



**UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR**  
Covilhã | Portugal

O papel da bioimpedância torácica na  
caracterização do doente hipertenso  
Com Síndrome Metabólico

**Nuno Gonçalo Sales Craveiro Nunes**

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

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

**Viseu, Abril de 2015**



À memória de todos quantos partem cedo demais.



## Dedicatória

À minha esposa Clara e nossas filhas, Maria e Matilde, com todo o meu amor.



## Agradecimentos

Uma tese, seja de que natureza for, é sempre um resumo de muito trabalho. Na maioria das vezes não reflete as dificuldades, as alegrias, as tristezas ou os momentos que proporcionaram a investigadores e investigados. Para incluir 102 doentes, muitos outros foram consultados. Cada um deles contou uma história. O primeiro agradecimento, oculto, dirijo-o aos doentes, os protagonistas deste resumo.

Este trabalho foi realizado no Centro Hospitalar Tondela-Viseu, na unidade de Diabetes do serviço de Medicina Interna. O apoio do serviço para a elaboração deste trabalho foi total a quem desejo expressar os meus sinceros agradecimentos: ao Dr. António Monteiro, Diretor de Serviço, e à Dra. Edite Nascimento, diretora da Unidade de Diabetes onde o trabalho foi realizado, agradeço pelas palavras de orientação científica e pelo apoio. Ao Dr. Adelino Carragoso, responsável pelo ensino médico pré-graduado naquele Hospital, pela competência e organização que colocou neste ano clínico. À tutora que orientou a minha residência de medicina interna, Dra. Joana Capelo, pela orientação técnico-científica na altura que escrevia os primeiros rascunhos do protocolo de investigação e pelos conselhos logísticos para o delineamento e organização do trabalho. Ao Dr. Jorge Correia, Unidade de diabetes, pelos doentes que orientou para o nosso trabalho. À equipa de enfermagem da unidade de diabetes pela ajuda diária na avaliação dos doentes. Ao secretariado da unidade de diabetes pela disponibilidade e vontade de ajudar. Todos, de forma genuína, deram um contributo muito importante para que os objetivos tenham sido atingidos.

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

Ao Professor Doutor Miguel Castelo-Branco, pelo modelo! Diretor do curso de medicina, Presidente do conselho de administração do Hospital Universitário Centro Hospitalar Cova da Beira, médico, Professor e orientador deste trabalho. Agradeço-lhe o apoio, o acompanhamento, a força, a orientação e todas as sugestões. Um modelo como médico e como pessoa para todos nós.

Ao Bruno Lopes, Dr. por outra viagem que partilhámos, pela amizade, pelas manhãs, pelas tardes e por todos os momentos que dedicámos juntos a este curso.

Este trabalho simboliza a conclusão do curso de medicina. Com mais expressão que em outros cursos, medicina implica organização, dedicação diária, paciência, estudo, muito estudo. Implica também abdicar de muito. Apoio e estabilidade familiar são fundamentais. As minhas últimas palavras vão para a família: aos meus Pais, pelo carinho, pelo exemplo e por não deixarem que este sonho tenha sido apenas isso, um sonho. Obrigado. À Clara, minha esposa e amiga, Mãe, médica e minha maior professora, pelo amor e dedicação, pelo esforço e por tudo!



## Prefácio

A presente tese 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), pelo aluno Nuno Craveiro Nunes, finalista no mestrado integrado em Medicina na mesma faculdade. A recolha de dados no Centro Hospitalar Tondela-Viseu (CHTV) foi efetuada em conjunto com o aluno Bruno Silva Lopes, com quem partilhou protocolo de investigação (Estudo TARGET - anexo V). O protocolo de investigação foi submetido e aprovado pelas comissões de ética do CHTV e da FCS/UBI (anexos VI e VII).

Todo o trabalho foi orientado pelo Professor Doutor Miguel Castelo Branco, Professor Associado da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior e coorientado pelo Dr. Pedro Alexandre Ribeiro, Assistente Hospitalar no Centro Hospitalar Tondela-Viseu.

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 foi suporte a uma comunicação oral apresentada no 9º Congresso da Sociedade Portuguesa de Hipertensão, 3 trabalhos no formato de poster, também no 9º Congresso da Sociedade Portuguesa de Hipertensão (resumos submetidos e comprovativos apresentados no anexo VII), uma apresentação oral no serviço de medicina interna do CHTV sob a orientação da Dr.ª Joana Capelo, Assistente Hospitalar naquele serviço e estão programadas duas submissões para publicação por extenso na Revista Portuguesa de Cardiologia, revista com expressão internacional e indexada. De sublinhar que a comunicação oral foi transmitida em direto por streaming para vários parceiros internacionais através do site <https://new.livestream.com/livestreaming-pt/9-congresso-hipertensao-SalaFenix> e resultou em convite subsequente para publicação por extenso na revista Portuguesa de Hipertensão e risco Cardiovascular. As referências para os 4 trabalhos que irão ser publicados em resumo na revista Portuguesa de Hipertensão e risco Cardiovascular serão, previsivelmente, os seguintes:

### **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. Revista Portuguesa de Hipertensão e risco cardiovascular n46 (2015) - ISSN 1646-8287;

### **Posters**

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 Revista Portuguesa de Hipertensão e risco cardiovascular n46 (2015) - ISNN 1646-8287;

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. Revista Portuguesa de Hipertensão e risco cardiovascular n46 (2015) - ISNN 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. Revista Portuguesa de Hipertensão e risco cardiovascular n46 (2015) - ISNN 1646-8287;

Viseu, 18 de Abril de 2015

---

Nuno Craveiro

## Resumo

A bioimpedância torácica (BIT) é um método não invasivo eficaz na avaliação hemodinâmica de doentes com hipertensão. O Síndrome metabólico (SM) é definido como um conjunto de alterações metabólicas que conferem um aumento de risco para doença cardiovascular e diabetes mellitus. O objetivo deste trabalho de investigação foi comparar as características hemodinâmicas de doentes hipertensos com e sem SM. Desenhou-se um estudo observacional, transversal de casos e controlos para avaliar de modo não invasivo, através da bioimpedância torácica de baixa corrente, as características hemodinâmicas de doentes hipertensos. O diagnóstico de SM foi feito com base nos critérios da International Diabetes Foundation (IDF). As variáveis hemodinâmicas foram divididas em 4 grupos: 1 - débitos e volumes (débito cardíaco e Índice Cardíaco); 2 - Contractilidade cardíaca (índice de velocidade, índice de aceleração e trabalho cardíaco esquerdo); 3 - Resistência vascular (resistência vascular sistémica indexada); 4 - Conteúdo fluido torácico. Foi elaborada uma análise descritiva e os testes ANOVA e a regressão logística foram utilizados para quantificar e caracterizar as diferenças entre as variáveis contínuas. A população em estudo incluiu 102 doentes ambulatoriais que foram divididos em 4 grupos: Grupo controlo - 24 doentes; Grupo com SM - 53 doentes; Grupo com Insuficiência Cardíaca (IC) - 14 doentes; Grupo com SM + IC - 11 doentes. Neste trabalho apenas os doentes incluídos no grupo controlo e no grupo com SM foram analisados. Os doentes no grupo com SM apresentaram débitos cardíacos e índices cardíacos mais baixos que os doentes no grupo controlo, com diferenças estatisticamente significativas ( $p < 0,05$ ). O mesmo aconteceu quando analisada a função contrátil cardíaca, com menor expressão no grupo com SM dos 3 parâmetros avaliados ( $p < 0,05$ ). Os doentes do grupo com SM apresentaram maior resistência vascular sistémica ( $p < 0,05$ ). A expressão das diferenças encontradas em cada um destes 3 grupos analisados aumentou com o aumento do perímetro abdominal. Não foram encontradas diferenças estaticamente significativas no conteúdo de fluido torácico. A BIT conseguiu caracterizar todas as variáveis inicialmente propostas no desenho do estudo. As alterações encontradas em cada uma das variáveis foram alterações esperadas de acordo com o descrito na literatura e de acordo com a fisiopatologia das doenças em estudo.

## Palavras-Chave

Hipertensão arterial; Síndrome metabólico; Obesidade; Bioimpedância torácica; Hemodinâmica;



# Índice

Dedicatória.....	v
Agradecimentos .....	vii
Prefácio.....	ix
Resumo .....	xi
Palavras-Chave .....	xi
Índice .....	I
Lista de Figuras.....	V
Lista de Tabelas.....	VII
Lista de Acrónimos.....	IX
Introdução.....	1
Objetivos e hipóteses em estudo .....	5
Objetivos .....	5
Hipóteses em estudo .....	5
Metodologia.....	7
Resultados.....	9
Características gerais da amostra .....	9
Análise dirigida aos objetivos do estudo.....	14
Diagnóstico.....	15
Débitos e volumes .....	15
Hemodinâmica cardiovascular .....	18
Discussão .....	21
Diagnóstico.....	22
Débitos e Volumes .....	23
Contractilidade cardíaca .....	24
Resistência vascular periférica .....	25
Conteúdo Fluído Torácico .....	26
Conclusões .....	27
Bibliografia.....	29



Anexo I.....	31
Descrição da doença .....	33
Hipertensão.....	33
Síndrome metabólico .....	37
Anexo II .....	41
Descrição da tecnologia .....	43
Conceitos hemodinâmicos “por-minuto” .....	44
Conceito hemodinâmicos “por-batimento” .....	45
Anexo III .....	49
Variáveis hemodinâmicas .....	51
Anexo IV .....	53
Outros métodos de análise hemodinâmica cardiovascular .....	55
Comparação entre o ecocardiograma e o cateterismo cardíaco e a cardiografia de impedância .....	57
Anexo V.....	61
Protocolo de Investigação submetido às comissões de ética mencionadas .....	63
Lista de abreviaturas.....	68
Condições de acesso ao estudo .....	69
Introdução .....	70
Objetivos.....	71
2.1 Objetivos primários.....	71
2.2 Objetivos secundários.....	71
Material e Métodos .....	72
3.1 Delineamento do Estudo.....	72
3.2 População .....	72
3.3 Seleção da amostra.....	72
3.4 Dimensão da amostra .....	72
3.5 Duração do estudo:.....	72
3.6 Variáveis.....	73
3.7 Procedimentos do Estudo.....	73
3.8 Análise Estatística .....	74

