



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

O papel da bioimpedância torácica na
caracterização do doente hipertenso:
diferenças entre doentes com e sem insuficiência cardíaca

Bruno Ricardo da Silva Lopes

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Prof. Doutor Miguel Castelo-Branco
Co-orientador: Dr. Pedro Alexandre Ribeiro

Viseu, Abril de 2015

Agradecimentos

Esta tese de mestrado, apesar do trabalho solitário que inevitavelmente envolveu, contou felizmente com a preciosa colaboração de muitas pessoas.

O meu primeiro e maior agradecimento é dirigido aos meus pais, Jaime e Odete, pelo seu Amor incondicional. Sem eles, nada teria sido possível.

À minha mulher, Marta, agradeço e dedico este trabalho, pelo Amor, pela ajuda, pela compreensão, pelo incentivo. E pela minha filha maravilhosa, que nos anima os dias e... as noites!

Ao Nuno Craveiro, companheiro de investigação, pela amizade, pelas excelentes discussões e pelos momentos de alegria e de superação que este trabalho nos proporcionou. Uma palavra de agradecimento também à Ana Luísa Albuquerque, com quem foi um prazer trabalhar.

Ao Professor Miguel Castelo-Branco, pela coordenação científica e pelo exemplo de profissionalismo e de tolerância. Obrigado por me ter acompanhado nesta jornada e pela qualidade das suas contribuições.

Ao Dr. Pedro Ribeiro, pela sua orientação, pela sua disponibilidade e pelos seus contributos, particularmente úteis na vertente clínica deste trabalho.

A todos os familiares e amigos, que me foram ajudando na concretização deste sonho e desta aventura, contribuindo decisivamente para a sua realização.

Prefácio

Título: O papel da bioimpedância torácica na caracterização do doente hipertenso:
diferenças entre doentes com e sem insuficiência cardíaca

Autor: Bruno Ricardo da Silva Lopes
a32457@fcsaude.ubi.pt

A presente dissertação foi elaborada com vista à obtenção do grau de Mestre em Medicina pela Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior (FCS/UBI).

A recolha de dados no Centro Hospitalar Tondela-Viseu (CHTV) foi efetuada em conjunto com o colega Nuno Craveiro Nunes, tendo sido partilhado o protocolo de investigação (Estudo **TARGET**) - anexo 1. O protocolo foi submetido e aprovado pelas comissões de ética do CHTV e da FCS/UBI - anexo 2.

A dissertação foi orientada pelo Professor Doutor Miguel Castelo Branco, Professor Associado da FCS/UBI e co-orientada pelo Dr. Pedro Alexandre Ribeiro, assistente hospitalar no CHTV.

Os investigadores mantêm total autonomia técnico-científica, não havendo qualquer conflito de interesses relativamente aos resultados em análise.

Até à data de submissão, este trabalho serviu de base a uma comunicação oral e a três apresentações no formato de *poster* no 9º Congresso da Sociedade Portuguesa de Hipertensão, realizado de 26 a 29 de Fevereiro de 2015, em Vilamoura (anexo 3).

Os referidos trabalhos irão ser publicados em resumo na Revista Portuguesa de Hipertensão e Risco Cardiovascular previsivelmente com as seguintes referências:

Posters

Lopes BS, Craveiro N, Ribeiro P, Castelo-Branco M; *A case-control study to evaluate Cardiac Index and Cardiac Output in hypertensive patients with Heart Failure using very low current impedance cardiography*; Rev Port Hipert e Risco Cardiov **46** (2015); ISSN 1646-8287.

Lopes BS, Craveiro N, Ribeiro P, Castelo-Branco M; *A case-control study to evaluate aortic hemodynamic differences in hypertensive patients with Congestive Heart Failure using very*

low current impedance cardiography; Rev Port Hipert e Risco Cardiov **46** (2015); ISNN 1646-8287.

Craveiro N, Lopes BS, Ribeiro P, Castelo-Branco M; *A case-control study to evaluate aortic hemodynamic differences in hypertensive patients with Metabolic Syndrome using very low current impedance cardiography*; Rev Port Hipert e Risco Cardiov **46** (2015); ISNN 1646-8287.

Comunicação Oral

Craveiro N, Lopes BS, Ribeiro P, Castelo-Branco M; *A case-control study to evaluate systemic vascular resistance in hypertensive patients with Metabolic Syndrome using very low current impedance cardiography*; Rev Port Hipert e Risco Cardiov **46** (2015); ISNN 1646-8287.

Este trabalho serviu igualmente de base à elaboração de um artigo científico original, submetido à Revista Portuguesa de Cardiologia com o título: “O papel da cardiografia de impedância na caracterização do doente hipertenso: diferenças entre doentes com e sem insuficiência cardíaca”, que aguarda ainda aprovação e publicação - anexo 4.

Resumo

INTRODUÇÃO: A cardiografia de impedância, também designada por bioimpedância torácica, é um método fiável, seguro e não invasivo de determinação de parâmetros hemodinâmicos, podendo ser útil no diagnóstico da insuficiência cardíaca, na monitorização hemodinâmica do doente crítico e no auxílio à escolha da terapêutica antihipertensiva.

OBJETIVO: O objetivo deste trabalho é caracterizar as diferenças no perfil hemodinâmico dos doentes hipertensos com e sem IC utilizando a metodologia de cardiografia de impedância, através da análise de variáveis hemodinâmicas, nomeadamente os indicadores de fluxo sanguíneo, de contractilidade e trabalho cardíaco, de resistência vascular periférica e de volemia torácica.

METODOLOGIA: Foi desenhado um estudo observacional, transversal, de casos e controlos. As variáveis hemodinâmicas em estudo foram determinadas utilizando o dispositivo modular *HOTMAN® System for Adults w/ EXT-TEBCO®*. A análise descritiva para a caracterização da amostra e as diferenças nas variáveis contínuas foram testadas para significância estatística através do teste ANOVA e da análise de regressão linear, tendo sido considerado um nível de significância de 0,05 para todos os testes de hipótese.

RESULTADOS: Neste trabalho foram incluídos 102 doentes hipertensos, divididos em 4 braços de estudo: grupo controlo - 24 doentes sem insuficiência cardíaca e sem síndrome metabólico; grupo IC - 14 doentes com insuficiência cardíaca e sem síndrome metabólico; grupo SM - 53 doentes com síndrome metabólico sem insuficiência cardíaca; e grupo SM+IC - 11 doentes com síndrome metabólico e insuficiência cardíaca. Apenas os grupos controlo e IC foram analisados. Relativamente às variáveis em estudo, apresentam-se de seguida os principais resultados obtidos (valores médios do grupo controlo vs grupo IC): débito cardíaco (6,6 vs 4,3 L/min.), índice cardíaco (3,7 vs 2,4 L/min.m²), volume sistólico indexado (50,3 vs 33,3 mL.m⁻²), índice de velocidade (0,046 vs 0,032 s⁻¹), índice de aceleração (1,01 vs 0,71 s⁻²), trabalho cardíaco esquerdo indexado (73,8 vs 42,1 g.min.m⁻²), resistência vascular sistémica indexada (184,1 vs 241,4 dyn.s.cm⁻⁵), conteúdo do fluido torácico (0,031 vs 0,029 σ^{-1}).

CONCLUSÕES: Globalmente, o grupo IC apresentou indicadores de fluxo sanguíneo, de contractilidade e de trabalho cardíaco inferiores ao grupo controlo. Relativamente à resistência vascular periférica, observou-se que o grupo IC apresentou valores superiores ao grupo controlo. Todas estas diferenças apresentaram significância estatística. Em relação à volemia torácica, não foi possível estabelecer diferenças entre os grupos em estudo.

Palavras-chave

hipertensão arterial; insuficiência cardíaca; bioimpedância torácica; cardiografia de impedância; hemodinâmica;

Abstract

INTRODUCTION: Impedance cardiography, also known as thoracic electrical bioimpedance, is a reliable, safe and noninvasive method to obtain hemodynamic measurements and may be useful in diagnosis of heart failure, monitoring of critically ill patient's hemodynamic status and assisting antihypertensive therapeutic decisions.

OBJECTIVE: The aim of this study was to characterize the differences in the hemodynamic profile of hypertensive patients with and without heart failure using impedance cardiography, through the analysis of hemodynamic parameters, including blood flow, contractility and cardiac work indicators, peripheral vascular resistance and thoracic blood volume.

METHODS: An observational, transversal, case-control study was designed to assess noninvasive measurements of hemodynamic parameters in hypertensive patients using *HOTMAN® System modular device for Adults w / EXT-TEBCO®*. A descriptive analysis was performed and differences in the continuous variables were tested for statistical significance using ANOVA test and linear regression analysis. A p-value < 0,05 was considered statistically significant for all hypothesis tests.

RESULTS: The study population included 102 outpatients and was divided into four groups: control group - 24 outpatients without heart failure and without metabolic syndrome; IC group - 14 outpatients with heart failure and without metabolic syndrome; SM group - 53 outpatients with metabolic syndrome and without heart failure; and SM+IC group - 11 outpatients with metabolic syndrome and with heart failure. Only the control and IC groups were analysed in this study. These are the results of the variables studied (control group vs IC group): cardiac output (6,6 vs 4,3 L/min.), cardiac index (3,7 vs 2,4 L/min.m²), systolic index (50,3 vs 33,3 mL.m²) ejection phase contractility index (0,046 vs 0,032 s⁻¹), inotropic state index (1,01 vs 0,71 s⁻²), left stroke work index (73,8 vs 42,1 g.min.m²), stroke systemic vascular resistance index (184,1 vs 241,4 dyn.s.cm⁻⁵) and thoracic fluid content (0,031 vs 0,029 U⁻¹).

CONCLUSIONS: Overall, IC group presented blood flow, contractility and left stroke work indicators lower than the control group. It was also observed that IC group had higher mean values of peripheral vascular resistance than the control group. It was not possible to determine differences between case and control groups regarding thoracic fluid content.

Keywords

arterial hypertension; heart failure; thoracic bioimpedance; impedance cardiography; hemodynamics;

Índice

AGRADECIMENTOS	III
PREFÁCIO.....	V
RESUMO.....	VII
PALAVRAS-CHAVE	VIII
ABSTRACT	IX
KEYWORDS	X
ÍNDICE.....	XI
LISTA DE FIGURAS.....	XIII
LISTA DE TABELAS.....	XV
LISTA DE ACRÓNIMOS.....	XVII
1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVOS E HIPÓTESES EM ESTUDO.....	3
2.1 Objetivos	3
2.2 Hipóteses em estudo	3
3. METODOLOGIA.....	5
3.1 Delineamento do Estudo.....	5
3.2 População	5
3.3 Critérios de inclusão e de exclusão.....	5
3.4 Dimensão da amostra	6
3.5 Breve descrição da tecnologia.....	6
3.6 Procedimentos do Estudo.....	6
3.6.1 Procedimentos de recolha de dados	6
3.6.2 Procedimento de controlo da qualidade da informação.....	8
3.6.3 Procedimento de codificação	9
3.7 Variáveis.....	9
3.8 Análise Estatística	10
3.9 Arquivo de dados.....	10
4. RESULTADOS.....	11
4.1 Características gerais da amostra.....	11
4.2 Análise dirigida aos objetivos do estudo.....	15
4.2.1 Perfil hemodinâmico global da amostra.....	15
4.2.2 Fluxo sanguíneo.....	16
4.2.3 Contractilidade e trabalho cardíaco	18

4.2.4 Resistência vascular periférica.....	19
4.2.5 Volemia torácica.....	20
5. DISCUSSÃO	21
5.1 Fluxo sanguíneo	22
5.2 Contractilidade e trabalho cardíaco.....	22
5.3 Resistência vascular periférica	23
5.4 Volemia torácica	24
5.5 Limitações do estudo.....	25
6. CONCLUSÕES	27
7. BIBLIOGRAFIA.....	29
ANEXO 1	31
Protocolo de Investigação.....	31
ANEXO 2	47
Autorizações e Pareceres das Comissões de Ética	47
ANEXO 3	53
Resumos dos trabalhos apresentados no 9º Congresso Português de Hipertensão e Certificados das apresentações	53
ANEXO 4	61
Comprovativo de submissão de artigo original	61
ANEXO 5	65
Consentimento informado.....	65
ANEXO 6	69
Formulário de registo de dados	69
ANEXO 7	73
Base de Dados	73

Lista de figuras

Figura 1 - Colocação dos elétrodos.....	8
Gráfico 1 - Perfil hemodinâmico global da amostra.....	15
Gráfico 2 (esq.) - Índice Cardíaco (CI).....	16
Gráfico 3 (dir.) - Regressão linear do CI em função da classificação da NYHA.....	16
Gráfico 4 (esq.) - Débito Cardíaco (DC)	17
Gráfico 5 (dir.) - Regressão linear do DC em função da classificação da NYHA.....	17
Gráfico 6 (esq.) - Volume Sistólico Indexado (SI)	17
Gráfico 7 (dir.) - Regressão linear do SI em função da classificação da NYHA	17
Gráfico 8 (esq.) - Índice de velocidade (EPCI)	18
Gráfico 9 (dir.) - Regressão linear do EPCI em função da classificação da NYHA.....	18
Gráfico 10 (esq.) - Índice de Aceleração (ISI)	18
Gráfico 11 (dir.) - Regressão linear do ISI em função da classificação da NYHA.....	18
Gráfico 12 (esq.) - Trabalho cardíaco esquerdo indexado (LSWI).....	19
Gráfico 13 (dir.) - Regressão linear do LSWI em função da classificação da NYHA.....	19
Gráfico 14 (esq.) - Resistência Vascular Sistémica Indexada (SSVRI)	19
Gráfico 15 (dir.) - Regressão linear do SSVRI em função da classificação da NYHA	19
Gráfico 16 (esq.) - Conteúdo do fluido torácico (TFC).....	20
Gráfico 17 (dir.) - Regressão linear do TFC em função da classificação da NYHA.....	20

Lista de tabelas

Tabela 1 - Critérios de inclusão e de exclusão	5
Tabela 2 - Classificação funcional da NYHA	7
Tabela 3 - Variáveis hemodinâmicas estudadas por ICG	10
Tabela 4 - Características biométricas da população em estudo	11
Tabela 5 - Fatores de risco para DCV estudados na população em estudo	11
Tabela 6 - Caracterização da HTA nos vários grupos em análise	12
Tabela 7 - Fármacos com efeitos na pré-carga, pós-carga e contractilidade cardíaca....	13
Tabela 8 - Resultados obtidos das variáveis em estudo.....	14
Tabela 9 - Limitações da ICG	25

Lista de acrónimos

- ANP - Péptido natriurético auricular (*Atrial Natriuretic Peptide*)
BIT - Bioimpedância torácica
BNP - Péptido natriurético cerebral (*Brain Natriuretic Peptide*)
BSA - Área de superfície corporal (*Body Surface Area*)
CI - Índice cardíaco (*Cardiac Index*)
CHTV - Centro Hospitalar Tondela-Viseu
CRF - Formulário de recolha de dados (*Case Report Form*)
CVP - Pressão venosa central (*Central Venous Pressure*)
DAC - Doença arterial coronária
DC - Débito cardíaco
DCV - Doença cardiovascular
EPCI - Índice de velocidade (*Ejection Phase Contractility Index*)
FC - Frequência cardíaca
FCS - Faculdade de Ciências da Saúde
FE - Fração de ejeção
HTA - Hipertensão arterial
IC - Insuficiência cardíaca
ICG - Cardiografia de impedância (*Impedance Cardiography*)
IMC - Índice de massa corporal
ISI - Índice de aceleração (*Inotropic State Index*)
LSWI - Trabalho cardíaco esquerdo indexado (*Left Stroke Work Index*)
PA - Pressão arterial
Pab - Perímetro abdominal
PAM - Pressão arterial média
PAOP - Pressão de oclusão da artéria pulmonar (*Pulmonar Artery Occlusion Pressure*)
SI - Volume sistólico indexado (*Stroke Index*)
SM - Síndrome metabólica
SSVRI - Resistência vascular sistémica indexada (*Stroke Systemic Vascular Resistance Index*)
TARGET - *The role of impedance cardiography in hypertensive patients*
TFC - Conteúdo de fluido torácico (*Thoracic Fluid Content*)
UBI - Universidade da Beira Interior
Z - impedância elétrica

