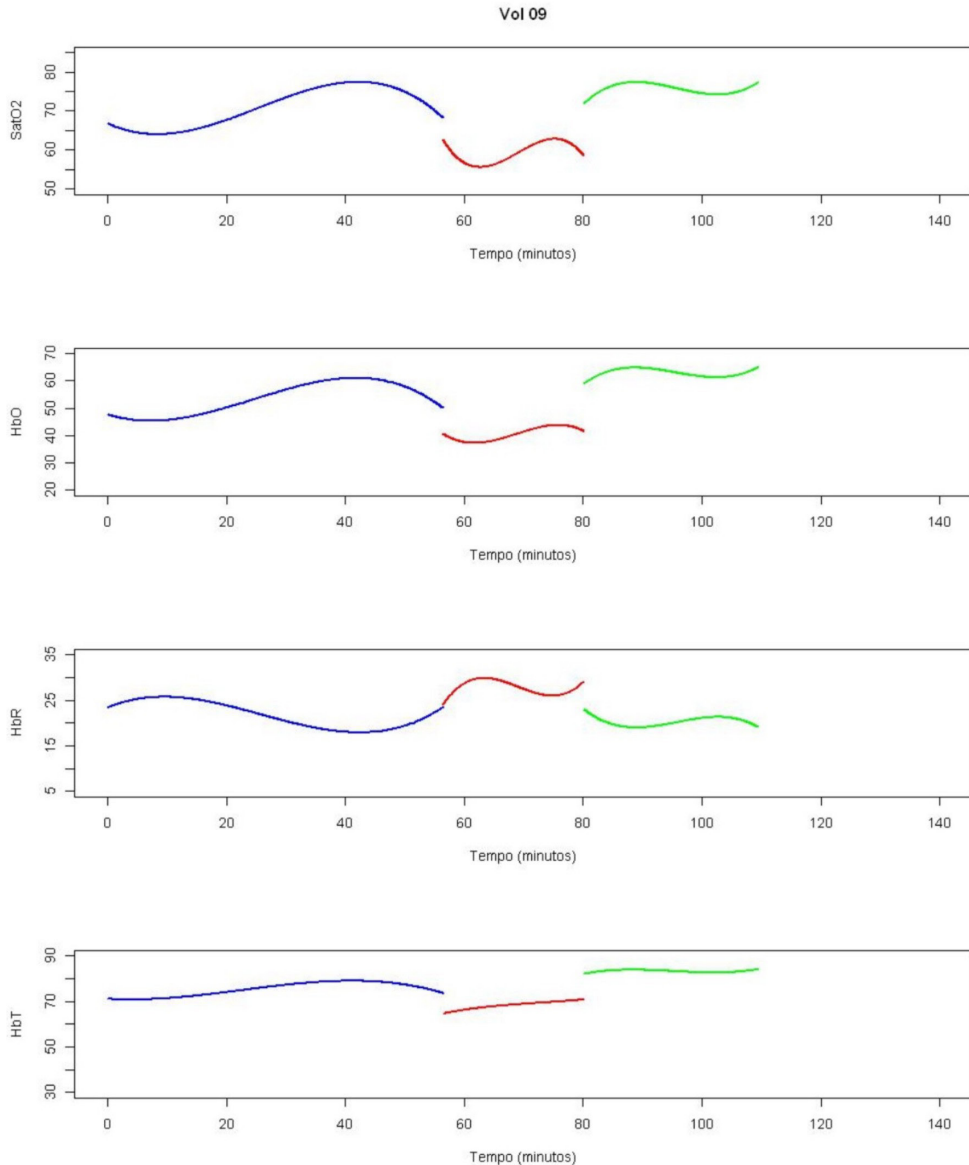


Figura 4. Polinômios ajustados para o indivíduo 9, em que a etapa pré-clampeamento está representada em azul, o clampeamento em vermelho e o pós-clampeamento em verde para cada uma das quatro variáveis utilizadas (SatO₂, HbO, HbR, HbT).

■ DISCUSSÃO

Desde a década de 1980 do século XX, foram publicados diversos estudos relacionando a utilização do infravermelho próximo como forma de monitorização da oxigenação tecidual em diversas condições clínicas. Porém, até o momento, nenhum artigo correlacionou a aplicação do infravermelho próximo durante a endarterectomia de artéria carótida por meio da monitorização contínua dos momentos pré, trans e pós-clampeamento, sendo a presente pesquisa a primeira a discorrer sobre esse tema.

Em termos teóricos e práticos, Murkin e Arango detectaram em seus trabalhos, por meio da NIRS, a isquemia em outros territórios, a exemplo de: esplâncnicos, renal e da coluna espinal. Isso justifica a sensibilidade e aplicabilidade clínica do método na monitorização da perfusão cerebral contínua pela NIRS para detecção das alterações provocadas pelo tratamento cirúrgico no território carotídeo³.