3.9 Arquivo de dados.....	75
Confidencialidade dos dados.....	76
Cronograma .....	77
Indicadores de realização previstos .....	78
Referências (relativas ao protocolo) .....	79
Anexo VI .....	81
Parecer 1 comissão de ética .....	83
Anexo VII .....	89
Parecer 2 Comissão de ética.....	91
Anexo VIII.....	95
Resumos e trabalhos apresentados ao 9º Congresso da Sociedade Portuguesa de Hipertensão .....	97
Comunicação Oral .....	99
Apresentação (26 de Fevereiro de 2015, Vilamoura, Algarve).....	100
Poster 1.....	103
Poster 2.....	103
Poster 3.....	104
Anexo IX .....	107
Consentimento Informado.....	109
Anexo X .....	113
Case Report Form.....	115
Anexo XI .....	119
Metodologia adotada na pesquisa de evidência científica .....	121
Estratégia de pesquisa .....	121
Anexo XII .....	123
Base de dados criada em SPSS.....	125



## Lista de Figuras

Figura 1 - Diferenças nos doentes com síndrome metabólico.....	22
Figura 2 - Determinantes da pressão arterial.....	34
Figura 3 - Colocação dos elétrodos (retirado de Stevanovic P. et al <sup>[14]</sup> ) .....	43
Figura 4 - diagrama funcional da modulação hemodinâmica .....	46
Figura 5 - Representação gráfica do estado hemodinâmico.....	46
Figura 6 - fluxograma da estratégia de pesquisa.....	122
Figura 7 - Printscreen da Base de Dados construída em SPSS.....	125
Figura 8 - Variáveis classificadas na Base de Dados (1) .....	125
Figura 9 - Variáveis classificadas na Base de Dados (2) .....	126
Gráfico 1 - Débito Cardíaco Indexado (CI).....	16
Gráfico 2 - Débito Cardíaco (DC).....	16
Gráfico 3 - Volume Sistólico Indexado (SI) .....	17
Gráfico 4 - Volume Sistólico (VS).....	17
Gráfico 5 - Resistência Vascular Sistémica Indexada (SSVRI) .....	18
Gráfico 6 - Índice de velocidade (EPCI).....	19
Gráfico 7 - Índice de aceleração (ISI) .....	19
Gráfico 8 - Trabalho cardíaco esquerdo indexado (LSWI) .....	20
Gráfico 9 - Conteúdo do fluido torácico (TFC).....	20
Gráfico 10 - RESISTÊNCIA VASCULAR SISTÉMICA INDEXADA (homens e mulheres) .....	25
Gráfico 11 - NHANES - prevalência dos fatores de risco do síndrome metabólico na população .....	38
Gráfico 12 - Gráfico com 255 pares de medições do CI, avaliados por cardiografia de impedância e termodiluição .....	58
Gráfico 13 - Diferenças entre CI avaliado por cardiografia de impedância e CI avaliado por termodiluição.....	58
Gráfico 14 - Débito Cardíaco indexado ao BSA por Cardiografia de impedância VS Termodiluição em contexto de urgência .....	58
Gráfico 15 - Quantificação das diferenças quantitativas dos métodos Cardiografia de impedância VS Termodiluição em contexto de urgência .....	59
Gráfico 16 - Gráfico com 60 pares de medições do CI, avaliados por cardiografia de impedância e ecocardiograma.....	59
Gráfico 17 - Diferenças entre CI avaliado por Cardiografia de impedância e CI avaliado por ecocardiograma .....	60



## Lista de Tabelas

Tabela 1 - Variáveis hemodinâmicas por cardiografia de impedância .....	2
Tabela 2 - características gerais da população em estudo .....	9
Tabela 3 - caracterização da HTA nos vários grupos em análise .....	10
Tabela 4 - Fármacos com efeitos na pré-carga, pós-carga e contractilidade cardíaca .....	12
Tabela 5 - resultados obtidos das variáveis em estudo .....	13
Tabela 6 - Resultados segundo os critérios de diagnóstico utilizados no estudo .....	15
Tabela 7 - Classificação da pressão arterial .....	33
Tabela 8 - Variáveis hemodinâmicas por cardiografia de impedância .....	51
Tabela 9 - Indicações para cateterismo cardíaco e angiografia coronária .....	55
Tabela 10 - Utilidades clínicas da ecocardiografia cardíaca .....	56
Tabela 11 - equação de pesquisa .....	121



## Lista de Acrónimos

ACeS - Agrupamento de Centros de Saúde

AVC - Acidente vascular cerebral

BIT - Bioimpedância torácica

BSA - Área de superfície corporal (*Body Surface Area*)

CHTV - Centro Hospitalar Tondela-Viseu

CI - Índice cardíaco (*Cardiac Index*)

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

DM - Diabetes mellitus

EPCI - Índice de velocidade (*Ejection Phase Contractility Index*)

FC - Frequência cardíaca

FCS - Faculdade de Ciências da Saúde

FE - Fração de ejeção

HTA - Hipertensão arterial

ICC - Insuficiência cardíaca congestiva

ICG - Cardiografia de impedância (*Impedance Cardiography*)

IDF - *International Diabetes Federation*

IMC - Índice de massa corporal

ISI - Índice de aceleração (*Inotropic State Index*)

LSWI - Trabalho cardíaco esquerdo indexado (*Left Stroke Work Index*)

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 metabólico

SSVRI - Resistência vascular sistêmica indexada (*Stroke Systemic Vascular Resistance Index*)

TA - Pressão arterial

TFC - Conteúdo de fluido torácico (*Thoracic Fluid Content*)

UBI - Universidade da Beira Interior

VS - Volume sistólico

## Introdução

As doenças cardiovasculares (DCVs) constituem a principal causa de morte prematura a nível nacional e europeu e uma importante causa de morbilidade, contribuindo significativamente para o aumento dos custos dos cuidados de saúde. <sup>[1,2]</sup> A hipertensão arterial (HTA) desempenha um papel importante que é sublinhado pela probabilidade alta (90%) de um indivíduo de média idade desenvolver HTA ao longo da sua vida e pelo facto de esta aumentar para o dobro o risco de DCVs, nomeadamente doença coronária, insuficiência cardíaca congestiva (ICC), acidente vascular cerebral (AVC) isquémico e hemorrágico, insuficiência renal e doença arterial periférica. <sup>[1,2]</sup> A associação entre obesidade (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>) e HTA está documentada. <sup>[2-5]</sup> Estudos transversais indicam uma correlação linear entre o aumento de peso e a pressão arterial. <sup>[2]</sup> A adiposidade central é uma determinante, mais importante, para o aumento da pressão arterial que a adiposidade periférica. Estabeleceu-se que 60-70% dos casos de HTA em adultos pode ser atribuído à obesidade. <sup>[2,3]</sup> Estima-se que a prevalência de HTA está a aumentar, em parte acompanhando o aumento da prevalência da obesidade. <sup>[2]</sup>

A constelação de fatores de risco para DCV - obesidade, HTA, resistência à insulina, dislipidémia - foi designada de síndrome metabólico (SM). Pode ser definido como um estado crónico de inflamação de baixo grau que contribui para um conjunto de alterações fisiológicas, bioquímicas e metabólicas, que em conjunto conferem maior risco de DCV, Diabetes Mellitus (DM) tipo 2 e mortalidade. <sup>[2,3]</sup> Parece haver uma carga genética poligénica na transmissão destes fatores de risco, sendo que filhos de doentes com síndrome metabólico apresentam maior tendência para o desenvolver. Contudo, a expressão do SM é modificada pela alteração de fatores ambientais como é exemplo a carga de exercício físico. A sensibilidade à insulina aumenta e a pressão arterial diminui em resposta à perda de peso. <sup>[2-7]</sup> A HTA e o SM são descritos com maior detalhe no anexo I.

O diagnóstico de SM é feito através dos critérios da Federação Internacional de Diabetes (IDF - International Diabetes Federation), que contempla o aumento do perímetro abdominal, definido por 94 cm ou mais nos homens e 80 cm ou mais nas mulheres, em conjunto com dois ou mais de entre os seguintes critérios: triglicéridos em jejum >150mg/dL ou medicação específica; colesterol HDL <40mg/dL(Homens) e <50mg/dL(Mulheres) ou medicação específica; TA sistólica ≥130mmHg ou TA diastólica ≥ 85mmHg ou Diagnóstico anterior ou medicação específica; Glicemia em jejum ≥100mg/dL ou DM tipo 2 previamente diagnosticado. <sup>[2,8,9]</sup>

A hemodinâmica cardiovascular pode ser avaliada por diversos métodos (anexo IV). A utilidade da bioimpedância torácica na avaliação hemodinâmica do doente hipertenso tem vindo a ser discutida. Dependendo da composição dos tecidos, a bioimpedância deverá ser menor nas áreas de maior fluido, uma vez que os fluidos oferecem menor resistência à passagem da corrente

elétrica. A impedância elétrica [Z] é uma medida da resistência de uma substância à passagem de uma corrente elétrica com uma determinada voltagem. <sup>[10]</sup> A determinação da bioimpedância elétrica torácica, também designada por cardiografia por impedância, é um método não invasivo, de baixo custo, capaz de adjuvar na avaliação da função cardíaca e na caracterização hemodinâmica do doente hipertenso. <sup>[11]</sup> Inicialmente proposta por *Kubicek* em 1966, <sup>[12]</sup> a cardiografia de impedância baseia-se no princípio de o tórax ser um cilindro perfundido com um fluido (o sangue), com uma resistividade específica. A resistência elétrica a uma corrente elétrica de baixa amplitude e alta frequência é inversamente proporcional ao volume do fluido torácico, que varia a cada batimento cardíaco. <sup>[13]</sup>

Assim, a corrente elétrica percorre o trajeto que oferece menor resistência à sua passagem e que é oferecido pela artéria aorta, responsável pelo transporte de maior volume de sangue no tórax. As determinações hemodinâmicas por métodos de bioimpedância representam uma determinação integrada das alterações fisiológicas subjacentes, não fornecendo uma indicação precisa sobre uma função ou processo específico e como tal, devendo ser interpretadas em conjunto. Neste estudo, foram determinadas diversas variáveis hemodinâmicas. <sup>[10 - 19]</sup> A tabela 1 elenca essas variáveis, descreve a sua fórmula de cálculo e identifica as unidades de referência.