1. Introdução

A hipertensão arterial (HTA) é uma importante causa de morbidade a nível nacional e europeu, aumentando para o dobro o risco de doenças cardiovasculares (DCV), nomeadamente doença arterial coronária (DAC), insuficiência cardíaca (IC), acidente vascular cerebral isquémico e hemorrágico, insuficiência renal e doença arterial periférica, contribuindo significativamente para o aumento dos custos dos cuidados de saúde.^[1] A HTA é uma doença multifatorial, consequência de alterações em diversos mecanismos fisiológicos e hemodinâmicos, nomeadamente o volume intravascular, o sistema nervoso autónomo, o eixo renina - angiotensina - aldosterona e outros mecanismos vasculares (como o *remodeling* vascular hipertrófico ou a disfunção endotelial).^[2]

A caracterização das variações no perfil hemodinâmico dos doentes com HTA (determinação dos volumes intravasculares, do estado de inotropia e do nível de resistência vascular periférica) tem vindo a assumir interesse crescente na comunidade médica e científica, pelo potencial que apresenta de poder condicionar uma terapêutica antihipertensiva personalizada e dirigida ao mecanismo fisiopatológico que desencadeia a hipertensão.^[2, 3]

A avaliação hemodinâmica geralmente envolve a medição da pressão nas câmaras cardíacas e no sistema arterial periférico e a determinação do débito cardíaco (DC), permitindo a extrapolação de outras medidas igualmente importantes, como a resistência vascular sistémica e pulmonar e o índice cardíaco (CI), entre outras.^[4] As alterações hemodinâmicas podem ser identificadas através de exames auxiliares de diagnóstico (invasivos e não invasivos), como a cateterização da artéria pulmonar ou a utilização de ecocardiografia. Contudo, estes métodos nem sempre podem ser realizados devido à condição clínica dos doentes e nem sempre estão disponíveis pelo facto de serem técnicas que exigem diferenciação e experiência.^[4, 5]

Da mesma forma, também a IC condiciona ao longo da sua evolução natural, um conjunto de alterações hemodinâmicas que importa conhecer e controlar para uma monitorização terapêutica mais dirigida e eficaz. A IC constitui uma síndrome clínica complexa e progressiva que ocorre em doentes que, em função de anormalidades na estrutura e/ou nas funções cardíacas, desenvolvem uma constelação de sinais e sintomas que levam a internamentos frequentes, deterioração da qualidade de vida e menor esperança de vida. A sua prevalência nos países desenvolvidos situa-se entre os 2 e os 3% e aumenta com a idade, atingindo os 10 a 20% acima dos 70 anos. A incidência tem vindo a aumentar na última década em virtude do envelhecimento da população nestes países, o que associado às descompensações hemodinâmicas que provoca e à necessidade frequente de hospitalização tem levado a um aumento dos custos associados à doença. A mortalidade a 5 anos é cerca de 6 vezes maior que a média da população.^[6]

Apesar da etiologia da IC não ser exactamente a mesma para os doentes com fração de ejeção (FE) diminuída e preservada, existe uma considerável sobreposição: HTA, DAC,

sobrecarga crónica da volemia (doença valvular, *shunts* cardíacos) e as miocardiopatias hipertróficas. Independentemente da origem do fator desencadeante que provoca perda de função dos miócitos cardíacos, na IC existe um declínio na capacidade de bombeamento do coração. Na maioria dos casos, os doentes com disfunção ventricular mantêm-se assintomáticos nas fases iniciais da doença, consequência de um conjunto de mecanismos hemodinâmicos compensatórios: (1) activação do sistema renina - angiotensina - aldosterona, que ajuda a manter o DC por aumento da retenção de sódio e água e consequente aumento da volemia, (2) estimulação do sistema nervoso autónomo com libertação de mediadores adrenérgicos e aumento da contractilidade cardíaca e (3) ativação de um conjunto de moléculas vasodilatadoras, que incluem os péptidos natriuréticos auricular e cerebral (ANP e BNP), as prostaglandinas (PGE₂ e PGI₂) e o óxido nítrico, que compensam a vasoconstrição periférica excessiva.^[4]

Na maioria das situações, a história clínica e o exame físico não são suficientes para uma intervenção terapêutica personalizada e para uma adequada estratificação do prognóstico dos doentes com IC.^[2, 7, 8] A monitorização hemodinâmica, nomeadamente a avaliação dos débitos, dos volumes e das pressões de enchimento do ventrículo esquerdo revelam utilidade para uma abordagem adequada destes doentes, considerando que a congestão pulmonar é o principal fator determinante dos sintomas e da hospitalização. Como a avaliação clínica falha na deteção das variáveis hemodinâmicas e considerando que a utilização do cateter arterial pulmonar (cateter de *Swan-Ganz*) não tem indicação para utilização de rotina, métodos de avaliação hemodinâmica não invasivos, como a ICG (cardiografia de impedância), o ecocardiograma, o BNP ou a ultrasonografia pulmonar vêm sendo crescentemente utilizados.^[7, 9] O estudo PREDICT realizado em 2006 foi o primeiro trabalho a demonstrar que a ICG realizada de forma seriada aos doentes com IC tem a capacidade de identificar doentes com maior risco de hospitalização e morte.^[10] Noutro estudo publicado recentemente (2015), *Facchini et al.*^[11] defendem que a monitorização por ICG e a ultrasonografia pulmonar são os métodos com maior sensibilidade e especificidade na deteção da congestão pulmonar. A ICG tem ainda demonstrado potencial na deteção de DCV assintomática em doentes com factores de risco cardiovascular^[12], permitindo ajudar a prevenir fenómenos de *remodeling* cardíaco.^[13-15]

2. Objetivos e hipóteses em estudo

2.1 Objetivos

O objetivo principal deste trabalho é a caracterização das diferenças no perfil hemodinâmico dos doentes hipertensos com e sem IC utilizando a metodologia de ICG. Serão avaliadas as variáveis hemodinâmicas DC, CI, SI (volume sistólico indexado), EPCI (índice de velocidade), ISI (índice de aceleração), LSWI (trabalho cardíaco esquerdo indexado), SSVRI (resistência vascular sistêmica indexada) e TFC (conteúdo do fluido torácico) e analisadas as diferenças entre os dois grupos.

Secundariamente será também caracterizada a variação de cada uma das variáveis hemodinâmicas em estudo em função da classificação da *New York Heart Association* (NYHA) para doentes insuficientes cardíacos.

2.2 Hipóteses em estudo

H1 - Os doentes hipertensos com IC apresentam indicadores médios de fluxo sanguíneo (avaliados pelo DC, CI e SI) menores que os doentes hipertensos sem IC.

H0-1: ausência de diferenças entre doentes hipertensos com e sem IC.

H2 - Os doentes hipertensos com IC apresentam menores indicadores de contractilidade e trabalho cardíaco (avaliado por EPCI, ISI e LSWI) que os doentes hipertensos sem IC.

H0-2: ausência de diferenças entre doentes hipertensos com e sem IC.

H3 - Os doentes hipertensos com IC apresentam maior resistência vascular periférica (avaliada por SSVRI) que os doentes hipertensos sem IC.

H0-3: ausência de diferenças entre doentes hipertensos com e sem IC.

H4 - Os doentes hipertensos com IC apresentam maior conteúdo de fluido torácico (avaliado por TFC) que os doentes hipertensos sem IC.

H0-4: ausência de diferenças entre doentes hipertensos com e sem IC.

3. Metodologia

3.1 Delineamento do estudo

Foi desenhado um estudo observacional, transversal, de casos e controlos - Estudo TARGET, cujo protocolo se inclui no final do presente trabalho (anexo 1).

Os doentes foram incluídos em 4 braços de estudo:

- a. **Grupo C** - Doentes hipertensos sem SM e sem IC;
- b. **Grupo SM** - Doentes hipertensos com SM e sem IC;
- c. **Grupo IC** - Doentes hipertensos com IC e sem SM;
- d. **Grupo SM+IC** - Doentes hipertensos com IC e SM;

3.2 População

A população alvo deste estudo foram os indivíduos hipertensos acompanhados em consulta externa de hipertensão, diabetes *mellitus* e cardiologia geral do CHTV.

3.3 Critérios de inclusão e de exclusão

Para cada um dos grupos em estudo foram incluídos os doentes consecutivos que cumpriam os critérios de inclusão e não cumpriam os critérios de exclusão, que se encontram descritos na tabela 1.

TABELA 1 - CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E DE EXCLUSÃO

Critérios de Inclusão	<ul style="list-style-type: none">• Doentes hipertensos, com mais de 18 anos;• Preenchimento do consentimento informado (anexo 5);
Critérios de Exclusão	<ul style="list-style-type: none">• Doentes com <i>pacemaker</i> cardíaco;• Doentes com antecedentes pessoais de cirurgia torácica nos últimos 6 meses;• Doentes com diagnóstico prévio de:<ul style="list-style-type: none">○ Gravidez;○ Insuficiência renal crónica grau IV (ou superior);○ Insuficiência hepática grave (<i>score</i> Child-Pugh C)^[16];○ Patologia oncológica com esperança de vida inferior a 1 ano;

3.4 Dimensão da amostra

Este trabalho foi projetado como um ensaio piloto com o objetivo de caracterizar as diferenças no perfil hemodinâmico de doentes hipertensos com e sem IC, uma vez que não foram encontrados na literatura, estudos em populações semelhantes. Apesar disso, foi considerado realista esperar uma diferença de pelo menos 10% entre grupos (valor de delta) para cada uma das variáveis; Assim, para um valor de alfa (α) de 0,05 e para um nível de confiança (1-B) de 0,90 foi calculado o valor mínimo de 98 doentes para o estudo.

3.5 Breve descrição da tecnologia

A impedância elétrica [Z] é uma medida da resistência de uma substância à passagem de uma corrente elétrica com uma determinada voltagem.^[17] Inicialmente proposta por *Kubicek* em 1966,^[18] a ICG baseia-se no princípio de o tórax ser um cilindro perfundido com um fluido (o sangue), com uma resistividade específica. A resistência eléctrica a uma corrente eléctrica de baixa amplitude e alta frequência é inversamente proporcional ao volume do fluido torácico, que varia a cada batimento cardíaco.^[19] Assim, a corrente eléctrica percorre o trajeto que oferece menor resistência à sua passagem e que no caso do tórax é oferecido pela artéria aorta, responsável pelo transporte de maior volume de sangue por unidade de tempo. Do ponto de vista da segurança, a ICG é um método indolor e com riscos sobreponíveis à realização de um eletrocardiograma de 12 derivações.^[12]

3.6 Procedimentos do estudo

3.6.1 Procedimentos de recolha de dados

A recolha de dados foi feita durante entre os meses de Outubro e Dezembro de 2014 no CHTV. Os doentes elegíveis foram identificados pelos investigadores em articulação com o médico assistente antes ou durante a consulta. Confirmada a elegibilidade de um doente, foi realizada uma entrevista onde se explicou ao participante o objetivo do estudo, as características do método utilizado, os riscos, complicações e sequelas que podiam surgir durante a realização do exame e se detalhou como seria feita a codificação dos dados e garantida a confidencialidade dos registos clínicos.

O peso e altura foram verificados pela equipa de enfermagem antes do início de cada entrevista.

O perímetro abdominal (Pab) foi determinado pelos investigadores através da medição do perímetro da cintura, utilizando uma fita métrica, no ponto médio entre o rebordo inferior da costela e a crista ilíaca.

A BSA foi calculada de acordo com a fórmula de *DuBois & Dubois* (equação 1), com a BSA expressa em m², o peso em Kg e a altura em cm.

$$BSA = 0,007184 \times \text{peso}^{0,425} \times \text{altura}^{0,725} \quad (\text{equação 1})$$

A pressão arterial (PA) dos doentes foi medida pelos investigadores durante o exame, com os doentes em decúbito dorsal, após um período de descanso de 5 - 10 minutos. Foram realizadas pelo menos três medições (uma por minuto após o início do exame) da PA, utilizando os esfigmomanómetros digitais habitualmente disponíveis na consulta. Foram registados os valores da PA sistólica, PA diastólica e pressão arterial média (PAM) e considerada a média dos valores medidos.

A IC foi classificada de acordo com a severidade dos seus sintomas, utilizando a classificação funcional NYHA^[20], que inclui os doentes numa de quatro categorias - I, II, III e IV - de acordo com as limitações durante a actividade física (Tabela 2).

TABELA 2 - CLASSIFICAÇÃO FUNCIONAL DA NYHA

Classe NYHA	Sintomas durante a actividade física
I	Doente com IC mas que não apresenta limitação da actividade física. Actividade física normal não provoca fadiga desproporcional, palpitações, dispneia ou dor anginosa.
II	Doente com IC da qual resulta limitação ligeira da actividade física. Confortáveis em repouso. Actividade física normal provoca fadiga, palpitações, dispneia ou dor anginosa.
III	Doente com IC da qual resulta limitação moderada da actividade física. Confortáveis em repouso. Actividade física ligeira provoca fadiga, palpitações, dispneia ou dor anginosa.
IV	Doente com IC da qual resulta incapacidade para realizar qualquer actividade física sem desconforto. Sintomas de IC podem estar presentes mesmo em repouso. Actividade física ligeira acentua esse desconforto.

Para a determinação dos parâmetros hemodinâmicos por ICG foi utilizado o dispositivo modular *HOTMAN System for Adults w/ EXT-TEBCO®*, gentilmente cedido pela FCS/UBI, que implica a colocação bilateral de quatro pares de eléctrodos externos, descartáveis, dois na base do pescoço e dois no limite inferior do tórax do doente, ao longo da sua linha médio-axilar, tal como se ilustra na figura 1.

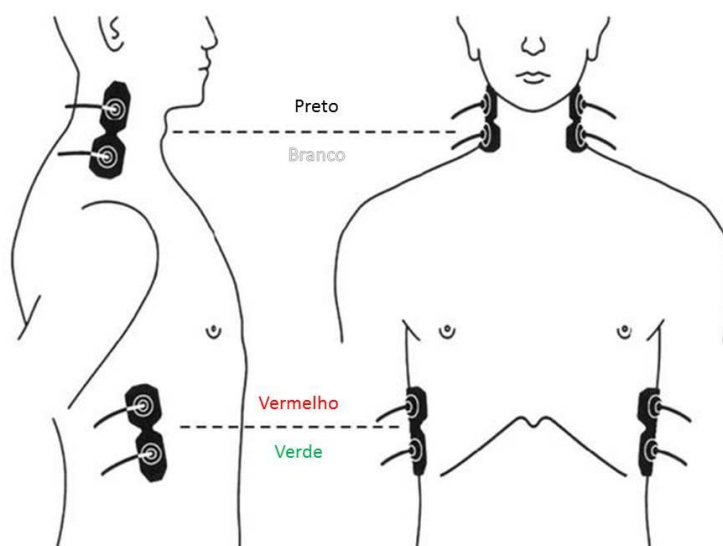


FIGURA 1 - COLOCAÇÃO DOS ELÉTRODOS

Os quatro sensores colocados superiormente transmitem uma corrente eléctrica alterna de alta frequência e muito baixa intensidade (cerca de $7 \mu\text{A}$), impercetível para o doente, enquanto os restantes detetam as variações na impedância eléctrica da cavidade torácica.

Antes de iniciar o registo da captação de sinal era solicitado aos doentes que respirassem normalmente, permanecessem tão imóveis quanto possível e evitassem falar ou tossir. Após estabilização dos parâmetros hemodinâmicos era então iniciado o registo e efetuadas pelo menos três medições para cada uma delas, sendo considerado o valor médio das medições. Globalmente, o teste demorava cerca de dez minutos a ser realizado, incluindo a aplicação dos eléctrodos, o registo da informação do doente no formulário de registo de dados (CRF) - anexo 6 - e a obtenção do relatório hemodinâmico completo.

A pressão de oclusão da artéria pulmonar (PAOP) e a pressão venosa central (CVP) não foram determinadas através de métodos invasivos, pelo que no cálculo das variáveis LSWI e SSVRI foram utilizados, respectivamente, os valores arbitrários recomendados pelo fabricante: PAOP = 9 mm Hg; CVP = 4 mm Hg;

3.6.2 Procedimento de controlo da qualidade da informação

A informação registada no formulário CRF (anexo 6) foi sujeita a um procedimento de verificação e controlo da qualidade, realizado por 2 investigadores em momentos independentes.

A conformidade dos CRF preenchidos foi verificada relativamente à codificação do doente (segundo o procedimento 3.6.3) e ao registo de todos os dados requeridos. A informação não conforme foi obtida/corrigida através da consulta do processo clínico do doente.

3.6.3 Procedimento de codificação

A cada doente foi atribuído um código de identificação de modo a garantir o seu anonimato. Os doentes foram codificados pelo investigador no momento de seleção, de acordo com a seguinte sequência numérica 00-00-000, na qual os dois primeiros dígitos correspondem ao código atribuído ao local de observação, os dois dígitos seguintes ao código atribuído ao investigador e os três últimos dígitos correspondem ao número sequencial de recrutamento do doente.