Segundo Becquemin et al., existem alguns critérios que determinam a escolha do método cirúrgico a ser adotado nos pacientes portadores de estenose de carótida. A presença de doença coronariana, aortoiliaca

ou de insuficiência renal, a idade (maior que 80 anos) e a história de neoplasia (possível tratamento com radioterapia) são exemplos de fatores de risco que têm influência direta na realização da endarterectomia de artéria carótida ou de angioplastia carotídea com stent⁴.

Todos os doentes da nossa amostra foram monitorizados no intraoperatório por meio de oximetria de pulso e capnografia, demonstrando estabilidade constante dos parâmetros durante o procedimento cirúrgico.

Quantos aos métodos de monitorização cerebral, diversas modalidades foram descritas na literatura, entretanto, não existe um método que demonstre, de maneira efetiva e segura, as alterações isquêmicas cerebrais. Portanto, a busca por métodos seguros e reprodutíveis que reduzam a morbimortalidade do ato operatório são constantes. Sloan afirma que, durante cirurgias vasculares em território carotídeo e cirurgias cardiovasculares, as técnicas de neuroimagem fornecem informações importantes, que podem ser vistas como implementadoras das técnicas cirúrgicas e, possivelmente, melhorar os resultados clínicos. Mas essas técnicas são imperfeitas, e as modalidades diagnósticas ainda não foram estabelecidas com precisão⁵.

O uso da NIRS tem demonstrado ser uma opção promissora nos próximos anos, porém, necessita de estudos clínicos amplos nas mais diversas áreas envolvendo isquemias teciduais. Fellahi et al. afirmaram que os valores da saturação de oxigênio são diferentes nos diversos leitos vasculares e que há uma diferença na tolerância a isquemia entre homens e mulheres⁶.

Os princípios de análise da NIRS consistem na aplicação de diferentes comprimentos de ondas, levando a diferenças qualitativas e quantitativas dos componentes moleculares de um tecido biológico. A captação do método depende dos efeitos de reflexão, dispersão e absorção.

A aplicabilidade da NIRS é muito ampla, exemplo disso pode ser observado no estudo realizado por Casati et al., em que, em pacientes idosos submetidos a cirurgias abdominais, a monitorização foi importante para direcionar o plano anestésico, reduzindo a exposição à isquemia, com menor efeito nas alterações cognitivas e no menor período de internação. Várias condições clínicas da prática médica diária possuem potencial para ocasionar alterações na oxigenação cerebral, levando ao risco de isquemia cerebral intraoperatória. Essas alterações no balanço da oxigenação cerebral identificáveis por meio de um método simples e eficaz têm o potencial de otimizar o plano anestésico para as reais necessidades de cada indivíduo para o principal órgão, o cérebro⁷.

Em nossa amostra, observamos que as medidas registradas pela NIRS diferem quanto às variáveis HbR e SatO₂ nos momentos pré e pós-clampeamento

em relação ao clampeamento. Isso reflete a isquemia tecidual cerebral detectada pelo método de maneira direta, com redução dos níveis de oxigênio tecidual e aumento dos níveis de CO₂.

Mille et al.⁸, em 2004, em seu estudo sobre a monitorização com a NIRS durante a endarterectomia de carótida, objetivaram determinar quais pacientes possuíam uma boa colateralização da circulação cerebral durante o clampeamento da carótida por meio da determinação da porcentagem de decréscimo da saturação de oxigênio regional. Sugere-se que, com o decréscimo da saturação de oxigênio em relação ao valor pré-clampeamento, quando é menor ou igual a 20%, a isquemia e a hipoperfusão não são frequentes e o *shunt* não é necessário. Valores de decréscimo maiores que 20% nem sempre indicam uma complicação neurológica intraoperatória, mas podem servir como definidor de conduta⁸.

Yamamoto et al.⁹, em 2007, afirmaram que a hipoperfusão é um dos fatores que levam ao acidente vascular encefálico durante a endarterectomia de carótida no perioperatório. O *shunt* seletivo necessita de uma monitorização simples e sensível. Segundo os autores, a NIRS é um sistema de monitorização que pode ser usado durante a cirurgia e que reflete a oxigenação instantaneamente.

O método da NIRS e seu modo de aplicação são inéditos, o que justifica a pouca experiência da equipe, que optou por relatar sua experiência inicial e, em estudos subsequentes que estão em andamento, ampliar a amostra.

■ CONCLUSÕES

A espectroscopia próxima a infravermelho (NIRS) é um método viável e aplicável de monitorização intracerebral, não invasivo e em tempo real, durante a endarterectomia carotídea.

Essa técnica é capaz de medir as mudanças dos níveis de saturação de oxigênio, hemoglobina total, hemoglobina reduzida e hemoglobina oxigenada durante os três momentos da endarterectomia de carótida (pré-, trans e pós-clampeamento).

■ AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem pela colaboração do Sr. André Banhate Silva.