TABELA 1 - VARIÁVEIS HEMODINÂMICAS POR CARDIOGRAFIA DE IMPEDÂNCIA

	Unidade	Fórmula de cálculo	Intervalo de referência
<b>Fluxo sanguíneo</b>			
DC	L/min	VS x FC	4,7 - 7,8
CI	L/min./m <sup>2</sup>	DC / BSA	2,8 - 4,2
SI	mL/m <sup>2</sup>	VS / BSA ou CI / FC	35 - 65
<b>Contractilidade e trabalho cardíaco</b>			
EPCI	s <sup>-1</sup>	(dZ/dt) <sub>max</sub> x TFC	0.045 - 0.076
ISI	s <sup>-2</sup>	(d <sup>2</sup> Z/dt <sup>2</sup> ) <sub>max</sub> x TFC	0.85 - 1.55
LSWI	g.min.m <sup>-2</sup>	SI x (PAM - POAP) x 0.0144	39 - 73
<b>Resistência sistêmica</b>			
SSVRI	dyn.s.cm <sup>-5</sup> .m <sup>2</sup>	80 (PAM - PVC) / SI	99 - 185
<b>Volemia</b>			
TFC	∅ <sup>-1</sup>	1/Z <sub>0</sub>	0.021 - 0.037

DC - Débito Cardíaco; CI - Índice Cardíaco; SI - Volume Sistólico Indexado; EPCI - índice de velocidade; ISI - Índice de aceleração; LSWI - Trabalho Cardíaco Esquerdo Indexado; SSVRI - Resistência vascular sistêmica indexada; TFC - Conteúdo do fluido torácico; VS - Volume sistólico; FC- Frequência cardíaca; BSA - Area de superfície corporal

**Cada uma das variáveis hemodinâmicas determinadas neste trabalho são indicadores da função ou da estrutura cardíaca.**



# Objetivos e hipóteses em estudo

## Objetivos

O objetivo deste trabalho é a caracterização das diferenças no perfil hemodinâmico dos doentes hipertensos com e sem síndrome metabólico utilizando o método de cardiografia de impedância, através da avaliação das seguintes variáveis hemodinâmicas: Débito Cardíaco (DC), Índice Cardíaco (CI), Volume Sistólico Indexado (SI), Trabalho Cardíaco Esquerdo Indexado (LSWI), índice de velocidade (EPCI), de aceleração (ISI), Resistência vascular sistémica indexada (SSVRI) e Conteúdo do fluido torácico (TFC). Secundariamente será caracterizada a variação das variáveis hemodinâmicas em estudo em função do perímetro abdominal. As variáveis em estudo serão abordadas individualmente.

## Hipóteses em estudo

H1 - Os doentes hipertensos com síndrome metabólico têm menor débito cardíaco (DC) e menor índice cardíaco (CI) que os doentes hipertensos sem síndrome metabólico.

H1\_0: ausência de diferenças entre doentes com hipertensão e síndrome metabólico e doentes com hipertensão;

H2 - Os doentes hipertensos com síndrome metabólico têm menor índice de velocidade (EPCI) que os doentes hipertensos sem síndrome metabólico.

H2\_0: ausência de diferenças entre doentes com hipertensão e síndrome metabólico e doentes com hipertensão;

H3 - Os doentes hipertensos com síndrome metabólico têm menor índice de aceleração (ISI) que os doentes hipertensos sem síndrome metabólico.

H3\_0: ausência de diferenças entre doentes com hipertensão e síndrome metabólico e doentes com hipertensão;

H4 - Os doentes hipertensos com síndrome metabólico têm menor índice de trabalho cardíaco esquerdo (LSWI) que os doentes hipertensos sem síndrome metabólico.

H4\_0: ausência de diferenças entre doentes com hipertensão e síndrome metabólico e doentes com hipertensão;



H5 - Os doentes hipertensos com síndrome metabólico têm maior resistência vascular sistêmica (SSVRI) que os doentes hipertensos sem síndrome metabólico.

H5\_0: ausência de diferenças entre doentes com hipertensão e síndrome metabólico e doentes com hipertensão;

H6 - Os doentes hipertensos com síndrome metabólico têm maior conteúdo de fluido torácico (TFC) que os doentes hipertensos sem síndrome metabólico.

H6\_0: ausência de diferenças entre doentes com hipertensão e síndrome metabólico e doentes com hipertensão;

## Metodologia

Foi desenhado um estudo observacional, transversal, de casos e controlos - Estudo TARGET - que incluiu 4 braços de estudo, respetivamente: Grupo C - grupo controlo (doentes hipertensos sem síndrome metabólico e sem insuficiência cardíaca), Grupo SM - doentes hipertensos com síndrome metabólico e sem insuficiência cardíaca, Grupo ICC - doentes hipertensos com insuficiência cardíaca e sem síndrome metabólico, Grupo SM+ICC - doentes hipertensos com síndrome metabólico e insuficiência cardíaca. Os dados foram colhidos em consulta organizada pelos investigadores e tutores para esse efeito, durante os meses de Outubro a Dezembro de 2014, na consulta externa do Centro Hospitalar Tondela-Viseu. Para cada um dos grupos em estudo foram incluídos os doentes consecutivos que assinaram consentimento informado e cumpriam os critérios de inclusão (doentes com HTA e mais de 18 anos) e de exclusão (doentes com arritmias ou pacemaker cardíaco, antecedentes pessoais de cirurgia torácica nos últimos 6 meses, instabilidade hemodinâmica, diagnóstico prévio de gravidez, ou insuficiência renal crónica grau IV (ou superior), ou insuficiência Hepática grave (score Child-Pugh C), patologia oncológica com esperança de vida inferior a 1 ano). Os procedimentos de recolha de dados, controlo da qualidade de informação, processo de codificação dos doentes, bem como o detalhe metodológico do presente estudo, são descritos em pormenor no anexo V (protocolo de investigação).

As variáveis com interesse para o estudo foram identificadas no protocolo de investigação e são apresentadas de seguida: Parâmetros biométricos (sexo; idade; peso; altura; IMC; perímetro abdominal (PA)); Marcadores primários (TA - sistólica, diastólica e MAP - , resultados de cardiografia de impedância apresentados na tabela 1, relativos ao fluxo - SV, SI, CO, CI - , relativos à contractilidade - EPCI, ISI, LSWI - , relativos ao estado volémico - TFC - e relativos à resistência vascular periférica - SSVR e SSVRI - ); marcadores secundários (classificação NYHA para os doentes com insuficiência cardíaca<sup>[16]</sup>, dislipidémia, diabetes).

Foi elaborada uma análise descritiva para caracterizar a população em estudo e as diferenças nas variáveis contínuas foram testadas para significância estatísticas 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 (apresentada no anexo XII), recorrendo ao programa estatístico SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*), versão 20.0. 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.



O protocolo de investigação foi submetido às comissões de ética da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior (anexo VI) e do Centro Hospitalar Tondela-Viseu, bem como à direção da Unidade de Diabetes deste Hospital e Conselho de Administração deste hospital (anexo VII).

## Resultados

### Características gerais da amostra

Foram estudados 102 doentes entre os meses de Outubro e Dezembro de 2014. As características gerais da população estudada são apresentadas na tabela 2. As consultas foram realizadas no Centro Hospitalar Tondela Viseu entre a Unidade de Diabetes do serviço de Medicina Interna e a consulta externa das especialidades de Medicina Interna e Cardiologia. Uma parte significativa das consultas foi realizada na Unidade de Diabetes, explicando o facto de o grupo com SM ser aquele com maior número de doentes (n=53, 51,9%). Seguiram-se os grupos controlo com 24 (23,5%) doentes hipertensos, ICC com 14 doentes (13,7%) e SM+ICC com 11 (10,8%) doentes. A idade média foi semelhante nos grupos controlo (63,7 ± 13,6), SM (64,0 ± 12,1) e SM+ICC (68,2 ± 6,1), destacando-se o grupo com ICC que apresentou uma idade média mais elevada (78,9 ± 7,6). Ambos os sexos estiveram representados em todos os grupos. O sexo feminino teve maior expressão no grupo ICC (57,1%) e SM+ICC (54,5%), enquanto o masculino teve maior expressão no grupo controlo (70,9%) e SM (52,8%).

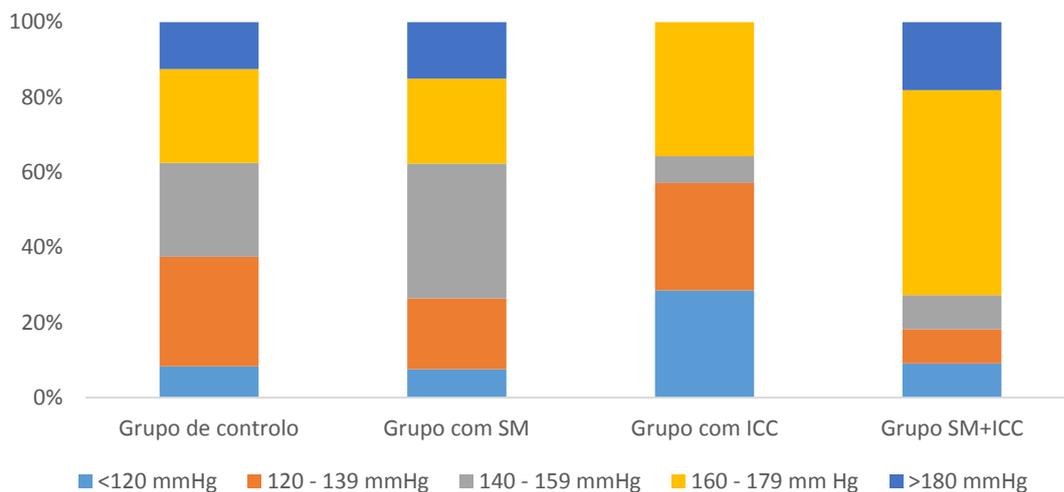
TABELA 2 - CARACTERÍSTICAS GERAIS DA POPULAÇÃO EM ESTUDO

	Grupo de controlo	Grupo com SM	Grupo com ICC	Grupo SM+ICC	
Número de doentes, n (%)	24/102 (23,5%)	53/102 (51,9%)	14/102 (13,7%)	11/102 (10,8%)	
Idade - anos, média (± dp)	63,7 (± 13,6)	64,0 (±12,1)	78,9 (±7,6)	68,2 (±6,1)	
Sexo	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%)
<b>Parâmetros biométricos</b>					
Peso, Kg (±dp)	70,9 (±10,9)	83,9 (±15,5)	69,8 (±10,3)	95,6 (±15,8)	
Altura, cm (±dp)	166,6 (±8,4)	162,8 (±8,4)	161,6 (±7,6)	161,6 (±6,7)	
Perímetro abdominal, cm (±dp)	90,0 (±8,2)	104,8 (±10,0)	91,5 (±9,3)	117,5 (±10,1)	
IMC - Kg/m <sup>2</sup>	25,7 (± 4,4)	31,5 (±4,4)	26,05 (±3,9)	36,6 (±5,8)	
<b>Fatores de Risco estudados</b>					
HTA, n (%)	24/24 (100%)	53/53 (100%)	14/14 (100%)	11/11 (100%)	
Obesidade abdominal, n (%)	5/24 (20,8%)	53/53 (100%)	5/14 (35,7%)	11/11 (100%)	
Dislipidémia, n (%)	15/24 (62,5%)	36/53 (67,9%)	9/14 (64,3%)	5/11 (45,5%)	
Diabetes, n (%)	12/24 (50,0%)	40/53 (75,5%)	9/14 (64,3%)	8/11 (72,7%)	