3.7 Variáveis

As variáveis com interesse para o estudo foram identificadas no protocolo de investigação (anexo 1) e são apresentadas de seguida:

Parâmetros biométricos

- sexo;
- idade;
- peso;
- altura;
- índice de massa corporal (IMC);
- BSA;
- Pab;

Marcadores primários

- PA sistólica;
- PA diastólica;
- PAM
- Variáveis hemodinâmicas estudadas por ICG (tabela 3)

Marcadores secundários

- Classificação da NYHA para os doentes com IC^[20];
- Diagnóstico prévio de dislipidemia
- Diagnóstico prévio de diabetes *mellitus*;
- Terapêutica utilizada habitualmente (β -bloqueantes, inibidores da enzima de conversão da angiotensina ou antagonista dos recetores da angiotensina II, bloqueadores dos canais de cálcio, diuréticos da ansa, tiazídicos ou poupadores de potássio, digitálicos, vasodilatadores, agonistas α -2 e inibidores da renina).

A tabela 3 elenca as variáveis estudadas neste trabalho, descreve a sua fórmula de cálculo, identifica as unidades de referência e define o intervalo de referência para cada uma delas de acordo com a bibliografia consultada e o manual do dispositivo utilizado.

TABELA 3 - VARIÁVEIS HEMODINÂMICAS ESTUDADAS POR ICG

Variável hemodinâmica	Unidade	Fórmula de cálculo	Intervalo de referência
Fluxo sanguíneo			
DC	L/min	VS x FC	4,0 - 8,0 ^[21]
CI	L/min./m ²	DC / BSA	2,8 - 4,2
SI	mL/m ²	VS / BSA ou CI / FC	35 - 65
Contractilidade e trabalho cardíaco			
EPCI	s ⁻¹	(dZ/dt) _{max} x TFC	0.045 - 0.076
ISI	s ⁻²	(d ² Z/dt ²) _{max} x TFC	0.85 - 1.55
LSWI	g.min.m ⁻²	SI x (PAM - PAOP) x 0.0144	40 - 74
Resistência sistémica			
SSVRI	dyn.s.cm ⁻⁵ .m ⁻²	80 (PAM - CVP) / SI	101 - 187
Volemia			
TFC	Ω ⁻¹	1/Z ₀	0.021 - 0.037

DC - Débito Cardíaco; CI - Índice Cardíaco; SI - Volume Sistólico Indexado; LSWI - Trabalho Cardíaco Esquerdo Indexado; EPCI - índice de velocidade; ISI - Índice de aceleração; SSVRI - Resistência vascular sistémica indexada; TFC - Conteúdo do fluido torácico;

3.8 Análise Estatística

Foi elaborada uma análise descritiva para caracterizar a população em estudo e as diferenças nas variáveis contínuas foram testadas para significância estatística através do teste ANOVA e da análise de regressão linear. Foi considerado um nível de significância de 0,05 para todos os testes de hipótese. A análise de dados foi efetuada após a transferência da informação recolhida para uma base de dados especificamente construída para o estudo (anexo 7), recorrendo ao programa estatístico SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*), versão 20.0.

3.9 Arquivo de dados

Todos os dados registados no âmbito do presente estudo (em formato digital ou papel) foram arquivados e serão mantidos durante 5 anos após a conclusão do estudo, tal como descrito no respetivo projeto de investigação.

4. Resultados

4.1 Características gerais da amostra

Foram estudados 102 doentes entre os meses de Outubro e Dezembro de 2014. As consultas foram realizadas no CHTV, mais concretamente na Unidade de Diabetes do serviço de Medicina Interna e na consulta externa das especialidades de Medicina Interna e Cardiologia. As características gerais da população estudada são apresentadas na tabela 4.

TABELA 4 - CARACTERÍSTICAS BIOMÉTRICAS DA POPULAÇÃO EM ESTUDO

	Grupo controlo	Grupo SM	Grupo IC	Grupo SM+IC	
Número de doentes, n (%)	24/102 (23,5%)	53/102 (51,9%)	14/102 (13,7%)	11/102 (10,8%)	
Idade - anos, média (\pm dp)	63,7 (\pm 13,6)	64,0 (\pm 12,1)	78,9 (\pm 7,6)	68,2 (\pm 6,1)	
Género	Feminino, n (%)	7/24 (29,1%)	25/53 (47,2%)	8/14 (57,1%)	6/11 (54,5%)
	Masculino, n (%)	17/24 (70,9%)	28/53 (52,8%)	6/14 (42,9%)	5/11 (45,5%)
Parâmetros biométricos					
Peso, Kg (\pmdp)	70,9 (\pm 10,9)	83,9 (\pm 15,5)	69,8 (\pm 10,3)	95,6 (\pm 15,8)	
Altura, cm (\pmdp)	166,6 (\pm 8,4)	162,8 (\pm 8,4)	161,6 (\pm 7,6)	161,6 (\pm 6,7)	
Perímetro abdominal, cm (\pmdp)	90,0 (\pm 8,2)	104,8 (\pm 10,0)	91,5 (\pm 9,3)	117,5 (\pm 10,1)	
IMC - Kg/m²	25,7 (\pm 4,4)	31,5 (\pm 4,4)	26,1 (\pm 3,9)	36,6 (\pm 5,8)	

A tabela 5 apresenta os fatores de risco para DCV estudados. Todos os doentes apresentavam HTA diagnosticada de acordo com os critérios de inclusão utilizados. A obesidade abdominal foi definida de acordo com os critérios da Federação Internacional de Diabetes^[22].

TABELA 5 - FATORES DE RISCO PARA DCV ESTUDADOS NA POPULAÇÃO EM ESTUDO

	Grupo controlo	Grupo SM	Grupo IC	Grupo SM+IC
Fatores de risco estudados				
HTA, n/total (%)	24/24 (100%)	53/53 (100%)	14/14 (100%)	11/11 (100%)
Obesidade abdominal, n/total (%)	5/24 (20,8%)	53/53 (100%)	5/14 (35,7%)	11/11 (100%)
Dislipidemia, n/total (%)	15/24 (62,5%)	36/53 (67,9%)	9/14 (64,3%)	5/11 (45,5%)
Diabetes, n/total (%)	12/24 (50,0%)	40/53 (75,5%)	9/14 (64,3%)	8/11 (72,7%)

A tabela 6 faz a caracterização da HTA de acordo com os critérios da Sociedade Europeia de Hipertensão e da Sociedade Europeia de Cardiologia^[23], tendo em conta os diferentes estadios de HTA.

TABELA 6 - CARACTERIZAÇÃO DA HTA NOS VÁRIOS GRUPOS EM ANÁLISE

	PA sistólica (mm Hg)		PA diastólica (mm Hg)		Grupo controlo	Grupo SM	Grupo IC	Grupo SM+IC
Ótima	<120	e	<80		2 (8,3%)	4 (7,5%)	4 (28,6%)	1 (9,1%)
Normal - Normal Alta	120 - 139	e/ou	80 - 89		7 (29,2%)	10 (18,9%)	4 (28,6%)	1 (9,1%)
HTA - estadio 1	140 - 159	e/ou	90 - 99		6 (25%)	19 (35,8%)	1 (7,1%)	1 (9,1%)
HTA - estadio 2	160 - 179	e/ou	100 - 109		6 (25%)	12 (22,6%)	5 (35,7%)	6 (54,5%)
HTA - estadio 3	≥ 180	e/ou	≥ 110		3 (12,5%)	8 (15,1%)	0 (0%)	2 (18,2%)

Gráfico de barras empilhadas que mostra a distribuição percentual dos estádios de hipertensão arterial (HTA) em quatro grupos: Grupo controlo, Grupo SM, Grupo IC e Grupo SM+IC. O eixo Y representa a porcentagem de 0% a 100%. A legenda indica: Ótima (verde escuro), Normal - N. Alta (verde médio-escuro), HTA - estadio 1 (verde médio), HTA - estadio 2 (verde claro) e HTA - estadio 3 (verde muito claro).

A tabela 7 apresenta os fármacos que os doentes dos vários grupos em análise tomavam em ambulatório. Para uma compreensão mais rápida, os fármacos foram divididos em 3 grupos e é apresentado um gráfico de barras para cada um desses grupos. O primeiro grupo inclui os fármacos que intervêm ao nível da bomba cardíaca (β -bloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio e agonistas adrenérgicos α -2). O segundo grupo inclui os fármacos antihipertensores com ação ao nível renal e do eixo renina - angiotensina - aldosterona (inibidores da renina, inibidores da enzima de conversão da angiotensina ou antagonista dos recetores da angiotensina II, diuréticos da ansa, tiazídicos e poupadores de potássio). O terceiro grupo inclui os fármacos vasodilatadores e digitálicos.

O papel da bioimpedância torácica na caracterização do doente hipertenso:
diferenças entre doentes com e sem insuficiência cardíaca

TABELA 7 - FÁRMACOS COM EFEITOS NA PRÉ-CARGA, PÓS-CARGA E CONTRACTILIDADE CARDÍACA

	Grupo controlo	Grupo SM	Grupo IC	Grupo SM+ICC
β-bloqueadores	5 (20,8%)	8 (15,1%)	4 (28,6%)	2 (18,2%)
Bloqueadores canais de cálcio	5 (20,8%)	21 (39,6%)	8 (57,1%)	5 (45,5%)
Agonistas adrenérgicos α-2	1 (4,2%)	2 (3,8%)	1 (7,1%)	2 (18,2%)

Grupo	Beta bloqueadores (%)	Bloqueadores canais de cálcio (%)	Agonista adrenérgico alfa 2 (%)
Grupo controlo	20,8	20,8	4,2
Grupo SM	15,1	39,6	3,8
Grupo IC	28,6	57,1	7,1
Grupo SM+ICC	18,2	45,5	18,2

	Grupo controlo	Grupo SM	Grupo IC	Grupo SM+ICC
Inibidores da Renina	0 (0,0%)	1 (1,9%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
iECA/ARAII	13 (54,2%)	41 (77,4%)	10 (71,4%)	9 (81,8%)
Diuréticos da Ansa	3 (12,5%)	7 (13,2%)	7 (50,0%)	7 (63,6%)
Diuréticos Tiazídicos	4 (16,7%)	9 (17,0%)	6 (42,9%)	2 (18,2%)
Diuréticos poupadores de potássio	2 (8,3%)	1 (1,9%)	2 (14,3%)	1 (9,1%)

Grupo	Inibidor da Renina (%)	iECA/ARAII (%)	Diurético da Ansa (%)	Diurético Tiazídico (%)	Diurético poupador de potássio (%)
Grupo controlo	0,0	54,2	12,5	16,7	8,3
Grupo SM	1,9	77,4	13,2	17,0	1,9
Grupo IC	0,0	71,4	50,0	42,9	14,3
Grupo SM+ICC	0,0	81,8	63,6	18,2	9,1

	Grupo controlo	Grupo SM	Grupo IC	Grupo SM+ICC
Vasodilatadores	2 (8,3%)	2 (3,8%)	3 (21,4%)	3 (27,3%)
Digitálicos	1 (4,2%)	0 (0,0%)	3 (21,4%)	1 (9,1%)

Grupo	Vasodilatador (%)	Digitálico (%)
Grupo controlo	8,3	4,2
Grupo SM	3,8	0,0
Grupo IC	21,4	21,4
Grupo SM+ICC	27,3	9,1

A tabela 8 apresenta os resultados dos parâmetros de ICG em estudo: FC, PA sistólica, diastólica e PAM; DC, CI, SI, EPCI, ISI, LSWI, SSVRI e TFC;

TABELA 8 - RESULTADOS OBTIDOS DAS VARIÁVEIS EM ESTUDO

	Grupo controlo	Grupo SM	Grupo IC	Grupo SM+IC
Frequência cardíaca (bpm) média (±dp)	75,9 (± 14,9)	79,8 (± 12,1)	75,7 (± 13,1)	75,8 (± 9,9)
Pressão arterial sistólica (mm Hg) média (±dp)	153,7 (± 28,0)	154,9 (± 24,0)	138,9 (± 29,2)	161,1 (± 30,1)
Pressão arterial diastólica (mm Hg) média (±dp)	87,0 (± 13,3)	86,1 (± 12,2)	68,8 (± 11,5)	88,3 (± 20,8)
Pressão arterial média (mm Hg) média (±dp)	109,2 (± 16,2)	109 (± 14,8)	92,2 (± 14,2)	112,7 (± 22,4)
Fluxo sanguíneo				
CI ^(a) (L/min.m ⁻²) média (±dp)	3,7 (± 1,0)	2,5 (± 0,8)	2,4 (± 0,7)	1,7 (± 0,5)
DC (L/min) média (±dp)	6,6 (± 1,9)	4,7 (± 1,7)	4,3 (± 1,5)	3,4 (± 1,1)
SI ^(a) (ml.m ⁻²) média (±dp)	50,3 (± 14,8)	32,1 (± 11,5)	33,3 (± 11,7)	22,4 (± 5,6)
Contractilidade e trabalho cardíaco				
EPCI (s ⁻¹) média (±dp)	0,046 (± 0,013)	0,031 (± 0,010)	0,032 (± 0,009)	0,021 (± 0,006)
ISI (s ⁻²) média (±dp)	1,01 (± 0,29)	0,69 (± 0,23)	0,71 (± 0,20)	0,48 (± 0,12)
LSWI ^(a) (g.min.m ⁻²) média (±dp)	73,8 (± 23,7)	47,0 (± 18,2)	42,1 (± 19,1)	34,8 (± 12,4)
Resistência vascular periférica				
SSVRI ^(a) (dyn.s.cm ⁻⁵ .m ⁻²) média (±dp)	184,1 (± 63,7)	311,5 (± 144,9)	241,4 (± 74,4)	410,4 (± 100,7)
Volemia torácica				
TFC (l.s ⁻¹), média (±dp)	0,031 (± 0,006)	0,029 (± 0,005)	0,029 (± 0,006)	0,027 (± 0,004)

(a) - valores indexados à área de superfície corporal (BSA - "body surface area")

4.2 Análise dirigida aos objetivos do estudo

De acordo com as hipóteses colocadas na elaboração desta tese, na análise seguinte serão apenas analisados os doentes do grupo IC e comparados ao grupo controlo. O grupo SM será objeto de uma análise que suportará a elaboração de outra tese. Por conseguinte e tendo em conta que o grupo com SM+IC poderia comportar variáveis de confundimento, este grupo foi também excluído desta análise.

4.2.1 Perfil hemodinâmico global da amostra

De uma forma a obter uma visão hemodinâmica global (PA e fluxo sanguíneo) da amostra em estudo, no gráfico 1 é representada a PAM em função do SI para o grupo controlo e grupo IC.

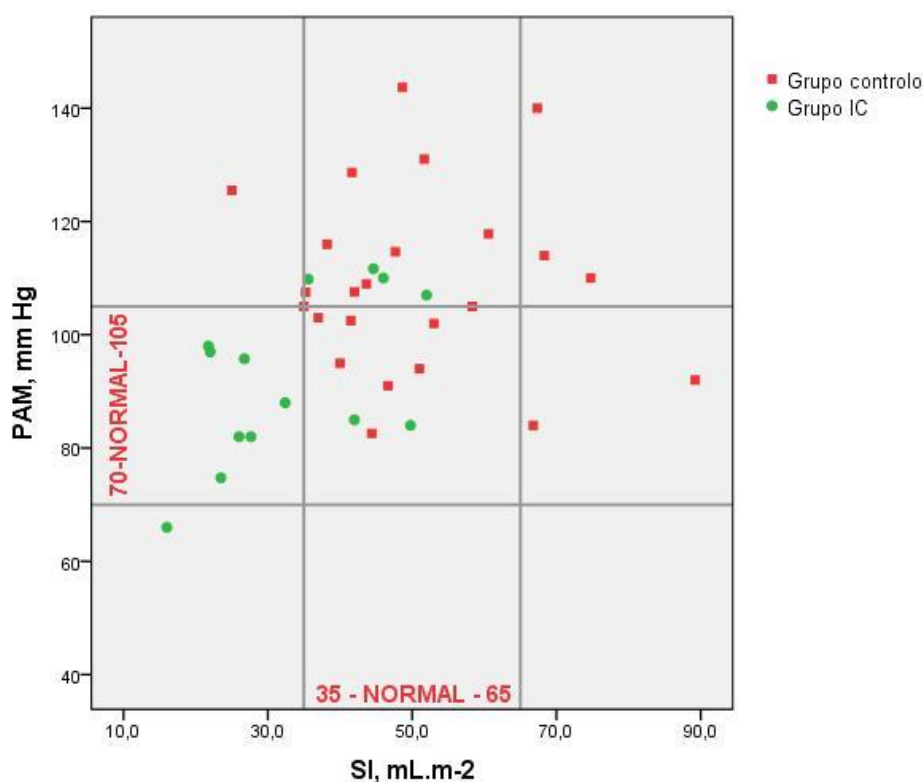


GRÁFICO 1 - PERFIL HEMODINÂMICO GLOBAL DA AMOSTRA

O grupo controlo apresenta 9/24 (37,5%) doentes em estado normohemodinâmico (normotensão e normodinamia) e 9/24 (37,5%) normodinâmicos e hipertensos. O grupo IC apresenta globalmente valores tensionais médios inferiores, sendo que 7/14 (50%) dos doentes se encontram normotensos e hipodinâmicos, 4/14 (28,6%) hipertensos e normodinâmicos e 2/14 (14,3%) em estado de normohemodinamia.