■ REFERÊNCIAS

1. Uchino H, Nakamura T, Kuroda S, Houkin K, Murata J, Saito H. Intraoperative dual monitoring during carotid endarterectomy using motor evoked potentials and near-infrared spectroscopy. *World Neurosurg.* 2012;78(6):651-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2011.10.039>. PMID:22120560.

2. Ascher E, Markevich N, Hingorani AP, Kallakuri S, Gunduz Y. Internal carotid artery flow volume measurement and other intraoperative duplex scanning parameters as predictors of stroke after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg.* 2002;35(3):439-44. <http://dx.doi.org/10.1067/mva.2002.120044>. PMID:11877690.
3. Murkin JM, Arango M. Near-infrared spectroscopy as an index of brain and tissue oxygenation. *Br J Anaesth.* 2009;103(Suppl 1):i3-13. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aep299>. PMID:20007987.
4. Becquemain JP, Alimi YS, Watelet J, Loisançe D. Controversies and update in vascular and cardiac surgery. Torino, Italy: Edizioni Minerva Medica; 2004.
5. Sloan MA. Prevention of ischemic neurologic injury with intraoperative monitoring of selected cardiovascular and cerebrovascular procedures: roles of electroencephalography, somatosensory evoked potentials, transcranial Doppler, and near-infrared spectroscopy. *Neurol Clin.* 2006;24(4):631-45. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ncl.2006.05.002>. PMID:16935192.
6. Fellahi JL, Butin G, Zamparini G, Fischer MO, Gérard JL, Hanouz JL. Lower limb peripheral NIRS parameters during a vascular occlusion test: an experimental study in healthy volunteers. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2014;33(1):e9-14. <http://dx.doi.org/10.1016/j.annfar.2013.11.014>. PMID:24373673.
7. Casati A, Spreafico E, Putzu M, Fanelli G. New technology for noninvasive brain monitoring: continuous cerebral oximetry. *Minerva Anesthesiol.* 2006;72(7-8):605-25. PMID:16865080.
8. Mille T, Tachimiri ME, Klersy C, et al. Near infrared spectroscopy monitoring during carotid endarterectomy: which threshold value is critical? *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2004;27(6):646-50. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2004.02.012>. PMID:15121117.
9. Yamamoto K, Miyata T, Nagawa H. Good correlation between cerebral oxygenation measured using near-infrared spectroscopy and stump pressure during carotid clamping. *Int Angiol.* 2007;26(3):262-5. PMID:17622209.

Correspondência

Leticia Cristina Dalledone Siqueira Rein
 Rua Marechal Deodoro, 630, conjunto 301 - Centro
 CEP 80010-010 - Curitiba (PR), Brasil
 Tel: +55 (41) 3233-3386
 E-mail: leticia@siqueira.med.br

Informações sobre os autores

LCDSR e DEDES - Mestres em Ciências da Cirurgia, Universidade Estadual de Campinas; Doutorandos, Programa de Pós-graduação em Ciências da Cirurgia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP); Sócios efetivos, SBACV, Título de Especialista em Cirurgia Vascular, SBACV, Certificado de área de atuação em Cirurgia Endovascular e Ecografia Vacular com Doppler, SBACV.

ATG - Professora titular, Disciplina de Moléstias Vasculares, Departamento de Cirurgia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP); Sócia titular, SBACV; Título de especialista em cirurgia vascular, SBACV/AMB; Certificado de área de atuação em Angiorradiologia e cirurgia Endovascular; Chefe, Cirurgia Vascular/Endovascular, Hospital das Clínicas (UNICAMP); Chefe, Centro Regional de Referência Endovascular; Membro do Grupo de Estudos Vascular/Endovascular. WMA - Médico assistente colaborador, Ambulatório de Neurologia Vascular - HC, (UNICAMP); Responsável, Laboratório de Hemodinâmica Cerebral (UNICAMP); Membro titular, Academia Brasileira de Neurologia; Membro titular, Sociedade Brasileira de Doenças Cerebrovasculares; Membro, European Stroke Organization. FC - Professor titular, Departamento de Neurologia, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP); Membro Titular, Academia Brasileira de Ciências e da Academia Brasileira de Neurologia. Membro do corpo editorial da Neurology, Epilepsy Research e Arquivos de Neuropsiquiatria. RCM - Professor em Física Médica, Instituto de Física Gleb Wataghin (IFGW), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).

Contribuição dos autores

Concepção e desenho do estudo: LCDSR, DEDES, ATG, WMA, RCM
 Análise e interpretação dos dados: LCDSR, DEDES, ATG
 Coleta de dados: LCDSR, DEDES, ATG
 Redação do artigo: LCDSR, DEDES, ATG
 Revisão crítica do texto: ATG, WMA, FC, RCM
 Aprovação final do artigo*: LCDSR, DEDES, ATG, WMA, FC, RCM
 Análise estatística: LCDSR, DEDES, ATG
 Responsabilidade geral pelo estudo: LCDSR, DEDES, ATG

*Todos os autores leram e aprovaram a versão final submetida do
 J Vasc Bras.