Relativamente aos parâmetros biométricos, os grupos que incluíram doentes com SM apresentaram valores mais elevados de peso médio (SM - 83,9 kg  $\pm$  15,5; SM+ICC - 95,6 kg  $\pm$  15,8) e de IMC (SM - 31,5 Kg/m<sup>2</sup>  $\pm$  4,4; SM+ICC - 36,6 kg/m<sup>2</sup>  $\pm$  5,8), enquanto os grupos controlo (peso médio - 70,9 Kg  $\pm$  10,9; IMC - 25,7 Kg/m<sup>2</sup>  $\pm$  4,4) e ICC (peso médio - 69,8 Kg  $\pm$  10,3; IMC - 26,05 Kg/m<sup>2</sup>  $\pm$  3,9) apresentaram valores inferiores e comparáveis. A tabela 2 apresenta ainda os fatores de risco estudados. Todos os doentes estudados apresentavam HTA diagnosticada e tratada de acordo com os critérios de inclusão utilizados. No grupo de controlo, 20,8% dos doentes apresentavam obesidade abdominal (de acordo com os critérios da IDF), 62,5% dislipidemia e 50,0% diabetes mellitus. No grupo SM, 100% dos doentes apresentavam obesidade abdominal, 67,9% dislipidemia e 75,5% diabetes. No grupo ICC 35,7% dos doentes apresentavam obesidade abdominal, 64,3% dislipidemia e 64,3% diabetes. Por último, no grupo SM+ICC, 100% dos doentes apresentavam obesidade abdominal, 45,5% dislipidemia e 72,7% diabetes.

TABELA 3 - CARACTERIZAÇÃO DA HTA NOS VÁRIOS GRUPOS EM ANÁLISE

	PA sistólica	Grupo de controlo	Grupo com SM	Grupo com ICC	Grupo SM+ICC
Ótima	<120 mmHg	2 (8,3%)	4 (7,5%)	4 (28,6%)	1 (9,1%)
Normal - Normal Alta	120 - 139 mmHg	7 (29,2%)	10 (18,9%)	4 (28,6%)	1 (9,1%)
HTA - grau 1	140 - 159 mmHg	6 (25%)	19 (35,8%)	1 (7,1%)	1 (9,1%)
HTA - grau 2	160 - 179 mmHg	6 (25%)	12 (22,6%)	5 (35,7%)	6 (54,5%)
HTA - grau 3	>180 mmHg	3 (12,5%)	8 (15,1%)	0 (0%)	2 (18,2%)



A tabela 3 faz a caracterização da HTA nos vários grupos em análise, tendo em conta os estádios de HTA (normal: <120 mmHg; Pré-HTA: 120 - 139 mmHg; grau 1 (HTA1): 140 - 159 mmHg; grau

2 (HTA2): 160 - 179 mmHg; grau 3 (HTA3): > 180 mmHg). O gráfico anexo à tabela 3 apresenta a ilustração dos dados. O grupo que apresentou maior número relativo de doentes com HTA controlada foi o grupo com ICC com 28,6% dos doentes com TA normais. O grupo que apresentou maior número relativo de doentes com valores de TA sistólica mais elevados foi o grupo com SM+ICC com 72,7% dos doentes com mais de 160 mmHg de TA sistólica. No grupo controlo identificámos 2 doentes (8,3%) no grau normal, 7 (29,2%) no pré-HTA, 6 (25%) no HTA1, 6 (25%) no HTA2 e 3 (12,5%) no HTA3. No grupo com SM, 4 (7,5%) no grau normal, 10 (18,9%) no pré-HTA, 19 (35,8%) no HTA1, 12 (22,6%) no HTA2 e 8 (15,1%) no HTA3. No grupo com ICC, 4 (28,6%) no grau normal, 4 (28,6%) no pré-HTA, 1 (7,1%) no HTA1, 5 (35,7%) no HTA2 e nenhum no HTA3. Finalmente no grupo com SM+ICC, 1 (9,1%) no grau normal, 1 (9,1%) no pré-HTA, 1 (9,1%) no HTA1, 6 (54,5%) HTA2 e 2 (18,2%) no HTA3.

A tabela 4 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. A grande maioria de doentes fazia pelo menos um medicamento para a hipertensão, apenas 4 (3,9%) - dois no grupo controlo e dois no grupo com SM - não fazia qualquer medicação para a HTA previamente diagnosticada.

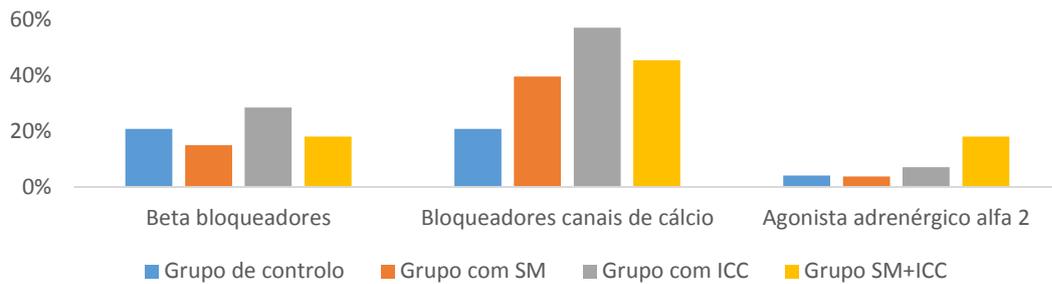
O primeiro grupo inclui os fármacos que intervêm ao nível da bomba cardíaca (betabloqueadores - BB -, bloqueadores dos canais de cálcio - BCC - e agonistas adrenérgicos alfa 2 - AA2 -). Relativamente aos BB, o grupo com ICC apresentou um maior número relativo de doentes, 4 (28,6%), seguido do grupo controlo 5 (20,8%), grupo SM+ICC 2 (18,2%) e por fim, grupo com SM 8 (15,1%). Nos BCC, o grupo com ICC foi igualmente aquele que apresentou um maior número relativo de doentes, 8 (57,1%), seguido do grupo SM+ICC 5 (45,5%), grupo com SM 21 (39,6%) e grupo controlo 5 (20,8%). Finalmente, nos AA2, o grupo com SM+ICC foi o que apresentou um maior número relativo de doentes, 2 (18,2%). Seguiram-se os grupos com ICC, 1 (7,1%), controlo, 1 (4,2%) e SM, 2 (3,8%).

O segundo grupo inclui os fármacos anti hipertensores com ação ao nível renal e do eixo renina-angiotensina-aldosterona (inibidores da renina - IR -, inibidores da enzima de conversão da angiotensina -iECA - ou antagonista dos recetores da angiotensina II - ARAlI - , diuréticos da ansa - DA -, diuréticos tiazídicos - DT -, e diuréticos poupadores de potássio - DPP -). Relativamente aos IR, apenas um doente pertencente ao grupo ICC, tomava o fármaco 1 (1,9%). Nos iECA/ARAlI o grupo com SM+ICC foi o que apresentou um maior número relativo de doentes, 9 (81,8%), seguido do grupo com SM 41 (77,4%), grupo com ICC 10 (71,4%) e grupo controlo 13 (54,2%). Nos DA o grupo com SM+ICC foi o que apresentou um maior número relativo de doentes, 7 (63,6%), seguido do grupo com ICC com 7 (50,0%), grupo com SM 7 (13,2%) e grupo controlo 3 (12,5%). Nos DT o grupo com ICC foi o que apresentou um maior número relativo de doentes, 6 (42,9%), seguido do grupo com SM+ICC com 2 (18,2%), grupo com SM 9 (17,0%) e grupo controlo 4 (16,7%). Nos DPP o grupo com ICC foi o que apresentou um maior número relativo de doentes,

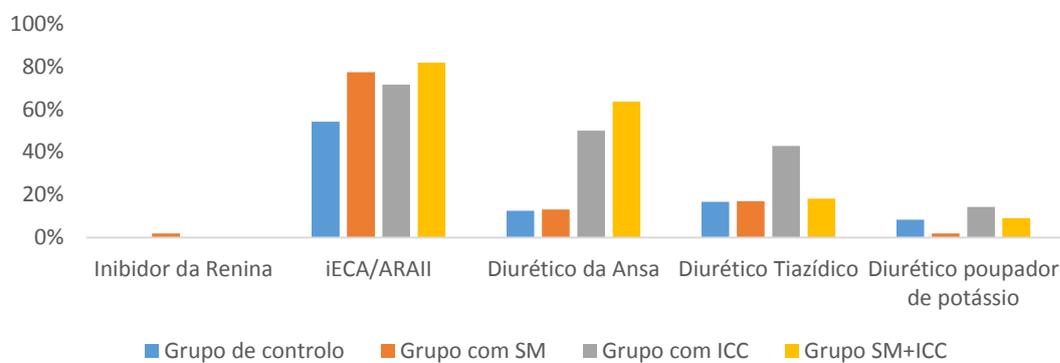
2 (14,3%), seguido do grupo com SM+ICC com 1 (9,1%), grupo controlo 2 (8,3%) e grupo com SM 1 (1,9%).