Os gráficos seguintes apresentam a comparação entre os valores médios de cada variável bioelétrica em estudo, para os grupos controlo e grupo IC, incluindo os desvios padrão e os

valores de referência para cada variável (figuras da esquerda). À direita, representa-se uma regressão linear da variável em análise em função da classificação da NYHA para doentes insuficientes cardíacos.

4.2.2 Fluxo sanguíneo

O gráfico 2 representa os valores de CI, nos quais o grupo controlo apresenta um valor médio de 3,7 L.min.m⁻², com um desvio padrão de 1,0 (valor mínimo - 2,2; valor máximo 6,3). O grupo IC apresenta um valor médio de 2,4 com um desvio padrão de 0,7 (valor mínimo - 1,5; valor máximo 3,6). A significância estatística desta diferença é $p < 0,001$. A análise de regressão linear dos valores de CI em função da classe funcional da NYHA é representada no gráfico 3 e apresenta um valor de R^2 ajustado de 0,320 ($p < 0,001$).

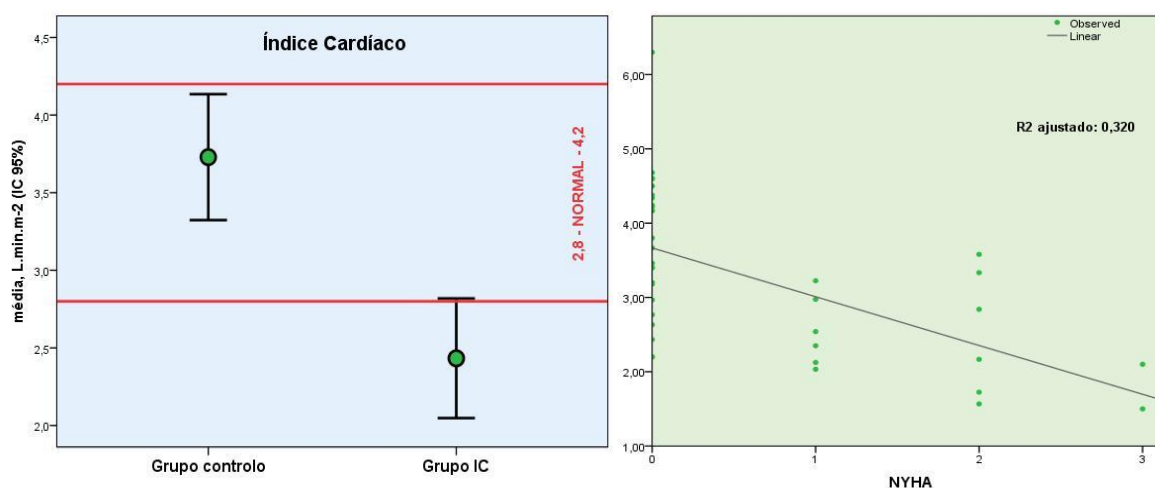


GRÁFICO 2 (ESQ.) - ÍNDICE CARDÍACO (CI)
GRÁFICO 3 (DIR.) - REGRESSÃO LINEAR DO CI EM FUNÇÃO DA CLASSIFICAÇÃO DA NYHA

A variável DC é representada no gráfico 4, em L/min.. O grupo controlo apresenta um valor médio de 6,6 com um desvio padrão de 1,9 (valor mínimo - 3,3; valor máximo 12,0). O grupo IC apresenta um valor médio de 4,3 com um desvio padrão de 1,5 (valor mínimo - 2,3; valor máximo 7,1). A significância estatística desta diferença é $p < 0,001$. No gráfico 5 ilustra-se a análise de regressão linear dos valores de CO em função da classe funcional da NYHA, apresentando um valor de R^2 ajustado de 0,276 ($p < 0,001$).

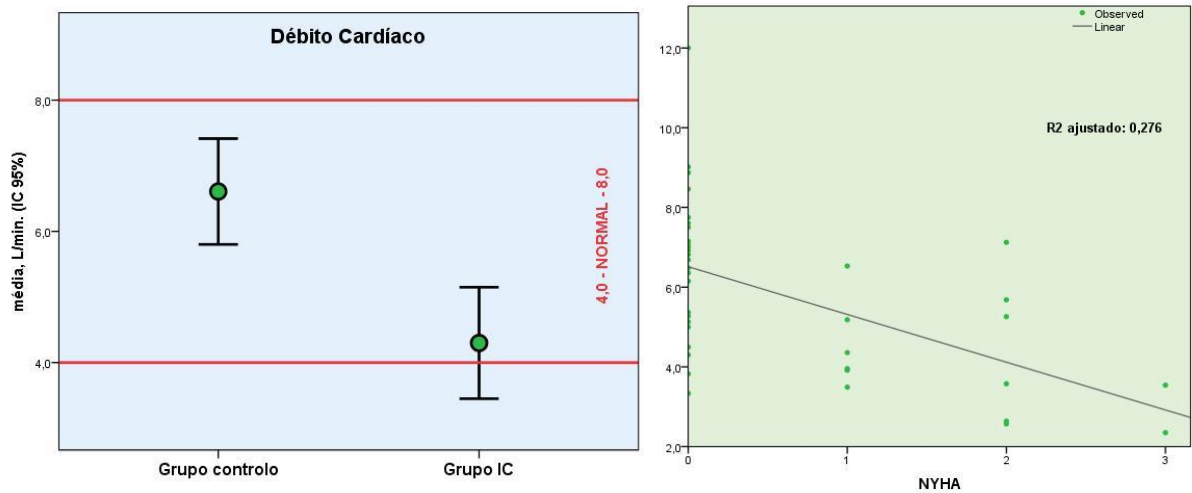


GRÁFICO 4 (ESQ.) - DÉBITO CARDÍACO (DC)

GRÁFICO 5 (DIR.) - REGRESSÃO LINEAR DO DC EM FUNÇÃO DA CLASSIFICAÇÃO DA NYHA

O gráfico 6 representa o volume sistólico indexado (SI), em mL.m⁻². O grupo controle apresenta um valor médio de 50,3 com um desvio padrão de 14,8 (valor mínimo - 25,0; valor máximo 89,2). O grupo IC apresenta um valor médio de 33,3 com um desvio padrão de 11,7 (valor mínimo - 16,0; valor máximo 52,0). A significância estatística desta diferença é $p = 0,001$. A análise de regressão linear dos valores de SI em função da classe funcional da NYHA é representada no gráfico 7, com um valor de R² ajustado de 0,208 ($p = 0,002$).

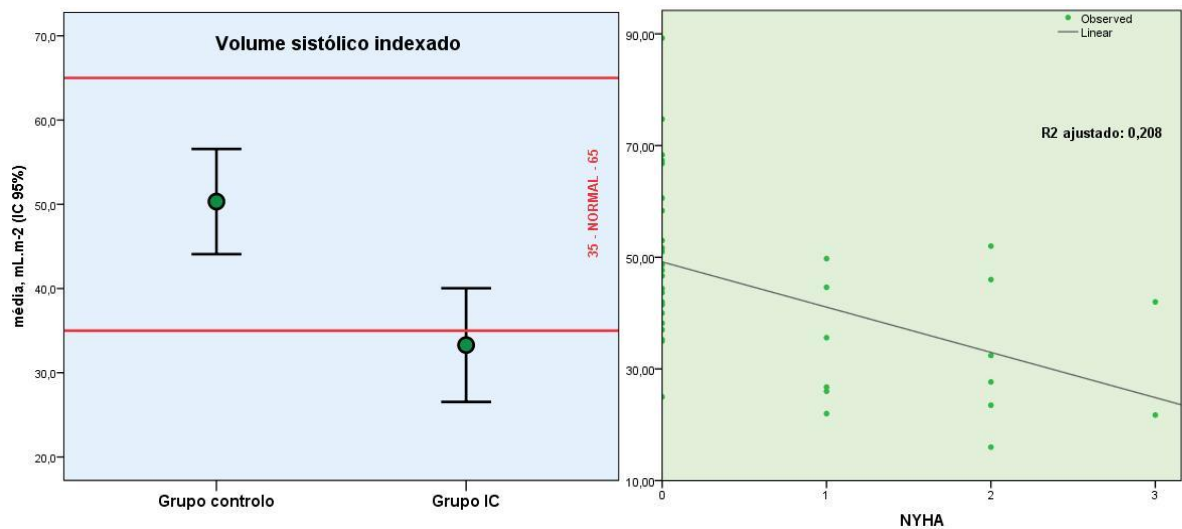


GRÁFICO 6 (ESQ.) - VOLUME SISTÓLICO INDEXADO (SI)

GRÁFICO 7 (DIR.) - REGRESSÃO LINEAR DO SI EM FUNÇÃO DA CLASSIFICAÇÃO DA NYHA

4.2.3 Contractilidade e trabalho cardíaco

O índice de velocidade (EPCI) é representado no gráfico 8, em s^{-1} . O grupo controlo apresenta um valor médio de 0,046 com um desvio padrão de 0,013 (valor mínimo - 0,023; valor máximo 0,081). O grupo IC apresenta um valor médio de 0,032 com um desvio padrão de 0,009 (valor mínimo - 0,019; valor máximo 0,047). A significância estatística desta diferença é $p = 0,001$. A análise de regressão linear dos valores de EPCI em função da classe funcional da NYHA é representada no gráfico 9, apresentando um valor de R^2 ajustado de 0,206 ($p = 0,002$).

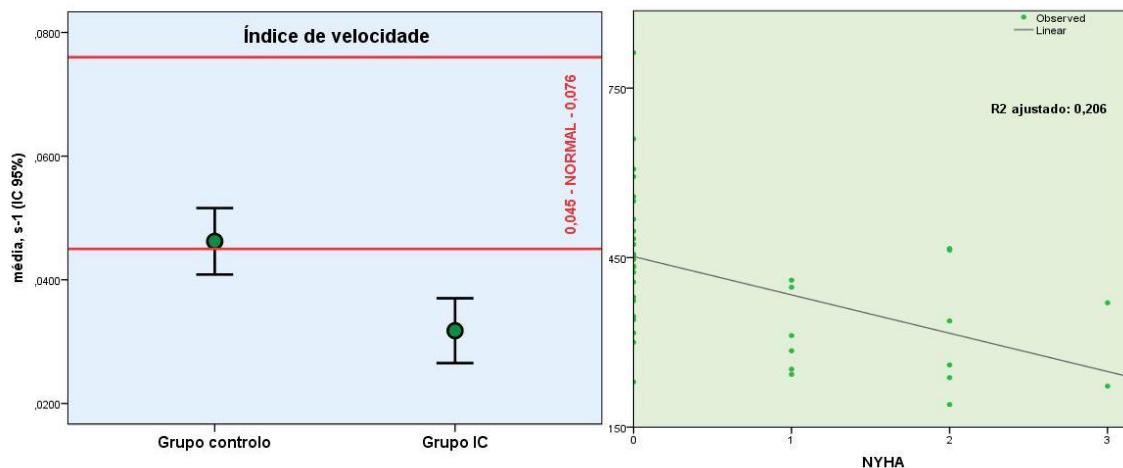


GRÁFICO 8 (ESQ.) - ÍNDICE DE VELOCIDADE (EPCI)
GRÁFICO 9 (DIR.) - REGRESSÃO LINEAR DO EPCI EM FUNÇÃO DA CLASSIFICAÇÃO DA NYHA

O índice de aceleração (ISI) é representado no gráfico 10, em s^{-2} . O grupo controlo apresenta um valor médio de 1,01 com um desvio padrão de 0,29 (valor mínimo - 0,51; valor máximo 1,92). O grupo IC apresenta um valor médio de 0,71 com um desvio padrão de 0,20 (valor mínimo - 0,41; valor máximo 1,03). A significância estatística desta diferença é $p = 0,001$. No gráfico 11 ilustra-se a análise de regressão linear dos valores de ISI em função da classe funcional da NYHA com um valor de R^2 ajustado de 0,182 ($p = 0,002$).

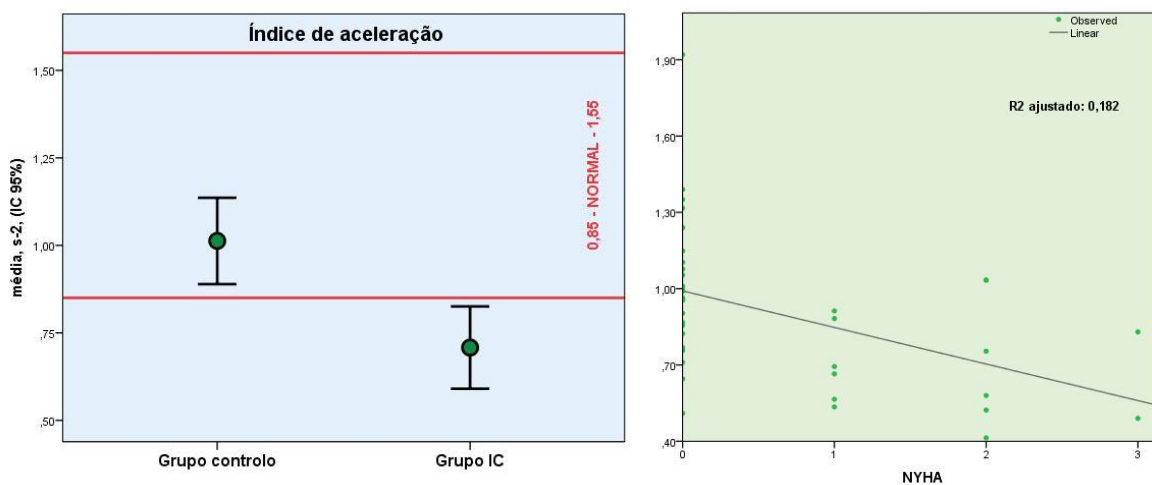


GRÁFICO 10 (ESQ.) - ÍNDICE DE ACELERAÇÃO (ISI)
GRÁFICO 11 (DIR.) - REGRESSÃO LINEAR DO ISI EM FUNÇÃO DA CLASSIFICAÇÃO DA NYHA

No gráfico 12 é representada a variável trabalho cardíaco esquerdo indexado (LSWI), em $\text{g} \cdot \text{min} \cdot \text{m}^{-2}$. O grupo controlo apresenta um valor médio de 73,8 com um desvio padrão de 23,7 (mínimo - 42,7; máximo 128,6). O grupo IC apresenta um valor médio de 42,1 com um desvio padrão de 19,1 (mínimo - 13,5; máximo 74,9). A significância estatística desta diferença é $p < 0,001$. A análise de regressão linear dos valores de LSWI em função da classe funcional da NYHA é representada no gráfico 13 e tem um valor de R^2 ajustado de 0,270 ($p < 0,001$).

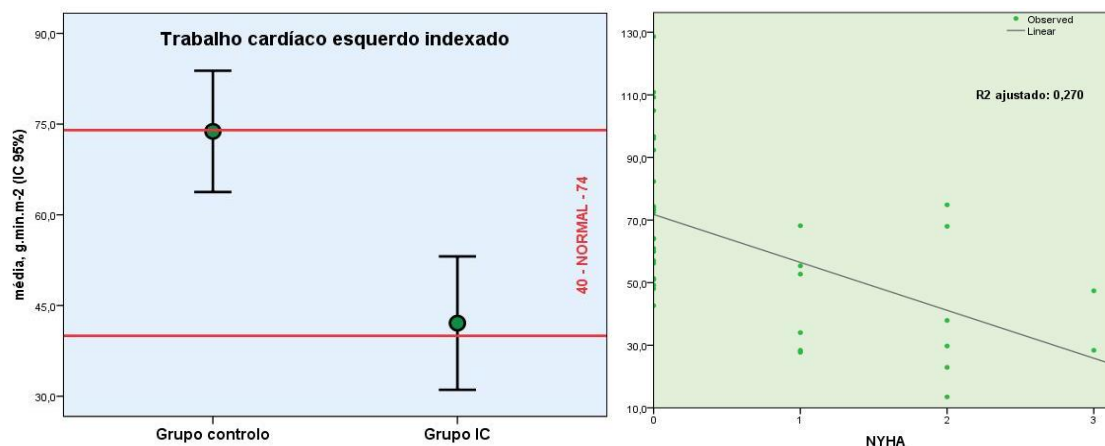


GRÁFICO 12 (ESQ.) - TRABALHO CARDÍACO ESQUERDO INDEXADO (LSWI)
GRÁFICO 13 (DIR.) - REGRESSÃO LINEAR DO LSWI EM FUNÇÃO DA CLASSIFICAÇÃO DA NYHA

4.2.4 Resistência vascular periférica

No gráfico 14 é representada a variável resistência vascular sistémica indexada (SSVRI), cuja unidade é $\text{dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5} \cdot \text{m}^{-2}$. O grupo controlo apresenta um valor médio de 184,1 com um desvio padrão de 63,7 (valor mínimo - 79,8; valor máximo - 388,8). O grupo IC apresenta um valor médio de 241,4 com um desvio padrão de 74,4 (valor mínimo - 130,0; valor máximo - 374,6). A significância estatística desta diferença é $p = 0,016$. A análise de regressão linear dos valores de SSVRI em função da classe funcional da NYHA é ilustrada no gráfico 15 com um valor de R^2 ajustado de 0,090 ($p = 0,038$).

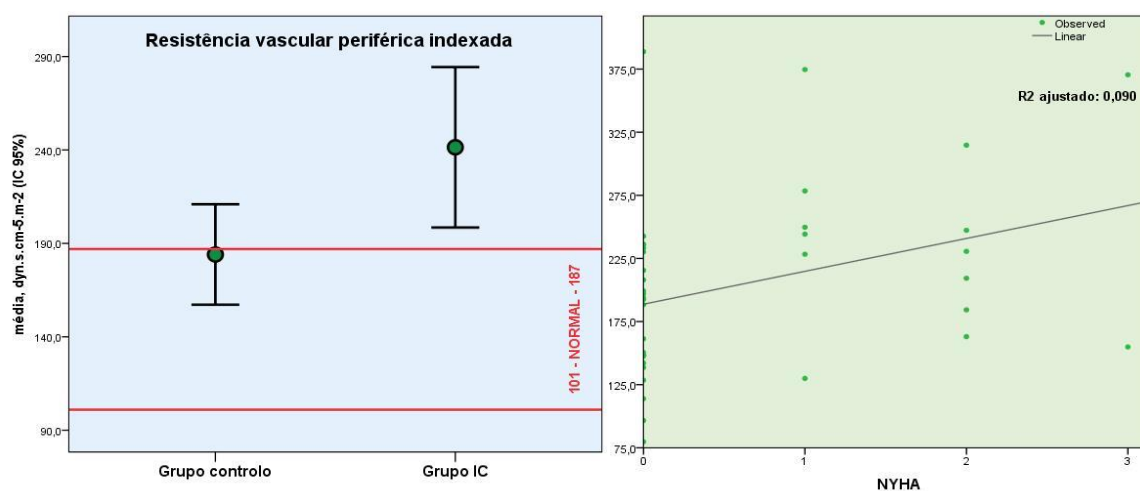


GRÁFICO 14 (ESQ.) - RESISTÊNCIA VASCULAR SISTÉMICA INDEXADA (SSVRI)
GRÁFICO 15 (DIR.) - REGRESSÃO LINEAR DO SSVRI EM FUNÇÃO DA CLASSIFICAÇÃO DA NYHA

4.2.5 Volemia torácica

O gráfico 16 representa o conteúdo de fluido torácico (TFC), cuja unidade é U^{-1} . O grupo controlo apresenta um valor médio de 0,031 com um desvio padrão de 0,006 (valor mínimo - 0,023; valor máximo 0,046). O grupo IC apresenta um valor médio de 0,029 com um desvio padrão de 0,006 (valor mínimo - 0,021; valor máximo 0,041). A significância estatística desta diferença é $p = 0,421$. No gráfico 17 ilustra-se a análise de regressão linear dos valores de TFC em função da classe funcional da NYHA tem um valor de R^2 ajustado de -0,026 ($p = 0,785$).

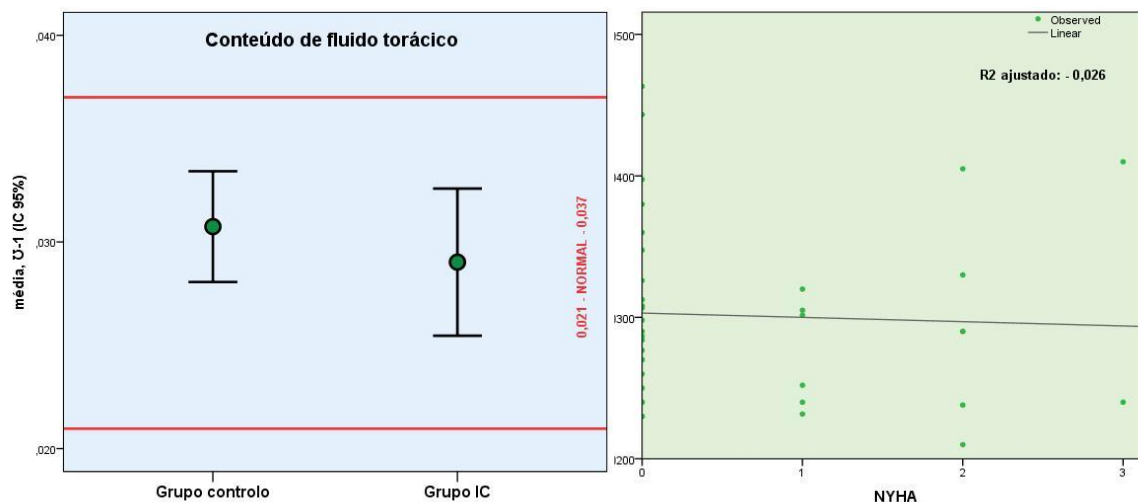


GRÁFICO 16 (ESQ.) - CONTEÚDO DO FLUIDO TORÁCICO (TFC)
GRÁFICO 17 (DIR.) - REGRESSÃO LINEAR DO TFC EM FUNÇÃO DA CLASSIFICAÇÃO DA NYHA

5. Discussão

O objetivo deste trabalho foi a caracterização das diferenças hemodinâmicas nos doentes hipertensos com e sem IC, verificando se existiam diferenças estatisticamente significativas entre os grupos em estudo relativamente a cada um dos parâmetros analisados (CI, CO, SI, EPCI, ISI, LSWI, SSVRI e TFC).

Foram incluídos 102 doentes entre os meses de Outubro e Dezembro de 2014. Uma parte significativa das consultas foi realizada na Unidade de Diabetes do CHTV, explicando o facto de o grupo SM ser aquele com maior número de doentes (n=53, 51,9%). Seguiram-se os grupos controlo com 24 (23,5%) doentes, IC com 14 (13,7%) doentes e SM+IC com 11 (10,8%) doentes. A prevalência da IC nos países desenvolvidos situa-se entre os 2 e os 3%. Contudo, na amostra analisada foram apenas incluídos doentes com HTA, que constitui um dos principais factores de risco para a doença. Para além disso, a prevalência da IC aumenta com a idade, atingindo os 10 a 20% acima dos 70 anos.^[6] Na amostra estudada, a idade média do grupo IC destacou-se por ser a mais elevada (78,9 anos \pm 7,6) comparativamente aos grupos controlo (63,7 \pm 13,6), SM (64,0 \pm 12,1) e SM+ICC (68,2 \pm 6,1), que apresentaram valores semelhantes. A conjugação destes dois factores (amostra de doentes hipertensos e idade média dos indivíduos) parece explicar a prevalência de 24,5% de doentes com diagnóstico de IC (grupo IC com 13,7% e grupo SM+IC com 10,8%).

A presença de factores de risco para DCV foi analisado para os diferentes braços do estudo, sendo que os grupos controlo e IC apresentam uma prevalência semelhante para a presença de HTA (100% vs 100%), obesidade abdominal (20,8% vs 35,7%), dislipidemia (62,5% vs 64,3%) e diabetes *mellitus* (50,0% vs 64,3%), o que parece indicar uma homogeneidade da amostra para outras variáveis para além da variável em estudo, garantindo maior robustez aos resultados alcançados.

Como foi referido na metodologia do estudo e de acordo com os objectivos propostos, apenas foram incluídos doentes com diagnóstico prévio de HTA, cuja classificação foi efetuada de acordo com os limites definidos pelas normas de orientação da Sociedade Europeia de HTA e da Sociedade Europeia de Cardiologia^[23]. Constatou-se que um elevado número de doentes hipertensos apresentou valores tensionais acima dos recomendados pelas sociedades científicas (grupo controlo - 62,5% e grupo IC - 42,8%). Neste contexto, foi tida em conta a ansiedade que este tipo de exames pode comportar: durante a realização do exame e após serem convidados a sentar-se, os doentes respondiam às perguntas necessárias ao preenchimento do CRF. O tempo até ao início do exame era individualizado e dependente das características emocionais de cada doente. Após a ligação dos elétrodos, o registo dos dados apenas era iniciado após estabilização, primeiro da FC, depois dos parâmetros hemodinâmicos. Foram efetuadas pelo menos 3 medições da PA e de cada uma das variáveis em estudo e no final foi contabilizada a média das medições efetuadas com sucesso.

5.1 Fluxo sanguíneo

A avaliação de débitos e volume cardíacos permite analisar a dinâmica do fluxo sanguíneo. Esta determinação realizada por ICG parece ser um método adequado à utilização em ambulatório nos doentes insuficientes cardíacos estáveis, com resultados hemodinâmicos comparáveis aos obtidos por ressonância magnética cardíaca^[24] e com boa correlação com as determinações por métodos invasivos (nomeadamente com o cateter de *Swan Ganz*), com coeficientes de correlação entre 0,76 e 0,89.^[7, 25]

A IC desencadeia um conjunto de mecanismos compensatórios de ativação neuro-hormonal, que, em última análise, resultam em alterações hemodinâmicas, como a redução do volume sistólico, redução do DC e aumento das pressões de enchimento do ventrículo esquerdo, quer nas situações de insuficiência sistólica quer na insuficiência diastólica.^[26]

Os resultados deste trabalho corroboram estes dados, verificando-se que os valores médios de DC (grupo controlo - 6,6 L/min.; grupo IC - 4,3 L/min.), de CI (grupo controlo - 3,7 L/min.m²; grupo IC - 2,4 L/min.m²) e de SI (grupo controlo - 50,3 mL.m²; grupo IC - 33,3 mL.m²) foram mais baixos no grupo IC que no grupo controlo. As diferenças observadas para as três variáveis apresentam significância estatística. Verifica-se também uma diminuição dos indicadores de fluxo sanguíneo com o agravamento da classificação funcional da NYHA, com valores R² ajustado que variam entre 0,208 e 0,320.

Assim, exclui-se a hipótese nula e aceita-se a hipótese em estudo:

H1 - Os doentes hipertensos com IC apresentam indicadores médios de fluxo sanguíneo (avaliados pelo DC, CI e SI) menores que os doentes hipertensos sem IC.

5.2 Contractilidade e trabalho cardíaco

O EPCI é proporcional ao fluxo sanguíneo na artéria aorta, constituindo um indicador da contractilidade miocárdica máxima durante a sístole. Este parâmetro é influenciado quer pelo mecanismo de *Frank-Starling* (alteração do volume intravascular) quer, farmacologicamente, por agentes inotrópicos.

O ISI, segunda derivada da bioimpedância elétrica em função do tempo, é um indicador da aceleração máxima do fluxo sanguíneo na artéria aorta, constituindo um marcador preciso do estado inotrópico do doente, independente da pré e da pós-carga e sendo influenciado apenas pelos agentes inotrópicos. O ISI é um indicador final do impulso ventricular esquerdo, produzido no momento de abertura da válvula aórtica.

O LSWI representa o esforço que o coração despende num intervalo de tempo entre dois batimentos. Relaciona-se diretamente com o consumo de oxigénio miocárdico. Uma vez que o maior consumo de oxigénio ocorre durante a contracção isovolumétrica e o restante durante a

fase de ejeção, o LSWI também está relacionado com a contractilidade miocárdica ao longo do mecanismo sistólico.^[19]

Globalmente, estas três variáveis dão uma imagem da capacidade contrátil da bomba cardíaca. A IC, independentemente do fator desencadeante, provoca uma perda funcional dos miócitos, gerando ao longo da sua evolução uma incapacidade progressiva de bombeamento do coração.^[4]

Os resultados deste trabalho corroboram estes dados, verificando-se que os valores médios de EPCI (grupo controlo - $0,046 \text{ s}^{-1}$; grupo IC - $0,032 \text{ s}^{-1}$) e de ISI (grupo controlo - $1,01 \text{ s}^{-2}$; grupo IC - $0,71 \text{ s}^{-2}$) foram mais baixos nos grupos com IC, estando inclusivamente abaixo dos valores de referência para cada uma das variáveis (EPCI - $0,045 \text{ s}^{-1}$ e ISI - $0,85 \text{ s}^{-2}$). A significância estatística é de $p = 0,001$ para ambas as variáveis.

Relativamente à variável LSWI, o grupo IC apresenta igualmente um valor médio inferior ao grupo controlo (grupo controlo - $73,8 \text{ g.min.m}^{-2}$; grupo IC - $42,1 \text{ g.min.m}^{-2}$), próximo do limite inferior de referência (LSWI - $40,0 \text{ g.min.m}^{-2}$). A significância estatística desta diferença é $p < 0,001$. Na análise desta variável, verifica-se também que o valor médio do grupo controlo se encontra próximo do limite superior de referência (LSWI - $74,0 \text{ g.min.m}^{-2}$), o que poderá justificar-se por se tratar de um grupo de doentes com HTA e como tal, compreensivelmente com um consumo de oxigénio miocárdico aumentado, associado a um esforço cardíaco de maior intensidade para manter a perfusão.

Deverá ser tido em conta que os fármacos β -bloqueantes (20,8% no grupo controlo; 28,6% no grupo IC), bloqueadores dos canais de cálcio (20,8% vs 57,1%) e digitálicos (4,2% vs 21,4%) podem influenciar o estado inotrópico. Apesar disso, o grupo IC é aquele que tem uma maior percentagem de doentes a tomar medicação hipo e hiperinotrópica, o que leva a crer que qualquer influência (a existir) possa ser balanceada. Uma análise numa amostra de maiores dimensões, que exclua doentes a tomar fármacos com efeito inotrópico deverá ser realizada para confirmar os resultados obtidos neste trabalho.

Atendendo ao exposto, exclui-se a hipótese nula e aceita-se a hipótese em estudo:

H2 - Os doentes hipertensos com IC apresentam menores indicadores de contractilidade e trabalho cardíaco (avaliado por EPCI, ISI e LSWI) que os doentes hipertensos sem IC.

5.3 Resistência vascular periférica

A resistência vascular sistémica indexada (SSVRI) é um indicador da pós-carga, avaliado a cada batimento cardíaco. Nos doentes insuficientes cardíacos, a ativação dos mecanismos compensatórios à manutenção do débito cardíaco (sistema renina - angiotensina - aldosterona e adrenérgico) desencadeiam ao longo da evolução da doença uma vasoconstrição vascular periférica excessiva, que clinicamente se manifesta por arrefecimento distal dos membros,

cianose dos lábios e leitos ungueais.^[4] Embora estes mecanismos facilitem a adaptação a curto prazo, mantendo a PA e a perfusão dos órgãos vitais, acredita-se que também contribuam para as alterações observadas nos órgãos-alvo, no coração e na circulação. Efetivamente é com base neste raciocínio que se justifica a terapêutica farmacológica da IC, antagonista da acção destes mecanismos.