TABELA 4 - FÁRMACOS COM EFEITOS NA PRÉ-CARGA, PÓS-CARGA E CONTRACTILIDADE CARDÍACA

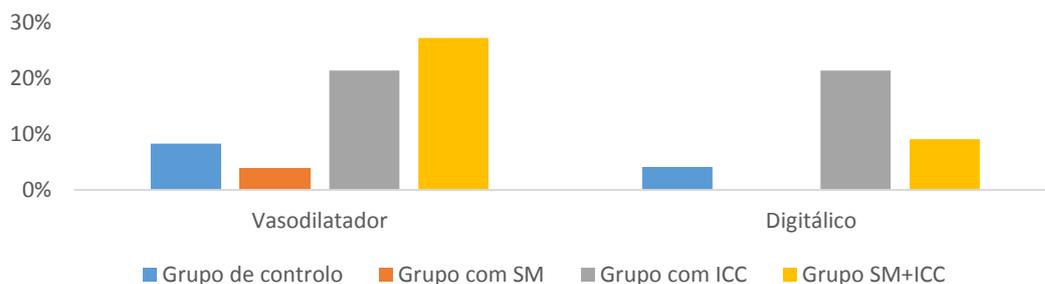
	Grupo de controlo	Grupo com SM	Grupo com ICC	Grupo SM+ICC
Beta bloqueadores	5 (20,8%)	8 (15,1%)	4 (28,6%)	2 (18,2%)
Bloqueadores canais de cálcio	5 (20,8%)	21 (39,6%)	8 (57,1%)	5 (45,5%)
Agonista adrenérgico alfa 2	1 (4,2%)	2 (3,8%)	1 (7,1%)	2 (18,2%)



	Grupo de controlo	Grupo com SM	Grupo com ICC	Grupo SM+ICC
Inibidor da Renina	0 (0,0%)	1 (1,9%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
iECA/ARAI	13 (54,2%)	41 (77,4%)	10 (71,4%)	9 (81,8%)
Diurético da Ansa	3 (12,5%)	7 (13,2%)	7 (50,0%)	7 (63,6%)
Diurético Tiazídico	4 (16,7%)	9 (17,0%)	6 (42,9%)	2 (18,2%)
Diurético poupador de potássio	2 (8,3%)	1 (1,9%)	2 (14,3%)	1 (9,1%)



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



O terceiro grupo inclui os fármacos vasodilatadores (Va) e digitálicos (Dg). Nos Va o grupo com SM+ICC foi o que apresentou um maior número relativo de doentes, 3 (27,3%), seguido do grupo com ICC com 3 (21,4%), grupo controlo 2 (8,3%) e grupo com SM 2 (3,8%). Nos Dg o grupo com ICC foi o que apresentou um maior número relativo de doentes, 3 (21,4%), seguido do grupo com SM+ICC com 1 (9,1%) e grupo controlo 1 (4,2%). Nenhum doente no grupo com SM tomava Dg.

TABELA 5 - RESULTADOS OBTIDOS DAS VARIÁVEIS EM ESTUDO

	Grupo de controlo	Grupo com SM	Grupo com ICC	Grupo SM+ICC
Frequência cardíaca, média (bpm) ( $\pm$ dp)	75,9 ( $\pm$ 14,9)	79,8 ( $\pm$ 12,1)	75,7 ( $\pm$ 13,1)	75,8 ( $\pm$ 9,9)
Pressão arterial Sistólica (mmHg) média ( $\pm$ dp)	153,7 ( $\pm$ 28,0)	154,9 ( $\pm$ 24,0)	138,9 ( $\pm$ 29,2)	161,1 ( $\pm$ 30,1)
Pressão arterial diastólica (mmHg) média ( $\pm$ dp)	87,0 ( $\pm$ 13,3)	86,1 ( $\pm$ 12,2)	68,8 ( $\pm$ 11,5)	88,3 ( $\pm$ 20,8)
Pressão arterial média (mmHg) ( $\pm$ dp)	109,2 ( $\pm$ 16,2)	109 ( $\pm$ 14,8)	92,2 ( $\pm$ 14,2)	112,7 ( $\pm$ 22,4)
<b>Débitos e Volumes Cardíacos</b>				
Débito cardíaco indexado <sup>(a)</sup> , L/min.m <sup>-2</sup> , média ( $\pm$ dp)	3,7 ( $\pm$ 1,0)	2,5 ( $\pm$ 0,8)	2,4 ( $\pm$ 0,7)	1,7 ( $\pm$ 0,5)
Debito Cardíaco, L/min, média ( $\pm$ dp)	6,6 ( $\pm$ 1,9)	4,7 ( $\pm$ 1,7)	4,3 ( $\pm$ 1,5)	3,4 ( $\pm$ 1,1)
Volume sistólico indexado <sup>(a)</sup> , ml.m <sup>-2</sup> , média ( $\pm$ dp)	50,3 ( $\pm$ 14,8)	32,1 ( $\pm$ 11,5)	33,3 ( $\pm$ 11,7)	22,4 ( $\pm$ 5,6)
Volume sistólico, ml, média ( $\pm$ dp)	89,2 ( $\pm$ 29,3)	60,7 ( $\pm$ 23,3)	58,8 ( $\pm$ 23,9)	44,4 ( $\pm$ 11,6)
<b>Hemodinâmica cardiovascular</b>				
SSVRI <sup>(a)</sup> , dyn.s.cm <sup>-5</sup> , média ( $\pm$ dp)	184,1 ( $\pm$ 63,7)	311,5 ( $\pm$ 144,9)	241,4 ( $\pm$ 74,4)	410,4 ( $\pm$ 100,7)
EPCI <sup>(a)</sup> , s <sup>-1</sup> , média ( $\pm$ dp)	0,046 ( $\pm$ 0,013)	0,031 ( $\pm$ 0,010)	0,032 ( $\pm$ 0,009)	0,021 ( $\pm$ 0,006)
ISI <sup>(a)</sup> , s <sup>-2</sup> , média ( $\pm$ dp)	1,01 ( $\pm$ 0,29)	0,69 ( $\pm$ 0,23)	0,71 ( $\pm$ 0,20)	0,48 ( $\pm$ 0,12)
LSWI <sup>(a)</sup> , g.min.m <sup>-2</sup> , média ( $\pm$ dp)	73,8 ( $\pm$ 23,7)	47,0 ( $\pm$ 18,2)	42,1 ( $\pm$ 19,1)	34,8 ( $\pm$ 12,4)
TFC, média ( $\pm$ dp)	0,031 ( $\pm$ 0,006)	0,029 ( $\pm$ 0,005)	0,029 ( $\pm$ 0,006)	0,027 ( $\pm$ 0,004)

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

A tabela 5 apresenta os resultados das variáveis em estudo. Foi dividida em 3 grupos: frequência cardíaca (FC) e pressão arterial (PA); débitos e volumes; e hemodinâmica cardiovascular. A frequência cardíaca média foi ligeiramente mais elevada no grupo com SM ( $79,8 \pm 12,1$ ), não apresentando diferenças significativas nos restantes grupos (Grupo controlo, ICC e SM+ICC com FC média de 76 bpm). Todos os grupos em estudo apresentaram valores médios de pressão arterial sistólica acima do ideal (PA sistólica  $<115$  mm Hg). À exceção do grupo com ICC que apresentou um valor médio de TA sistólica de 138,9 mm Hg, todos os restantes grupos apresentaram valores médios de TA sistólica acima do limite inferior da definição de HTA (PA sistólica  $>140$  mm Hg). Importa avaliar estes resultados em conjunto com aqueles apresentados na tabela 3, nomeadamente a distribuição dos doentes por grupo de pressão arterial.

Os valores médios de débito cardíaco forem mais baixos nos grupos com ICC (grupo com ICC -  $4,3$  L/min  $\pm 1,5$  e grupo com ICC+SM -  $3,4$  L/min  $\pm 1,1$ ). Seguiu-se o grupo com SM ( $4,7$  L/min  $\pm 1,7$ ) e o grupo controlo ( $6,6$  L/min  $\pm 1,9$ ).

Os valores médios de volume sistólico e de índice de trabalho cardíaco esquerdo, apresentaram padrão de resultados igual aos valores médios de débito cardíaco, sendo mais baixos nos grupos com ICC (grupo com ICC: SV -  $58,8$  ml  $\pm 23,9$ ; LSWI -  $42,1$  g.m/m<sup>2</sup>  $\pm 19,1$  e grupo com ICC+SM: SV -  $44,4$  ml  $\pm 11,6$ ; LSWI -  $34,8$  g.m/m<sup>2</sup>  $\pm 12,4$ ), seguido dos grupos com SM (SV -  $60,7$  ml  $\pm 23,3$ ; LSWI -  $47,0$  g.m/m<sup>2</sup>  $\pm 18,2$ ) e controlo (SV -  $89,2$  ml  $\pm 29,3$ ; LSWI -  $73,8$  g.m/m<sup>2</sup>  $\pm 23,7$ ).

Os valores médios de SSVRI foram mais elevados nos grupos com SM (grupo SM -  $311,5$  dyn.s.cm<sup>-5</sup>  $\pm 144,9$  e grupo SM+ICC -  $410,4$  dyn.s.cm<sup>-5</sup>  $\pm 100,7$ ) e menos elevados nos grupos ICC ( $241,4$  dyn.s.cm<sup>-5</sup>  $\pm 74,4$ ) e controlo ( $184,1$   $\pm 63,7$ ).

Os valores médios de EPCI e de ISI apresentaram padrão semelhante, mais elevados no grupo controlo (EPCI -  $0,046$  s<sup>-1</sup>  $\pm 0,01$ ; ISI -  $1,01$  s<sup>-2</sup>  $\pm 0,29$ ), seguido do grupo ICC (EPCI -  $0,032$  s<sup>-1</sup>  $\pm 0,01$ ; ISI -  $0,71$  s<sup>-2</sup>  $\pm 0,20$ ) e grupo SM (EPCI -  $0,031$  s<sup>-1</sup>  $\pm 0,01$ ; ISI -  $0,69$  s<sup>-2</sup>  $\pm 0,23$ ) e menos elevados no grupo SM+ICC: EPCI -  $0,021$  s<sup>-1</sup>  $\pm 0,01$ ; ISI -  $0,48$  s<sup>-2</sup>  $\pm 0,12$ ).

Por fim, os valores médios de TFC foram mais elevados no grupo controlo ( $0,031$   $\bar{v}^1$   $\pm 0,01$ ), semelhantes nos grupos SM ( $0,029$   $\bar{v}^1$   $\pm 0,01$ ) e ICC ( $0,029$   $\bar{v}^1$   $\pm 0,01$ ), e mais baixos no grupo com SM + ICC ( $0,027$   $\bar{v}^1$   $\pm 0,00$ ).