Os resultados deste trabalho corroboram que os valores médios de SSVRI do grupo IC (241,4 dyn.s.cm⁻⁵.m⁻²) são superiores aos do grupo controlo (184,1 dyn.s.cm⁻⁵.m⁻²) com uma significância estatística de $p = 0,016$. Apesar da diferença, o valor médio observado no grupo controlo situa-se muito próximo do limite superior de referência (SSVRI - 187,0 dyn.s.cm⁻⁵), o que poderá justificar-se, tal como no caso do LSWI, pelo facto do grupo controlo ser constituído por doentes hipertensos e como tal, com valores de pós-carga mais elevados que os observados num indivíduo sem patologia.

Assim, exclui-se a hipótese nula e aceita-se a hipótese em estudo:

H3 - Os doentes hipertensos com IC apresentam maior resistência vascular periférica (avaliada por SSVRI) que os doentes hipertensos sem IC.

5.4 Volemia torácica

As alterações adaptativas do miocárdio insuficiente, geralmente designadas no seu conjunto por *remodeling* cardíaco, podem contribuir para a evolução da IC, em parte devido ao aumento da pressão telediastólica no ventrículo esquerdo e ao conseqüente aumento da pressão capilar pulmonar. Este mecanismo condiciona um agravamento da congestão pulmonar com acumulação de líquido intersticial ou intra-alveolar, contribuindo para a dispneia sentida pelos doentes com IC.^[4]

A condutividade dos fluidos no tórax é, por definição, representada como o inverso da bioimpedância, sendo assim uma grandeza directamente proporcional ao conteúdo líquido do tórax. A utilização da bioimpedância torácica para monitorizar a volemia do doente insuficiente cardíaco tem sido proposta como uma ferramenta útil, sobretudo na detecção precoce das descompensações e dos estados pré - edema agudo do pulmão e na orientação da terapêutica instituída.^[9] Valores mais elevados de TFC estão associados a valores mais elevados de BNP e a pior prognóstico. Em 2013, *Malfatto et al.*^[8] reportou que os doentes insuficientes cardíacos com FE diminuída (insuficiência sistólica) que apresentavam valores de TFC $<40 \text{ K}\Omega^{-1}$ e valores de BNP $<450 \text{ pg/mL}$ tinham uma taxa de mortalidade a 4 anos de 2,1% enquanto os que apresentavam TFC $\geq 40 \text{ K}\Omega^{-1}$ e valores de BNP $\geq 450 \text{ pg/mL}$ tinham uma taxa de mortalidade de 46,5%, defendendo assim que a utilização combinada destes parâmetros demonstrava elevados níveis de sensibilidade (91%) e especificidade (88%) na estratificação do prognóstico da doença.

Contudo, os resultados obtidos neste trabalho mostraram valores médios de TFC semelhantes nos dois grupos em estudo. O grupo controlo (TFC - $0,031 \text{ U}^{-1}$) e o grupo IC (TFC - $0,029 \text{ U}^{-1}$) não apresentam diferenças estatisticamente significativas ($p = 0,785$) que permitam excluir a hipótese nula.

Assim, não é possível excluir a hipótese nula, rejeitando-se a hipótese em estudo:

H4 - Os doentes hipertensos com IC apresentam maior conteúdo de fluido torácico (avaliado por TFC) que os doentes hipertensos sem IC.

Este trabalho foi realizado em doentes ambulatoriais, sujeitos a terapêutica farmacológica diversa e estáveis do ponto de vista hemodinâmico global, ou seja doentes insuficientes cardíacos sem descompensação hemodinâmica objetivável ao exame físico. Talvez por essa razão não tenha sido possível detectar diferenças do conteúdo do fluido torácico entre os grupos.

5.5 Limitações do estudo

Na realização deste estudo foram tidas em conta as limitações da ICG descritas na bibliografia consultada e no manual de operações do dispositivo utilizado. Essas limitações são elencadas na tabela 8, nomeadamente: presença de arritmias cardíacas, que alteram a estabilidade das variáveis dependentes da média de FC; *pacing* ventricular, uma vez que a correta determinação dos parâmetros hemodinâmicos é dependente da adequada detecção dos complexos QRS e como tal, nos casos em que a forma do complexo QRS é alterada (como é exemplo o *pacing* ventricular), o aparelho não os deteta adequadamente; após cirurgia torácica recente, devido a um aumento acentuado do TFC, que diminui a magnitude do sinal eletrocardiográfico; nas situações de bloqueio completo do ramo esquerdo, devido a alargamento do complexo QRS; nos doentes com sepsis ou nos doentes extremamente obesos, uma vez que o DC é incorretamente subestimado; e por fim nos doentes com insuficiência cardíaca secundária a hipertensão pulmonar (*core pulmonale*) por sobrestimação dos débitos e volumes;

TABELA 9 - LIMITAÇÕES DA ICG

Limitações da ICG	<ul style="list-style-type: none">• arritmia cardíaca• <i>pacing</i> ventricular• cirurgia torácica recente• bloqueio completo de ramo esquerdo• sepsis• obesidade extrema• IC secundária a HT pulmonar (<i>core pulmonale</i>)
-------------------	---

Decorrentes destas limitações, 8 doentes foram excluídos do estudo após finalização do exame (6 doentes por arritmia identificada no ECG, 1 doente por obesidade extrema - IMC > 40,0 Kg/m² - após impossibilidade de leitura adequada de parâmetros hemodinâmicos e 1 doente por ser portador de *pacemaker* cardíaco).

Para além destas limitações técnicas, o próprio estudo apresenta algumas limitações que devem ser tidas em conta:

1 - Neste trabalho, apenas foram incluídos doentes com patologia (todos os doentes eram hipertensos). Seria importante, em estudos posteriores, incluir um grupo de controlo com doentes sem patologia.

2 - A PAOP e a CVP não foram determinadas através de métodos invasivos, pelo que no cálculo das variáveis LSWI e SSVRI foram utilizados, respectivamente, os valores arbitrários recomendados pelo fabricante: PAOP = 9 mm Hg; CVP = 4 mm Hg; Assim, os valores obtidos para estas duas variáveis incluem um viés na sua determinação, que deve ser tido em conta.

3 - Tratando-se de um estudo de casos e controlos, a correta definição de cada um dos grupos é absolutamente crucial. Neste estudo, o diagnóstico quer de HTA quer de IC constava do processo clínico previamente à introdução do doente no estudo. Tratando-se de patologias muito comuns, muitas vezes assintomáticas e com um exame físico nem sempre conclusivo, a existência de qualquer falha diagnóstica ou o incorreto preenchimento do processo clínico, gera um viés que não é passível de ser corrigido pelos investigadores.

4 - Conforme já foi dito anteriormente, um fator de confundimento que não foi possível eliminar do estudo, atendendo ao tamanho da amostra, foi a terapêutica antihipertensiva utilizada pelos doentes, heterogénea entre os grupos. Sugere-se em estudos posteriores, com amostras de maior dimensão, que a análise das variáveis seja realizada em doentes agrupados de acordo com a toma ou não de determinado grupo farmacológico. Esta análise parece ser ainda mais importante na análise das variáveis que avaliam a inotropia cardíaca.

5 - Seria mais adequado e teria maior interesse fisiopatológico distinguir os doentes insuficientes cardíacos em IC com FE preservada e IC com FE diminuída, analisando cada um dos grupos separadamente. Contudo, a inexistência de informação suficiente na grande maioria dos processos clínicos inviabilizou esta pretensão.

6. Conclusões

Pretendeu-se com este trabalho caracterizar o perfil hemodinâmico dos doentes hipertensos com e sem IC, através do método de ICG. Foi elaborado um estudo epidemiológico, observacional, de casos e controlos, que demonstrou existirem diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos.

Assim, os doentes hipertensos com IC apresentam indicadores médios de fluxo sanguíneo (avaliados pelo DC, CI e SI), bem como indicadores de contractilidade e trabalho cardíaco menores que os doentes hipertensos sem IC. Verificou-se ainda que o grupo de doentes hipertensos com IC apresenta maior resistência vascular periférica (avaliada por SSVRI) que os doentes hipertensos sem IC. Relativamente à volemia torácica (avaliada por TFC) não foram verificadas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos.

As variáveis analisadas neste estudo são geralmente avaliadas, na prática clínica, de modo não invasivo pelo ecocardiograma ou de modo invasivo por cateterização da artéria pulmonar. Ambos os exames requerem treino específico e uma curva de aprendizagem lenta, pelo que nem sempre estão disponíveis.

Na última década, vários estudos documentaram que as determinações obtidas por ICG, nomeadamente o DC e o CI se correlacionam com as obtidas pela cateterização da artéria pulmonar (técnica de termodiluição) ^[25, 27, 28] e com as obtidas por ressonância magnética nuclear (RMN) ^[24], podendo ser úteis no diagnóstico de IC, na monitorização hemodinâmica do doente crítico e no auxílio à escolha da terapêutica antihipertensiva. Assim, a ICG parece constituir um método fiável, não invasivo e de baixo custo para a determinação de parâmetros hemodinâmicos, que pode ser realizada em consulta de rotina ou à cabeceira do doente.

7. Bibliografia

1. Graham, I., et al., *European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary: Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts)*. Eur Heart J, 2007. **28**(19): p. 2375-414.
2. Ferrario, C.M., et al., *Individualizing hypertension treatment with impedance cardiography: a meta-analysis of published trials*. Ther Adv Cardiovasc Dis, 2010. **4**(1): p. 5-16.
3. Aoka, Y., N. Hagiwara, and H. Kasanuki, *Heterogeneity of hemodynamic parameters in untreated primary hypertension, and individualization of antihypertensive therapy based on noninvasive hemodynamic measurements*. Clin Exp Hypertens, 2013. **35**(1): p. 61-6.
4. Longo, D., et al., *Harrison's principles of internal medicine*. 18th ed. 2012: McGraw-Hill.
5. Guerra, S., et al., *Hemodynamics assessed via approximate entropy analysis of impedance cardiography time series: effect of metabolic syndrome*. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2011. **301**(2): p. H592-8.
6. Kaszuba, E., et al., *Comparing impedance cardiography and echocardiography in the assessment of reduced left ventricular systolic function*. BMC Res Notes, 2013. **6**: p. 114.
7. Almeida Junior, G.L., et al., *Hemodynamic assessment in heart failure: role of physical examination and noninvasive methods*. Arq Bras Cardiol, 2012. **98**(1): p. e15-21.
8. Malfatto, G., et al., *Transthoracic bioimpedance and brain natriuretic peptide assessment for prognostic stratification of outpatients with chronic systolic heart failure*. Clin Cardiol, 2013. **36**(2): p. 103-9.
9. Di Somma, S., et al., *Use of BNP and bioimpedance to drive therapy in heart failure patients*. Congest Heart Fail, 2010. **16** Suppl 1: p. S56-61.
10. Packer, M., et al., *Utility of impedance cardiography for the identification of short-term risk of clinical decompensation in stable patients with chronic heart failure*. J Am Coll Cardiol, 2006. **47**(11): p. 2245-52.
11. Facchini, C., et al., *Lung ultrasound and transthoracic impedance for noninvasive evaluation of pulmonary congestion in heart failure*. J Cardiovasc Med (Hagerstown), 2015.
12. DeMarzo, A.P., *Using impedance cardiography to detect asymptomatic cardiovascular disease in prehypertensive adults with risk factors*. High Blood Press Cardiovasc Prev, 2013. **20**(2): p. 61-7.
13. DeMarzo, A.P., *Using impedance cardiography with postural change to stratify patients with hypertension*. Ther Adv Cardiovasc Dis, 2011. **5**(3): p. 139-48.
14. Viigimaa, M., et al., *Identification of the hemodynamic modulators and hemodynamic status in uncontrolled hypertensive patients*. Blood Press, 2013. **22**(6): p. 362-70.
15. Krzesinski, P., G.G. Gielerak, and J.J. Kowal, *A "patient-tailored" treatment of hypertension with use of impedance cardiography: a randomized, prospective and controlled trial*. Med Sci Monit, 2013. **19**: p. 242-50.
16. Cholongitas, E., et al., *Systematic review: The model for end-stage liver disease--should it replace Child-Pugh's classification for assessing prognosis in cirrhosis?* Aliment Pharmacol Ther, 2005. **22**(11-12): p. 1079-89.
17. Tang, W.H. and W. Tong, *Measuring impedance in congestive heart failure: current options and clinical applications*. Am Heart J, 2009. **157**(3): p. 402-11.
18. Kubicek, W.G., et al., *Development and evaluation of an impedance cardiac output system*. Aerosp Med, 1966. **37**(12): p. 1208-12.
19. Funk, D.J., E.W. Moretti, and T.J. Gan, *Minimally invasive cardiac output monitoring in the perioperative setting*. Anesth Analg, 2009. **108**(3): p. 887-97.

20. *The Criteria Committee of the New York Heart Association - Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels*. 9th ed. 1994, Boston, Mass: Little, Brown & Co.
21. Chen, S.J., Z. Gong, and Q.L. Duan, *Evaluation of heart function with impedance cardiography in acute myocardial infarction patients*. *Int J Clin Exp Med*, 2014. **7**(3): p. 719-27.
22. Alberti, K.G., et al., *The metabolic syndrome--a new worldwide definition*. *Lancet*, 2005. **366**(9491): p. 1059-62.
23. Mancia, G., et al., *2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)*. *J Hypertens*, 2013. **31**(7): p. 1281-357.
24. Villacorta Junior, H., et al., *Transthoracic impedance compared to magnetic resonance imaging in the assessment of cardiac output*. *Arq Bras Cardiol*, 2012. **99**(6): p. 1149-55.
25. Albert, N.M., et al., *Equivalence of the bioimpedance and thermodilution methods in measuring cardiac output in hospitalized patients with advanced, decompensated chronic heart failure*. *Am J Crit Care*, 2004. **13**(6): p. 469-79.
26. Fukuda, T., et al., *Cardiac output response to exercise in chronic cardiac failure patients*. *Int Heart J*, 2012. **53**(5): p. 293-8.
27. Gujjar, A.R., et al., *Non-invasive cardiac output by transthoracic electrical bioimpedance in post-cardiac surgery patients: comparison with thermodilution method*. *J Clin Monit Comput*, 2008. **22**(3): p. 175-80.
28. Raval, N.Y., et al., *Multicenter evaluation of noninvasive cardiac output measurement by bioimpedance technique*. *J Clin Monit Comput*, 2008. **22**(2): p. 113-9.
29. Dickstein, K., et al., *ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM)*. *Eur Heart J*, 2008. **29**(19): p. 2388-442.
30. Alhashemi, J.A., M. Cecconi, and C.K. Hofer, *Cardiac output monitoring: an integrative perspective*. *Crit Care*, 2011. **15**(2): p. 214.
31. Sodolski, T. and A. Kutarski, *Impedance cardiography: A valuable method of evaluating haemodynamic parameters*. *Cardiol J*, 2007. **14**(2): p. 115-26.
32. Chacko, K.A., *AHA Medical/Scientific Statement: 1994 revisions to classification of functional capacity and objective assessment of patients with diseases of the heart*. *Circulation*, 1995. **92**(7): p. 2003-5.

Anexo 1

Protocolo de Investigação



Protocolo de investigação

O papel da bioimpedância torácica na caracterização do doente hipertenso

Um estudo de Casos e Controlos

Índice

<u>Lista de abreviaturas</u>	5
<u>Condições de acesso ao estudo</u>	7
<u>1. Introdução</u>	9
<u>2. Objetivos</u>	10
<u>2.1 Objetivos primários</u>	10
<u>2.2 Objetivos secundários</u>	10
<u>3. Material e Métodos</u>	11
<u>3.1 Delineamento do Estudo</u>	11
<u>3.2 População</u>	11
<u>3.3 Seleção da amostra</u>	11
<u>3.4 Dimensão da amostra</u>	11
<u>3.5 Duração do estudo:</u>	12
<u>3.6 Variáveis</u>	12
<u>3.6.1 Variáveis Resultado (Marcadores)</u>	12
<u>3.7 Procedimentos do Estudo</u>	13
<u>3.7.1 Procedimento de recolha de dados</u>	13
<u>3.7.2 Procedimento de Controlo da Qualidade da Informação</u>	13
<u>3.7.3 Procedimento de codificação</u>	13
<u>3.8 Análise Estatística</u>	13
<u>3.9 Arquivo de dados</u>	14
<u>4. Confidencialidade dos dados</u>	15
<u>5. Cronograma</u>	16
<u>6. Indicadores de realização previstos</u>	17
<u>7. Referências</u>	18

Lista de abreviaturas

ACeS – Agrupamento de Centros de Saúde

AVC – Acidente vascular cerebral;

BIT – Bioimpedância torácica;

CI – Consentimento informado;

CRF – Case Report Form (Formulário de recolha de dados)

DC – Doença coronária;

DCV – Doença cardiovascular;

HTA – Hipertensão arterial;

ICC – Insuficiência cardíaca congestiva;

IMC – Índice de massa corporal;

SMe – Síndrome metabólica;

Condições de acesso ao estudo

O presente estudo será a base de duas dissertações para a obtenção do grau de Mestre em Medicina na Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior, com os títulos:

- O papel da bioimpedância torácica na caracterização do doente hipertenso: diferenças entre doentes com e sem síndrome metabólica;
 - A ser redigida por Nuno Craveiro Nunes, finalista no mestrado integrado de Medicina da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior;

- O papel da bioimpedância torácica na caracterização do doente hipertenso: diferenças entre doentes com e sem insuficiência cardíaca;
 - A ser redigida por Bruno Silva Lopes, finalista no mestrado integrado de Medicina da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior;

Ambas as dissertações são orientadas pelo Professor Doutor Miguel Castelo Branco.

1. Introdução

As doenças cardiovasculares (DCVs) constituem a principal causa de morte prematura a nível Nacional e Europeu e uma importante causa de morbidade, contribuindo significativamente para o aumento dos custos dos cuidados de saúde.[1]

A hipertensão arterial (HTA) aumenta para o dobro o risco de DCVs, nomeadamente doença coronária (DC), insuficiência cardíaca congestiva (ICC), acidente vascular cerebral (AVC) isquémico e hemorrágico, insuficiência renal e doença arterial periférica. Frequentemente, a HTA está associada a outros fatores de risco para DCV como a dislipidémia, a intolerância à glicose e a obesidade, que em conjunto com a HTA definem a denominada síndrome metabólica (SMe).[4, 22]

A HTA é consequência de alterações em diversos mecanismos fisiológicos e hemodinâmicos, nomeadamente o volume intravascular, o sistema nervoso autónomo, o eixo renina-angiotensina-aldosterona e outros mecanismos vasculares (raio do vaso sanguíneo e a complacência das artérias). A caracterização das variações no perfil hemodinâmico dos doentes com HTA (determinação dos volumes intravasculares, existência de eventual hiperinotropia ou o aumento da resistência vascular periférica) assume assim particular importância, podendo condicionar a escolha da terapêutica antihipertensiva mais adequada.

Uma avaliação hemodinâmica envolve a medição da pressão das câmaras cardíacas, da pressão no sistema arterial periférico e da determinação do débito cardíaco. Estas determinações permitem uma extrapolação de outras medidas igualmente importantes, nomeadamente a resistência vascular sistémica e pulmonar, áreas valvulares, índice cardíaco, entre outras. [4]

As alterações hemodinâmicas podem ser identificadas através de exames auxiliares de diagnóstico (invasivos e não invasivos), como a cateterização da artéria pulmonar ou a utilização de ecocardiografia. Contudo, estes métodos nem sempre podem ser realizados devido à condição clínica dos doentes (ou demasiado grave para ser submetido a técnicas invasivas, ou sem gravidade) ou nem sempre estão disponíveis. [4, 5]

A bioimpedância torácica tem vindo a ser referida como um exame não invasivo capaz de adjuvar na caracterização hemodinâmica do doente hipertenso. [31] Inicialmente proposta por Kubicek em 1966,[18] a bioimpedância torácica baseia-se no princípio de o tórax ser um cilindro perfundido com um fluido (o sangue), com uma resistividade específica. A resistência eléctrica a uma corrente de baixa amplitude e alta frequência será inversamente proporcional ao volume do fluido torácico.[19]

O presente estudo pretende caracterizar o perfil hemodinâmico de doentes hipertensos, analisando as diferenças entre os portadores e não portadores de síndrome metabólica e entre os doentes com e sem insuficiência cardíaca congestiva crónica concomitante.

2. Objetivos

2.1 Objetivos primários

- Caracterizar as diferenças no perfil hemodinâmico de doentes hipertensos portadores de síndrome metabólica (SMe) e não portadores;
- Caracterizar as diferenças no perfil hemodinâmico de doentes hipertensos portadores de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e não portadores;

2.2 Objetivos secundários

- Caracterizar as diferenças no perfil hemodinâmico de doentes hipertensos de acordo com o género;
- Caracterizar as diferenças no perfil hemodinâmico de doentes hipertensos de acordo com a idade;
- Caracterizar as diferenças no perfil hemodinâmico de doentes hipertensos de acordo com o índice de massa corporal (IMC);
- Caracterizar as diferenças no perfil hemodinâmico de doentes hipertensos de acordo com a classificação NYHA em doentes com insuficiência cardíaca congestiva;
- Caracterizar as diferenças no perfil hemodinâmico entre doentes hipertensos controlados e hipertensos não controlados;

3. Material e Métodos

3.1 Delineamento do Estudo

Estudo observacional, transversal, de casos e controlos. Serão incluídos doentes em 4 braços de estudo:

- e. Controlos - Doentes hipertensos sem síndrome metabólica, sem insuficiência cardíaca;
- f. Casos - Doentes hipertensos com síndrome metabólica, sem insuficiência cardíaca;
- g. Casos - Doentes hipertensos com insuficiência cardíaca, sem síndrome metabólica;
- h. Casos – Doentes hipertensos com insuficiência cardíaca e síndrome metabólica;

Será realizada uma revisão sistemática para suporte científico ao presente estudo.

3.2 População

A população alvo deste estudo serão indivíduos hipertensos, acompanhados na consulta de hipertensão no Centro Hospitalar Tondela-Viseu ou em Unidade de Saúde do ACeS Dão Lafões.

3.3 Seleção da amostra

Para cada um dos grupos em estudo serão incluídos os doentes consecutivos que obedeçam aos seguintes critérios de inclusão e exclusão, durante o período em estudo.

- a. Critérios de Inclusão:
 - Doentes hipertensos, com mais de 18 anos;
 - Preenchimento do consentimento informado;
- b. Critérios de Exclusão:
 - Doentes com diagnóstico prévio de:
 - Gravidez;
 - Insuficiência renal crónica grau IV (ou mais);
 - Insuficiência Hepática grave (score Child-Pugh C)[16];
 - Patologia oncológica com esperança de vida inferior a 1 ano;

3.4 Dimensão da amostra

Ensaio piloto com objetivo de caracterização das diferenças no perfil hemodinâmico em doentes hipertensos. Considerou-se um número mínimo de 80 doentes (20 por cada braço do estudo).

3.5 Duração do estudo:

7 meses (Outubro 2014 a Abril de 2015);

- Fase de recrutamento e recolha de dados: entre Outubro e Dezembro de 2014;
- Análise estatística dos dados: entre Janeiro e Fevereiro de 2015;
- Apresentação dos resultados: entre Março e Abril de 2015;

3.6 Variáveis

3.6.1 Variáveis Resultado (Marcadores)

Será considerada de interesse para o presente estudo a observação e registo dos seguintes resultados:

- Marcadores primários
 - Sinais vitais;
 - Resultados de bioimpedância torácica:
 - Estado volémico:
 - Conteúdo de fluido torácico, /KOhm (CFT);
 - Fluxo:
 - Débito sistólico, mL (DS);
 - Débito sistólico indexado, mL/m² DSI;
 - Débito cardíaco, L/min (DC);
 - Índice cardíaco, L/min/m² (IC);
 - Contractilidade:
 - Índice de velocidade, /1000/s (IVe);
 - Índice de aceleração, /100/s² (IAc);
 - Índice de trabalho cardíaco esquerdo, kg x m/m² (ITCE);
 - Resistência:
 - Resistência vascular periférica, (RVP);
 - Resistência vascular periférica indexada (RVPI);
- Marcadores secundários
 - Classificação NYHA para os doentes com insuficiência cardíaca[32];
 - Caracterização da dislipidémia:
 - Triglicéridos (normais/elevados);
 - HDL (normais/elevados);
 - LDL (normais/elevados);
 - Presença de edema;
 - Presença de dispneia (em repouso);

3.7 Procedimentos do Estudo

3.7.1 Procedimento de recolha de dados

Os doentes elegíveis serão identificados pelos investigadores em articulação com o médico assistente antes ou durante a consulta de hipertensão. Confirmada a elegibilidade de um doente, o investigador deverá completar os seguintes procedimentos:

1. Obter consentimento informado (CI) do doente com o preenchimento do respetivo formulário;
2. Realizar exame objetivo sumário;
3. Medir dos parâmetros em estudo;
4. Preencher o formulário de recolha de dados (CRF);

3.7.2 Procedimento de Controlo da Qualidade da Informação

A informação registada em formulário será sujeita a um procedimento de verificação e controlo da qualidade, realizado por 2 investigadores em momentos independentes.

Será verificada a conformidade dos CRFs preenchidos em termos de codificação do doente (segundo o procedimento 3.7.3) e registo de toda a informação requerida. A informação não conforme será obtida/corrigida através de contacto com o doente. Apenas depois de finalizado este procedimento se procederá à codificação e análise estatística dos dados obtidos.

3.7.3 Procedimento de codificação

3.7.3.1 Codificação dos doentes

A cada doente será atribuído um código de identificação de modo a garantir o seu anonimato. Os doentes serão codificados pelo investigador no momento de seleção, de acordo com a seguinte sequência numérica:

Doente 00-00-000

Nesta sequência, os primeiros dois dígitos correspondem ao código atribuído ao local de observação, os dois dígitos seguintes ao código atribuído ao investigador, e os três últimos dígitos correspondem ao número sequencial de recrutamento do doente.

3.8 Análise Estatística

Será elaborada uma análise descritiva para caracterizar a população em estudo. A análise de variáveis categóricas será feita através do teste de independência do Qui-Quadrado. O teste exato de Fisher será empregue sempre que a frequência esperada de alguma célula da tabela de contingência relativa à análise de associação de duas categóricas for inferior a 5. A regressão múltipla será usada para a comparação de variáveis contínuas ou por intervalos e para comparar variáveis contínuas/intervalos com variáveis binárias. Será utilizado um nível de significância de 0,05 para todos os testes de hipótese. A análise de dados será efetuada após a transferência da informação recolhida para uma base de dados especificamente construída para o estudo, recorrendo ao programa estatístico SPSS (Statistical Package for Social Sciences), versão 20.0.

3.9 Arquivo de dados

Todos os dados registados no âmbito do presente estudo (em formato digital ou papel) serão arquivados durante 5 anos após a conclusão do estudo.

4. Confidencialidade dos dados

Neste estudo o doente não é identificado (um código identificador é atribuído no momento de seleção). Os dados recolhidos não serão ligados à identificação do doente, de acordo com a Lei Nacional de Proteção de Dados.

Os resultados do estudo serão apenas divulgados em relatórios do conhecimento dos investigadores, e em publicações de carácter científico.

5. Cronograma

Tabela 1 – cronograma dos trabalhos programados

	Outubro	Novembro	Dezembro	Janeiro	Fevereiro	Março	Abril
Seleção da amostra	■						
Recolha de dados	■						
Verificação de dados	■						
Codificação de dados	■						
Registo em base de dados				■			
Análise de resultados							
Divulgação						■	

6. Indicadores de realização previstos

Ano de 2015:

- Publicações: 2
- Comunicações: 2
- Relatórios: 2

O presente estudo será a base de duas dissertações para a obtenção do grau de Mestre em Medicina na Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior, com os títulos:

- O papel da bioimpedância torácica na caracterização do doente hipertenso: diferenças entre doentes com e sem síndrome metabólica;
 - A ser redigida por Nuno Craveiro Nunes, finalista no mestrado integrado de Medicina da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior;
- O papel da bioimpedância torácica na caracterização do doente hipertenso: diferenças entre doentes com e sem insuficiência cardíaca;
 - A ser redigida por Bruno Silva Lopes, finalista no mestrado integrado de Medicina da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior;

7. Referências

1. Graham, I., et al., *European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary: Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts)*. Eur Heart J, 2007. **28**(19): p. 2375-414.
2. Longo, D., et al., *Harrison's principles of internal medicine*. 2012: McGraw-Hill.
3. Alberti, K.G., P. Zimmet, and J. Shaw, *The metabolic syndrome--a new worldwide definition*. Lancet, 2005. **366**(9491): p. 1059-62.
4. Guerra, S., et al., *Hemodynamics assessed via approximate entropy analysis of impedance cardiography time series: effect of metabolic syndrome*. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2011. **301**(2): p. H592-8.
5. Sodolski, T. and A. Kutarski, *Impedance cardiography: A valuable method of evaluating haemodynamic parameters*. Cardiol J, 2007. **14**(2): p. 115-26.
6. Kubicek, W.G., et al., *Development and evaluation of an impedance cardiac output system*. Aerosp Med, 1966. **37**(12): p. 1208-12.
7. Funk, D.J., E.W. Moretti, and T.J. Gan, *Minimally invasive cardiac output monitoring in the perioperative setting*. Anesth Analg, 2009. **108**(3): p. 887-97.
8. Cholongitas, E., et al., *Systematic review: The model for end-stage liver disease--should it replace Child-Pugh's classification for assessing prognosis in cirrhosis?* Aliment Pharmacol Ther, 2005. **22**(11-12): p. 1079-89.
9. Chacko, K.A., *AHA Medical/Scientific Statement: 1994 revisions to classification of functional capacity and objective assessment of patients with diseases of the heart*. Circulation, 1995. **92**(7): p. 2003-5.

Anexo 2

Autorizações e Pareceres das Comissões de Ética



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Faculdade de Ciências da Saúde

Exmo. Senhor
Dr. Nuno Craveiro Nunes

Sua Referência	Sua Data	Nossa Referência	Nossa Data
000.000.000	0000.00.00	000.000.000	2015.03.11

Assunto: Parecer da Comissão de Ética da FCS

No seguimento da solicitação de apreciação do Projecto “*O Papel da Bioimpedância Torácica na Caracterização do Doente Hipertenso: Um estudo de Casos e Controlos*”, por parte da Comissão de Ética da FCS, envio em anexo o parecer resultante da análise do referido projecto de investigação.

Cordiais cumprimentos

O Presidente da Faculdade de Ciências da Saúde
Prof. Doutor Luís Taborda Barata

Av. Infante D. Henrique, 6200-506 Covilhã, PORTUGAL
Telef.: +351 275 329 002 | Fax: +351 275 329 099
E-mail: fcsaude@fcsaude.ubi.pt | www.ubi.pt



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

PARECER

Processo: CE-FCS-2014-030

Tema Projecto/Proponente: “O Papel da Bioimpedância Torácica na Caracterização do Doente Hipertenso: Um estudo de Casos e Controlos” – Exmo. Senhor Dr. Nuno Craveiro Nunes

Exmo. Sr. Presidente da Faculdade de Ciências da Saúde

Apreciado o pedido referente ao processo acima mencionado esta Comissão não detectou matéria que ofenda os princípios éticos.

Covilhã, 11 de Março de 2015



O Presidente da Comissão de Ética
Prof. Doutor José Manuel de Oliveira



Conselho de Administração

Exmos Senhores

Dr. Nuno Craveiro Nunes

e

Dr. Bruno Silva Lopes

Faculdade de Ciências da Saúde

Universidade da Beira Interior

Sua Referência

Sua Comunicação de

Nossa Referência

Data

27-10-2014

ASSUNTO: Pedido de autorização para aplicação de estudo de investigação.

Em resposta ao assunto acima mencionado informamos V^a Ex^a que, foi **autorizada**, a recolha de dados no âmbito do estudo “O papel da bioimpedância torácica na caracterização do doente hipertenso” face ao parecer da Comissão de Ética para a Saúde:

“ **Deliberou, nada haver a opor em relação à realização do estudo no CHTV, EPE.**”

Com os melhores cumprimentos,

O Presidente do Conselho de Administração

(Carlos Fernando Ermida Rebelo, Dr.)