## 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 com SM em relação ao grupo controlo. O grupo com ICC será objeto de uma análise que suportará a elaboração de outra tese. Por conseguinte e tendo em conta que o grupo com SM+ICC poderia comportar variáveis de confundimento, este grupo foi também excluído desta análise.

## Diagnóstico

A tabela 6 apresenta os resultados observados nos grupos controlo e com SM, tendo em conta os critérios de diagnóstico da IDF. HTA foi um dos critérios de seleção de doentes, portanto não é de estranhar que 100,0% dos doentes apresentavam HTA em ambos os grupos (controlo e com SM). A obesidade abdominal, identificada através do perímetro abdominal, é critério essencial para o diagnóstico de SM de acordo com as *guidelines* da IDF, o que explica a percentagem de doentes com obesidade abdominal no grupo com SM. O grupo controlo apresentou uma percentagem de 20,8% (n=5). Relativamente à DM, este esteve presente em 12 (50,0%) dos doentes no grupo controlo e 40 (75,5%) dos doentes no grupo com SM. Finalmente, no grupo controlo foram identificados 14 (62,5%) doentes com dislipidémia diagnosticada e no grupo com SM foram identificados 36 (67,9%) doentes.

TABELA 6 - RESULTADOS SEGUNDO OS CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO UTILIZADOS NO ESTUDO

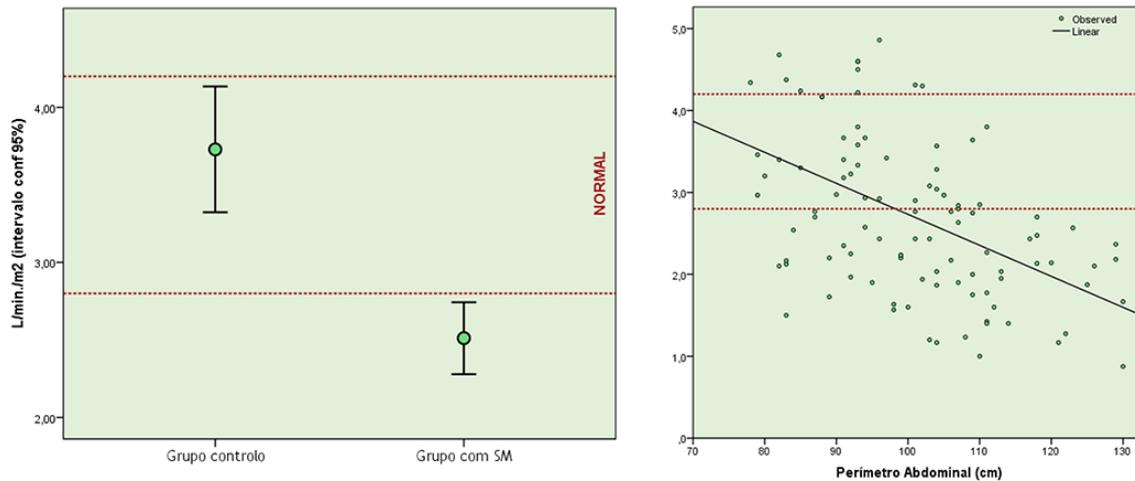
	Grupo controlo	Grupo com SM
Obesidade abdominal	5 (20,8%)	53 (100,0%)
Hipertensão	24 (100,0%)	53 (100,0%)
Diabetes mellitus	12 (50,0%)	40 (75,5%)
Dislipidémia	15 (62,5%)	36 (67,9%)

## Débitos e volumes

Os gráficos seguintes apresentam a comparação entre os valores médios de cada variável em estudo, para os grupos controlo e grupo com SM, incluindo o valor de significância estatística das diferenças observadas, os desvios padrão e uma regressão linear com os valores do perímetro abdominal. O PAb foi escolhido para a regressão linear, visto que se apresenta com ponto central para o diagnóstico de SM de acordo com as *guidelines* da IDF.

Relativamente aos valores de CI, o grupo controlo apresenta um valor médio de 3,7 L/min.m<sup>2</sup>, com um desvio padrão de 1,0 (valor mínimo - 2,2; valor máximo 6,3). O grupo com SM apresenta um valor médio de 2,5 com um desvio padrão de 0,8 (valor mínimo - 1,0; valor máximo 4,9). A significância estatística desta diferença é  $p < 0,001$ . Foi realizada uma análise de regressão linear dos valores de CI em função do PA, com um valor de R ajustado de 22,1% ( $p < 0,001$ ).

GRÁFICO 1 - DÉBITO CARDÍACO INDEXADO (CI)



A variável DC é representada no gráfico 2. O grupo controle apresenta um valor médio de 6,6 L/min., com um desvio padrão de 1,9 (valor mínimo - 3,3; valor máximo 12,0). O grupo com SM apresenta um valor médio de 4,7 com um desvio padrão de 1,7 (valor mínimo - 1,7; valor máximo 8,9). A significância estatística desta diferença é  $p < 0,001$ . A análise de regressão linear dos valores de DC em função do PAb tem um valor de R ajustado de 8,4% ( $p = 0,002$ ).

GRÁFICO 2 - DÉBITO CARDÍACO (DC)

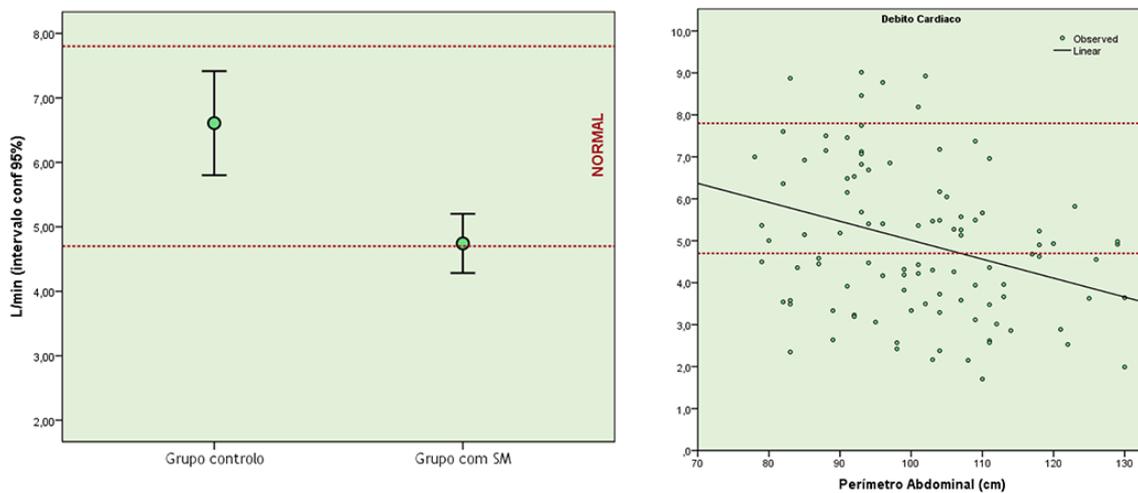
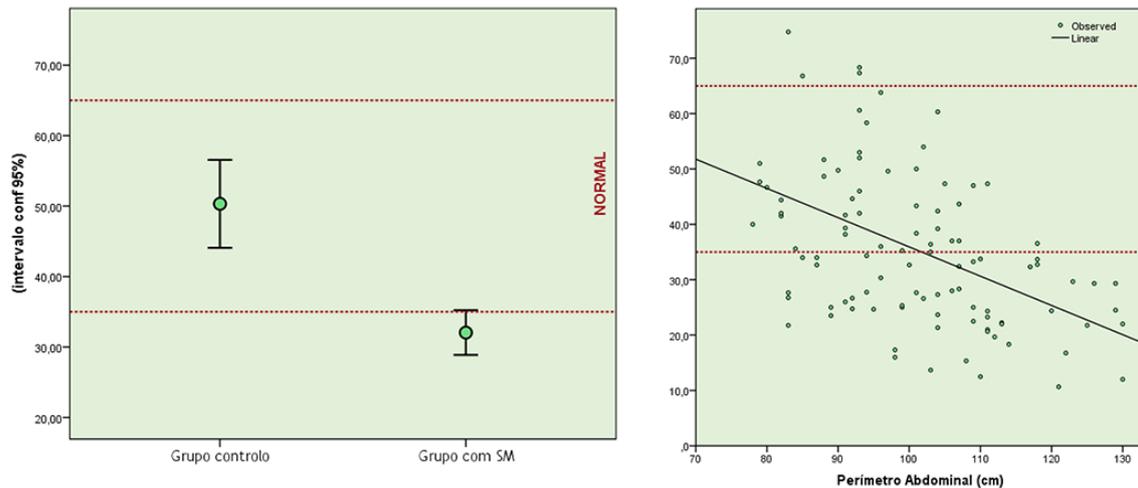


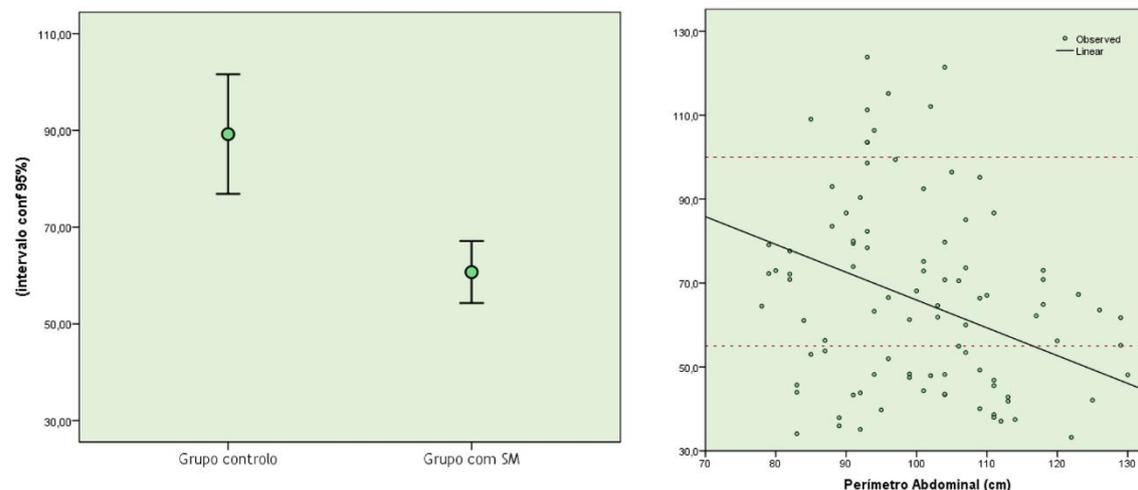
GRÁFICO 3 - VOLUME SISTÓLICO INDEXADO (SI)