PCA/Ab

Avenida R. D. Duarte 3504 509 VISEU

E-mail: sec.presidente@hstviseu.min-saude.pt

Telef. 232 420 508 Fax 232 420 591



Anexo 3

**Resumos dos trabalhos apresentados no 9º Congresso Português
de Hipertensão e Certificados das apresentações**

Posters

A case-control study to evaluate Cardiac Index and Cardiac Output in hypertensive patients with Heart Failure using very low current impedance cardiography

Lopes BS, Craveiro N, Ribeiro P, Castelo-Branco M

Thoracic electrical bioimpedance also known as impedance cardiography (ICG) is a reliable and noninvasive method to obtain hemodynamic measurements, including Cardiac Index (CI). Some authors have suggested that ICG measurements could be useful in the diagnosis of heart failure (HF), monitoring of patient's hemodynamic status and assisting therapeutic decisions. The aim of this study was to compare hemodynamic parameters of hypertensive (HT) patients with or without HF. A case-control transversal study was designed to assess noninvasive measurements of hemodynamic parameters in HT patients using very low current ICG. Patients were classified according the New York Heart Association classification for HF (NYHA). Cardiac Output (CO) was calculated from CI and Body Surface Area (BSA) and correlated with NYHA. A descriptive analysis was performed and differences in the continuous variables were tested for statistical significance using ANOVA test and linear regression analysis. The study population included 102 outpatients and was divided into four groups: Control Group (C) - 24 patients without Metabolic Syndrome and HF enrolled; HF Group - 14 patients with HF enrolled; MetS Group - 53 patients with MetS enrolled; MetS+HF Group - 11 patients with MetS and HF enrolled; For this analysis, only C and HF groups were considered. Group C had a mean CI of 3,73 L/min/m² (± 0,96) while HF group had a mean CI of 2,43 L/min/m² (± 0,67) (p<0,001). CO showed statistical differences between both groups (Group C 6,61 mL/min ± 1,91; Group HF 4,30 mL/min ± 1,47) (p<0,001). Linear regression analysis showed that 32,0% of CI values and 27,6% of CO values were explained by the increase of NYHA (both p<0,001). The CI and the CO showed to be adequate hemodynamic parameters to characterize patients with and without HF and have demonstrated the ability to infer the clinical severity of HF according to the NYHA classification. These results should be confirmed in further studies.

A case-control study to evaluate aortic hemodynamic differences in hypertensive patients with Congestive Heart Failure using very low current impedance cardiography

Lopes BS, Craveiro N, Ribeiro P, Castelo-Branco M

Impedance cardiography is a reliable and noninvasive method allowing the assessment of the hemodynamic profile in hypertensive patients. The aim of this study was to compare hemodynamic profile of hypertensive (HT) patients with or without Heart failure (HF). A case-control transversal study was designed to assess noninvasive measurements of hemodynamic parameters in HT patients using very low current (VLC) impedance cardiography (ICG), including Left Stroke Work index (LSWI), Ionotropic State Index (ISI) and Ejection Phase

Contractility Index (EPCI). A descriptive analysis was performed and differences in the continuous variables were tested for statistical significance using ANOVA test. The study population included 102 outpatients and was divided into four groups: Control Group (C) - 24 patients without Metabolic Syndrome and HF enrolled; HF Group - 14 patients with HF enrolled; MetS Group - 53 patients with MetS enrolled; MetS+HF Group - 11 patients with MetS and HF enrolled; For this analysis, only C and HF groups were considered. Group C had a mean Inotropic State Index (ISI) of $1,01 \text{ s}^{-2}$ ($\pm 0,29$) while HF group had a mean ISI of $0,71 \text{ s}^{-2}$ ($\pm 0,20$) ($p=0,002$). Left Stroke Work index (LSWI) showed statistical differences between both groups (Group C $73,8 \text{ g.m/m} \pm 23,7$; Group HF $42,1 \text{ g.m/m} \pm 19,1$; $p<0,001$). Ejection Phase Contractility Index (EPCI) also showed statistical differences between both groups (Group C $0,046 \text{ s}^{-1} \pm 0,013$; Group HF $0,032 \text{ s}^{-1} \pm 0,01$; $p=0,01$). Hemodynamic monitoring of the ISI, LSWI and EPCI appeared to be useful parameters in the measurement of heart failure. Preliminary results of this study indicate that patients with HF had a lower aortic blood flow acceleration, less aortic distension rate and lower myocardial contractility. These results should be confirmed in further studies.

A case-control study to evaluate aortic hemodynamic differences in hypertensive patients with Metabolic Syndrome using very low current impedance cardiography

Craveiro N, Lopes BS, Ribeiro P, Castelo-Branco M

Impedance cardiography is a reliable and noninvasive method allowing the assessment of the hemodynamic profile in hypertensive patients. Metabolic Syndrome (MetS) consists of a constellation of metabolic abnormalities that confer increased risk for cardiovascular disease and diabetes mellitus. The aim of this study was to compare hemodynamic characteristics of hypertensive (HT) patients with and without MetS. A case-control transversal study was designed to assess noninvasive measurements of hemodynamic parameters in HT patients using very low current (VLC) impedance cardiography (ICG), including Left Stroke Work index (LSWI), Inotropic State Index (ISI) and Ejection Phase Contractility Index (EPCI). International Diabetes Foundation (IDF) MetS definition was used to identify patients with MetS. A descriptive analysis was performed and differences in the continuous variables were tested for statistical significance using ANOVA test.

The study population included 102 outpatients and was divided into four groups: Control Group (C) - 24 patients without MetS and HF enrolled; HF Group - 14 patients with Heart Failure (HF) enrolled; MetS Group - 53 patients with MetS enrolled; MetS+HF Group - 11 patients with MetS and HF enrolled; For this analysis, only C and MetS groups were considered. Group C patients had a mean ISI of $1,01 \text{ s}^{-2}$ ($\pm 0,29$) while MetS group had a mean ISI of $0,68 \text{ s}^{-2}$ ($\pm 0,22$) ($p<0,001$). LSWI showed statistical differences between both groups (Group C $73,8 \text{ g.m/m} \pm 23,7$; Group MetS $47,0 \text{ g.m/m} \pm 18,2$; $p<0,001$). EPCI also showed statistical differences between both groups (Group C $0,046 \text{ s}^{-1} \pm 0,013$; Group MetS $0,031 \text{ s}^{-1} \pm$

0,010 ; $p < 0,001$). Hemodynamic monitoring of the ISI, LSWI and EPCI appeared to be useful parameters in the evaluation of MetS. Preliminary results of this study indicate that patients with MetS had a lower aortic blood flow acceleration, less aortic distension rate and lower myocardial contractility. These results should be confirmed in further studies.

Comunicação Oral

A case-control study to evaluate systemic vascular resistance in hypertensive patients with Metabolic Syndrome using very low current impedance cardiography - TARGET Study

Craveiro N, Lopes BS, Ribeiro P, Castelo-Branco M

Impedance cardiography is a reliable and noninvasive method allowing the assessment of the hemodynamic profile in hypertensive patients. Metabolic Syndrome (MetS) consists of a constellation of metabolic abnormalities that confer increased risk for cardiovascular disease and diabetes mellitus. The aim of this study was compare hemodynamic characteristics of hypertensive (HT) patients with and without MetS. A case-control transversal study was designed to assess noninvasive measurements of hemodynamic parameters in HT patients using very low current (VLC) impedance cardiography (ICG), including Stroke Systemic Vascular Resistance Index (SSVRI). Stroke Systemic Vascular Resistance (SSVR) was calculated from SSVRI and Body Surface Area (BSA) and correlated with Waist Circumference (WC). International Diabetes Foundation (IDF) MetS definition was used to identify patients with MetS. A descriptive analysis was performed and differences in the continuous variables were tested for statistical significance using ANOVA test and linear regression analysis. The study population included 102 outpatients and was divided into four groups: Control Group (C) - 24 patients without MetS and Heart Failure (HF) enrolled; HF Group - 14 patients with HF enrolled; MetS Group - 53 patients with MetS enrolled; MetS+HF Group - 11 patients with MetS and HF enrolled; For the ANOVA analysis, only C and MetS groups were considered. Group C patients had a mean SSVRI of 184,1 Fluidic Ohm (F) ($\pm 63,7$) while MetS group had a mean SSVRI of 311,5 F ($\pm 144,9$) ($p < 0,001$). Linear regression analysis of the study population showed that 11,2% of SSVR values were explained by the increase of WC ($p < 0,001$) (26,0% if only male were included, $p < 0,001$; 6,7% if only female were included, $p = 0,045$). SSVRI was a hemodynamic parameter able to characterize and differentiate patients with and without MetS. WC appears to be an important predictor of high vascular resistance assessed by ICG. These results should be confirmed in further studies.



DECLARAÇÃO

Para os devidos efeitos e a pedido do(a) interessado(a) se declara que o/a Prof/Dr(a) **Bruno Silva Lopes** apresentou o/a **Poster**, integrado(a) no **Programa Científico** do Congresso, no(a) **Quinta-feira, 26 de Fevereiro, 14:00 horas, Sala Gemini**, tendo sido Moderadores: Prof/Dr(a) **Vitor Paixão Dias & Mafalda Santos**, com o título: **“A Case-Control Study to Evaluate Aortic Hemodynamic Differences in Hypertensive Patients with Heart Failure Using Very Low Current Impedance Cardiography - Target Study”**, cujos Co-autores foram: **Nuno Craveiro, Pedro Ribeiro e Miguel Castelo Branco**, Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior; Centro Hospitalar Tondela-Viseu; Centro Hospitalar da Cova da Beira.

Lisboa, 16 de Março de 2015

Pela Comissão Científica

Fernando Pinto
Presidente do Congresso

Pedro Guimarães Cunha
Presidente da Comissão Organizadora

AGÊNCIA OFICIAL
Visgors Andreu S.A.
Av. dos Aliados, 207
4000-067 Porto
Tels.: +351 222 043 570
Fax: +351 222 043 693
email: mercado@visgors.pt

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HIPERTENSÃO
Avenida Visconde de Valmor, nº12, R/C 1º-A
1000-291 Lisboa
Tels.: +351 217 960 097
Fax: +351 217 960 098
email: geral@sphta.org.pt

SECRETARIADO EXECUTIVO
Verastara – Conferência Organizadora
Rua Augusto Mendes, 12-D Escritório – 2
1600-503 Lisboa
Tels.: +351 217 120 778
Fax: +351 217 120 204
email: dsilva@pshco@verastara.pt



DECLARAÇÃO

Para os devidos efeitos e a pedido do(a) interessado(a) se declara que o/a Prof/Dr(a) Bruno Silva Lopes apresentou o/a Poster, integrado(a) no Programa Científico do Congresso, no(a) Quinta-feira, 26 de Fevereiro, 14:00 horas, Sala Gemini, tendo sido Moderadores: Prof/Dr(a) Francisco Torres & Novais de Carvalho, com o título: “A Case-Control Study to Evaluate Cardiac Index and Cardiac Output in Hypertensive Patients with Heart Failure Using Very Low Current Impedance Cardiography - Target Study”, cujos Co-autores foram: Nuno Craveiro, Pedro Ribeiro e Miguel Castelo Branco, Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior; Centro Hospitalar Tondela-Viseu; Centro Hospitalar Cova da Beira.

Lisboa, 16 de Março de 2015

Pela Comissão Científica

Fernando Pinto
Presidente do Congresso

Pedro Guimarães Cunha
Presidente da Comissão Organizadora

AGÊNCIA OFICIAL
Viagens Abreu S.A.
Av. dos Aliados, 207
4000-067 Porto
Telf.: +351 222 043 570
Fax: +351 222 043 693
email: nuno.pinto@abreupl

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HIPERTENSÃO
Avenida Visconde de Valmor, nº12, R/C 01-A
1000-291 Lisboa
Telf.: +351 217 960 097
Fax: +351 217 960 098
email: geral@sphta.org.pt

SECRETARIADO EXECUTIVO
Veravalura – Conference Organizers
Rua Augusto Mendes, 12-D Escritório – 2
1600-503 Lisboa
Telf.: +351 217 120 778
Fax: +351 217 120 204
email: csl@kampacheco.veravalurapt

Anexo 4

Comprovativo de submissão de artigo original

Elsevier Editorial System(tm) for Revista Portuguesa de Cardiologia
Manuscript Draft

Manuscript Number:

Title: O papel da cardiografia de impedância na caracterização do doente hipertenso:
diferenças entre doentes com e sem insuficiência cardíaca

Article Type: Artigo Original

Keywords: hipertensão arterial; insuficiência cardíaca; cardiografia de impedância;
bioimpedância torácica; hemodinâmica;

arterial hypertension; heart failure; impedance cardiography; thoracic bioimpedance;
hemodynamics

Corresponding Author: Dr. Bruno Silva Lopes, PharmD, MSc, MD Stud

Corresponding Author's Institution: Faculty of Health Sciences, University of Beira Interior

First Author: Bruno Silva Lopes, PharmD, MSc, MD Stud

Order of Authors: Bruno Silva Lopes, PharmD, MSc, MD Stud; Nuno Craveiro, PharmD, MD
Stud; Pedro Ribeiro, MD; Miguel Castelo-Branco, MD, PhD

Anexo 5

Consentimento informado

Consentimento Informado

1. Título do trabalho

O papel da bioimpedância torácica na caracterização do doente hipertenso.

2. Participação voluntária

A sua participação neste estudo observacional deve ser de livre vontade.

Se decidir não participar, não sofrerá nenhuma consequência negativa no seu futuro tratamento. Isto também se aplica se decidir desistir de participar em qualquer altura. Esta opção está aberta para si a qualquer momento, e não lhe será pedido que forneça explicações por desistir de participar ou continuar no estudo.

3. Procedimentos do estudo

Antes de qualquer procedimento será solicitado o seu consentimento para a recolha e tratamento dos dados obtidos. Será submetido a um exame objetivo sumário e à determinação do valor da bioimpedância torácica através da colocação de 8 elétrodos externos. A utilização deste meio complementar de diagnóstico não invasivo é seguro e indolor.

4. Confidencialidade dos registos clínicos

Durante o estudo, os seus dados pessoais serão codificados. Será efetuado um tratamento dos seus dados pessoais de modo a permitir avaliar os resultados do estudo tendo em vista o seu objetivo. Todos os dados serão tratados anonimamente.

Toda a confidencialidade será mantida durante e após o estudo e durante os procedimentos de controlo acima descritos.

5. Informações complementares

Se aceitar participar no estudo, preencha e assine o formulário de consentimento informado, do qual irá receber uma cópia.

6. Pessoas a contactar

Antes de assinar este consentimento deve colocar todas questões ou dúvidas que pretender.

No caso de qualquer problema ou dúvida sobre este estudo deverá contactar uma das pessoas abaixo indicadas:

Bruno Silva Lopes Correio eletrónico: a32457@fcsaude.ubi.pt;

Nuno Craveiro Nunes Correio eletrónico: a32337@fcsaude.ubi.pt.

7. Consentimento Informado

Declaro ter sido esclarecido e informado acerca da minha participação neste estudo, sobre os riscos, complicações e sequelas que podem surgir durante a realização dos referidos exames. Tive a possibilidade de colocar ao investigador/médico todas as questões que desejei e recebi respostas adequadas que compreendi. Compreendo que sou livre de aceitar ou recusar participar neste estudo, e/ou de sair do estudo em qualquer momento, sem ter necessidade de justificar a minha decisão e sem que isso tenha consequências na qualidade dos cuidados prestados. Por ser verdade, aceito livre e voluntariamente participar neste estudo.

Aceito que as informações sobre a minha história clínica sejam utilizadas para publicação de trabalhos científicos dentro do respeito mais estrito pelo sigilo médico e pelo anonimato. Os meus dados permanecerão estritamente confidenciais. Autorizo a consulta destes dados pelos investigadores/responsáveis pela avaliação clínica e/ou por representantes das autoridades da saúde.

Nome do Doente ou Representante Legal
_____/_____/_____

Nome do Investigador
_____/_____/_____

Anexo 6

Formulário de registo de dados

(CRF - Case Report Form)

Case Report Form

Formulário de registo de dados

1. Codificação do doente

Doente ____ - ____ - ____

Sexo: M / F

Idade: ____ anos

2. Exame físico sumário

Peso: ____ Kg Altura: ____ m IMC: ____ Kg/m²

Tensão arterial: ____/____ mm Hg

Obesidade abdominal: | S | N | Se sim, indicar perímetro abdominal: ____ cm

Dispneia: | S | N | Edemas: | S | N |

3. Diagnósticos

Insuficiência cardíaca: | S | N | Se sim, Classificação NYHA | I | II | III | IV |

Diabetes ou Pré-Diabetes: | S | N |

Dislipidémia: | S | N | Se sim, | TG aumentados | LDL elevado | HDL baixo |

3. Bioimpedância torácica

Conteúdo de fluido torácico, /KOhm (CFT)	
Débito sistólico, mL (DS)	
Débito sistólico indexado, mL/m ² DSI)	
Débito cardíaco, L/min (DC)	
Frequência Cardíaca (FC)	
Índice cardíaco, L/min/m ² (IC)	
Índice de velocidade, /1000/s (IVe)	
Índice de aceleração, /100/s ² (IAc)	
Índice de trabalho cardíaco esquerdo, kg x m/m ² (ITCE)	
Resistencia vascular periférica, (RVP)	
Resistência vascular periférica indexada, (RVPI)	

Anexo 7

Base de Dados