O gráfico 3 representa o volume sistólico indexado (SI), em mL/m<sup>2</sup>. O grupo controlo apresenta um valor médio de 50,3 com um desvio padrão de 14,8 (valor mínimo - 25,0; valor máximo 89,2). O grupo com SM apresenta um valor médio de 32,1 com um desvio padrão de 11,5 (valor mínimo - 10,7; valor máximo 63,8). A significância estatística desta diferença é p < 0,001. A análise de regressão linear dos valores de SI em função do PAb tem um valor de R ajustado de 20,7% (p < 0,001)

No gráfico 4 é representada a variável volume sistólico (VS). O grupo controlo apresenta um valor médio de 89,2 mL com um desvio padrão de 29,3 (valor mínimo - 37,9; valor máximo 170,0). O grupo com SM apresenta um valor médio de 60,7 com um desvio padrão de 23,3 (valor mínimo - 21,3; valor máximo 121,4). A significância estatística desta diferença é p < 0,001. A análise de regressão linear dos valores de VS em função do PAb tem um valor de R ajustado de 8,7% (p = 0,002)

GRÁFICO 4 - VOLUME SISTÓLICO (VS)

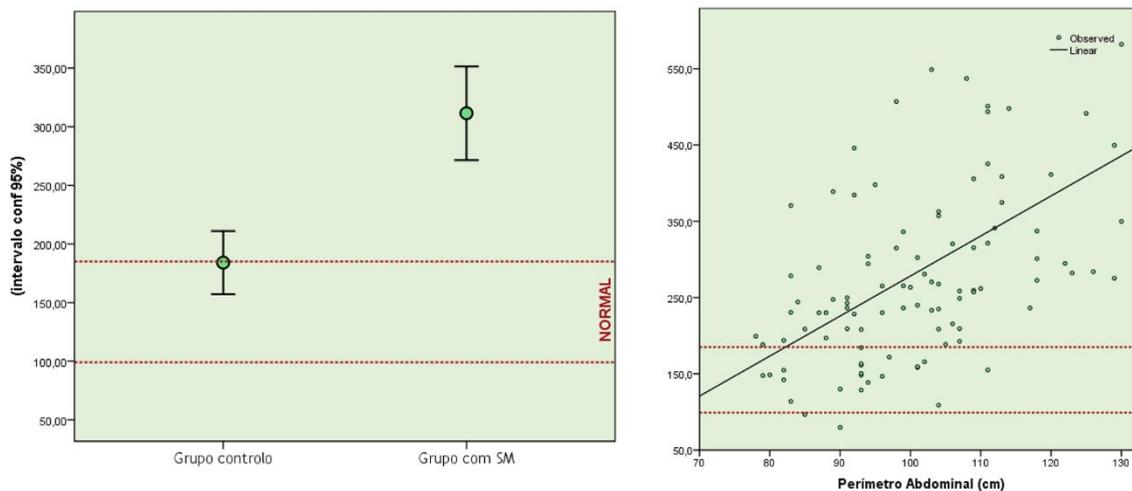


## Hemodinâmica cardiovascular

Os gráficos seguintes apresentam as variáveis relacionadas com a hemodinâmica cardiovascular. No gráfico 5 é apresentada a resistência vascular sistêmica indexada (SSVRI, unidade  $\text{dyn.s.cm}^{-5}.\text{m}^{-2}$ ). 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 com SM apresenta um valor médio de 311,5 com um desvio padrão de 144,9 (valor mínimo - 108,9; valor máximo - 955,3) ( $p < 0,001$ ). A regressão linear dos valores de SSVRI em função do perímetro abdominal tem um valor de R ajustado de 0,245 ( $p < 0,001$ ), o que nos dá conta que 24,5% das alterações da SSVRI podem ser explicados pelo aumento do perímetro abdominal.

O índice de velocidade (EPCI) é representado no gráfico 6, em  $\text{s}^{-1}$ . 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 com SM apresenta um valor médio de 0,031 com um desvio padrão de 0,010 (valor mínimo - 0,015; valor máximo 0,059). A significância estatística desta diferença é  $p < 0,001$ . A análise de regressão linear dos valores de EPCI em função do PAb tem um valor de R ajustado de 0,227 ( $p < 0,001$ ) (22,7% das alterações da SSVRI podem ser explicados pelo aumento do perímetro abdominal).

GRÁFICO 5 - RESISTÊNCIA VASCULAR SISTÊMICA INDEXADA (SSVRI)



O índice de aceleração (ISI) é representado no gráfico 7, em  $\text{s}^{-2}$ . 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 com SM apresenta um valor médio de 0,69 com um desvio padrão de 0,23 (valor mínimo - 0,32; valor máximo 1,31). A significância estatística desta diferença é  $p < 0,001$ . A análise de regressão linear dos valores de ISI em função do PAb tem um valor de R ajustado de 0,207 ( $p < 0,001$ ) (20,7% das alterações da SSVRI podem ser explicados pelo aumento do perímetro abdominal).

GRÁFICO 6 - ÍNDICE DE VELOCIDADE (EPCI)

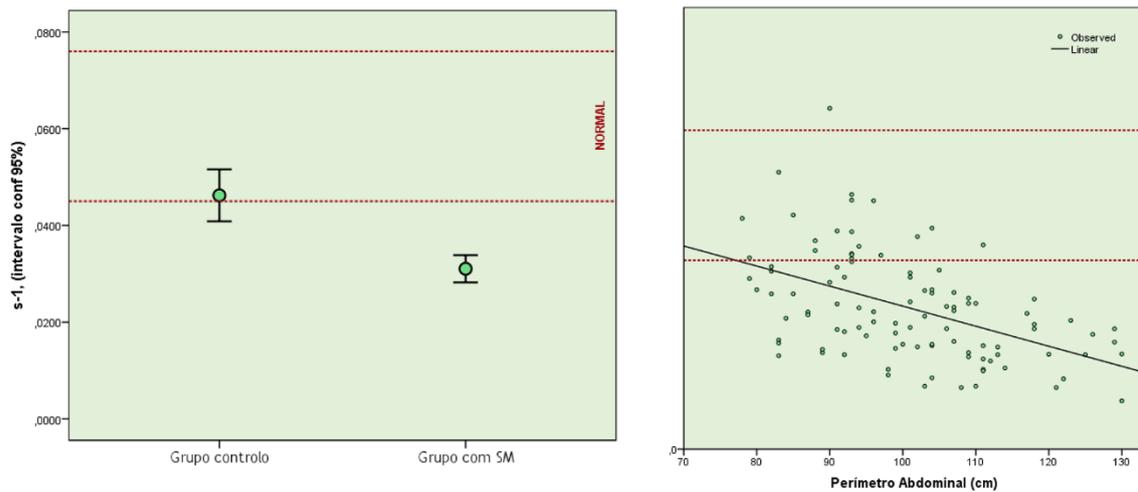
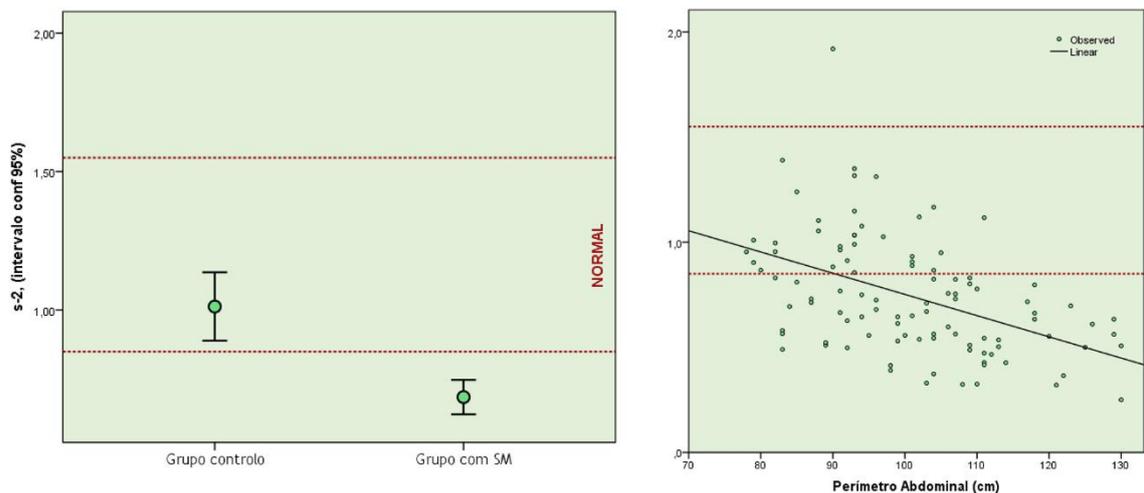
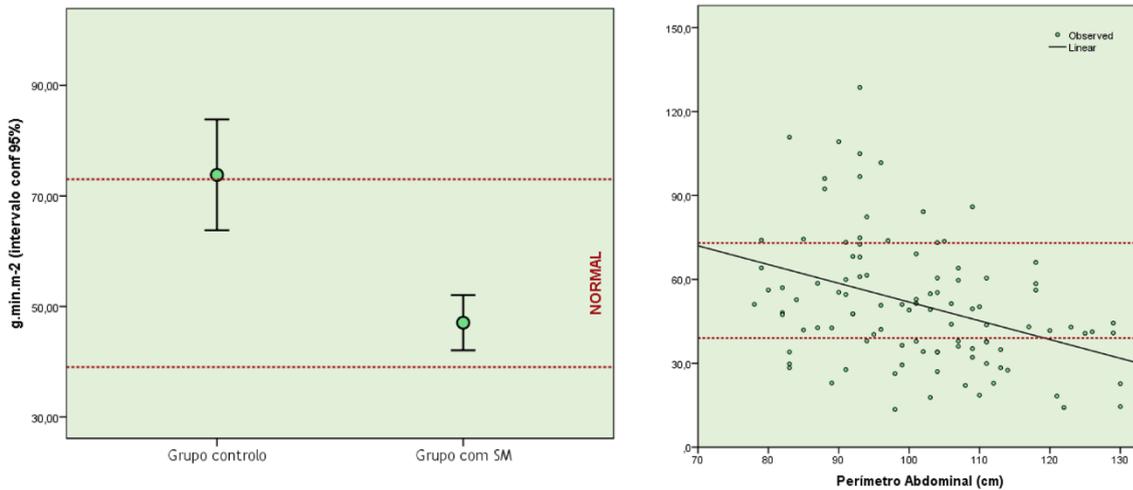


GRÁFICO 7 - ÍNDICE DE ACELERAÇÃO (ISI)



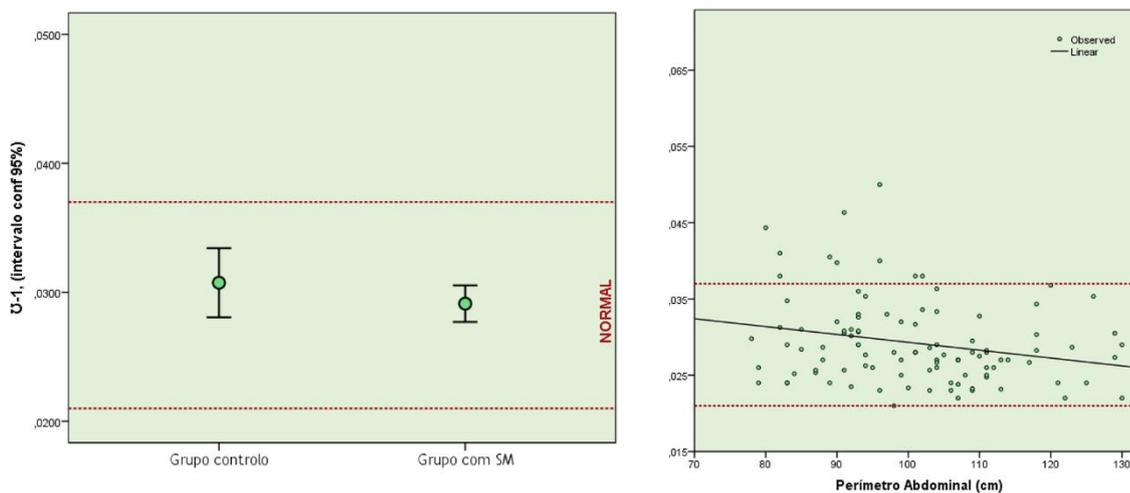
No gráfico 8 é representada a variável Trabalho cardíaco esquerdo indexado (LSWI), em  $\text{g} \cdot \text{min} \cdot \text{m}^{-2}$ . O grupo controlo apresenta um valor médio de 73,8 com um desvio padrão de 23,7 (valor mínimo - 42,7; valor máximo 128,6). O grupo com SM apresenta um valor médio de 47,0 com um desvio padrão de 18,2 (valor mínimo - 17,8; valor máximo 101,7). A significância estatística desta diferença é  $p < 0,001$ . A análise de regressão linear dos valores de LSWI em função do PAb tem um valor de R ajustado de 0,132 ( $p < 0,001$ ) (13,2% das alterações da SSVRI podem ser explicados pelo aumento do perímetro abdominal).

GRÁFICO 8 - TRABALHO CARDÍACO ESQUERDO INDEXADO (LSWI)



O gráfico 9 representa o Conteúdo de fluido torácico (TFC). O grupo controle apresenta um valor médio de 0,031 com um desvio padrão de 0,006 (valor mínimo - 0,023; valor máximo 0,046). O grupo com SM apresenta um valor médio de 0,029 com um desvio padrão de 0,005 (valor mínimo - 0,022; valor máximo 0,050). As diferenças não apresentam significância estatística ( $p=0,238$ ). A análise de regressão linear dos valores de TFC em função do PAb tem um valor de R ajustado de 0,048 ( $p=0,015$ ) (4,8% das alterações da SSVRI podem ser explicados pelo aumento do perímetro abdominal).

GRÁFICO 9 - CONTEÚDO DO FLUIDO TORÁCICO (TFC)



## Discussão

Neste trabalho foram incluídos apenas doentes com diagnóstico prévio de HTA. Deste modo não foi utilizado o patamar para diagnóstico de HTA definido pela IDF (TA sistólica > 135 mmHg; TA diastólica > 85 mmHg). No decorrer do estudo e de modo a facilitar a análise da HTA por patamares, as análises da HTA foram feitas de acordo com os patamares definidos pelas normas de orientação da Sociedade Europeia de HTA (European Society of Hypertension guideline) [1].

Não sendo objeto deste estudo, é importante salientar que a grande maioria dos doentes hipertensos estudados apresentou valores de TA acima daqueles recomendados pelas sociedades científicas. Os quatro doentes que não faziam medicação para a HTA pertenciam aos grupos controlo (n=2) e com SM (n=2). Em todos foi constada HTA durante o exame. Dentre os restantes, embora medicados, uma grande maioria dos doentes não estava controlada. Apenas o grupo com ICC apresentou mais de 50% dos doentes com valores de TA sistólica < 139 mmHg. Neste contexto é importante referir que se teve em conta a ansiedade que este tipo de exames pode comportar ao doente. Estes eram convidados a sentar-se na marquesa, local onde lhes foi explicado o exame e onde foram efetuadas as primeiras perguntas para preenchimento do Formulário de recolha de dados (CRF). Apenas após largos minutos era iniciado o exame. O tempo que demorávamos até início do exame foi individualizado e dependente das características individuais de cada doente e suficiente para que a carga de ansiedade pudesse baixar. Ainda neste ponto, após ligados os elétrodos e iniciado o exame, o registo dos dados apenas foi iniciado após estabilização, primeiro da FC, depois dos valores hemodinâmicos. Foram ainda efetuadas pelo menos 3 medições da TA e de cada uma das variáveis em estudo e no final contabilizou-se a média das medições efetuadas com sucesso.

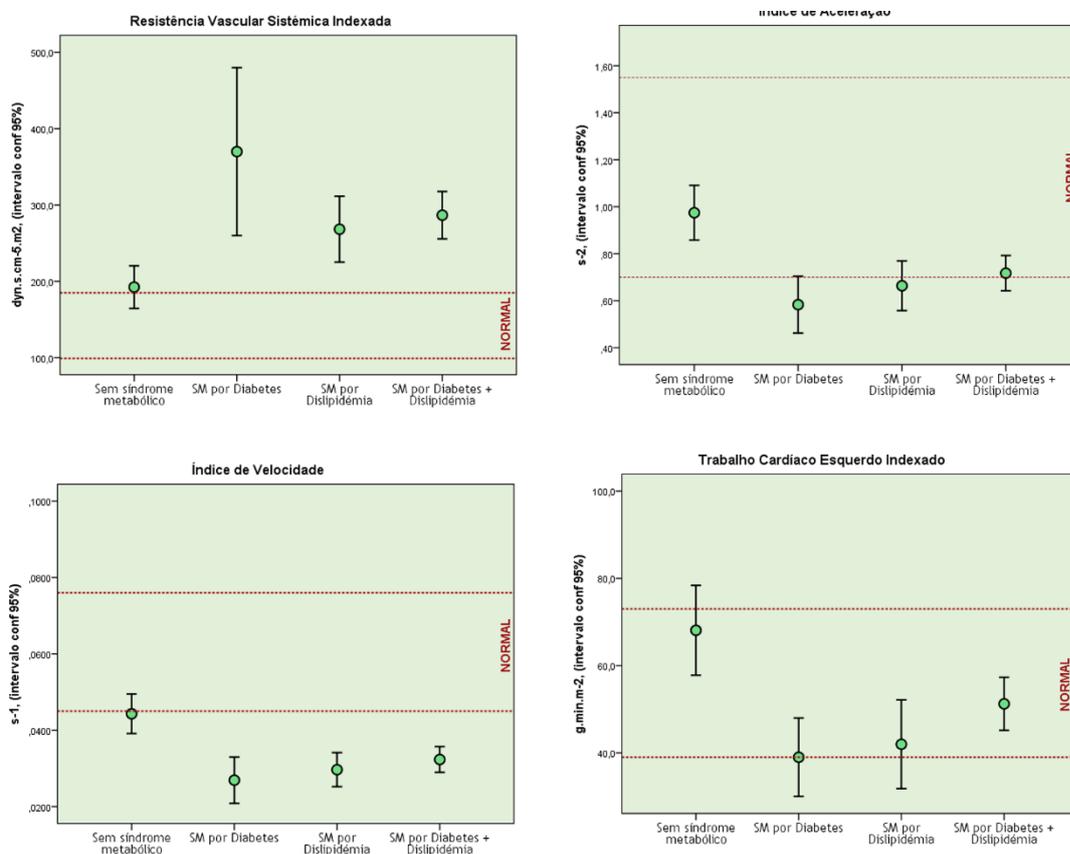
Foram ainda tomado em consideração as limitações descritas para a cardiografia de impedância, nomeadamente: *pacing* ventricular (a correta determinação dos parâmetros hemodinâmicos é dependente da adequada deteção dos complexos QRS, assim, casos em que a forma do complexo QRS é alterada como é exemplo o *pacing* ventricular. O aparelho funciona adequadamente em situações de *pacing* auricular); após cirurgia torácica recente (face a um aumento acentuado do TFC, a magnitude do sinal eletrocardiográfico estará diminuída); nos doentes com bloqueio completo do ramo esquerdo (devido a alargamento do complexo QRS); nos doentes em sépsis ou nos doentes extremamente obesos (DC pode ser subestimado); inversamente, nos doentes extremamente magros (DC poderá ser sobrestimado); nos doentes com insuficiência cardíaca secundária a hipertensão pulmonar (pode ocorrer sobrestimação dos valores de SI e CI); doentes com arritmia (altera as variáveis dependentes da média de FC). [14 - 18] Decorrente destas limitações, 8 doentes foram excluídos do estudo após finalização do exame (6 doentes por arritmia identificada no ECG por nós efetuado, 1 doente devido a

obesidade extrema -  $IMC > 40,0 \text{ Kg/m}^2$  - após impossibilidade de leitura adequada de valores hemodinâmicos e um doente por ser portador de *pacemaker* cardíaco).

## Diagnóstico

Os critérios de diagnóstico utilizados foram os critérios aceites pela IDF [8]. Nestes critérios, uma primeira estratificação de doentes é feita pelo perímetro abdominal com valores diferentes para homens e mulheres. Assim, os homens com PAb abaixo de 94 cm e mulheres com PAb abaixo de 80 cm, pertencendo aos povos da europa, ficando automaticamente fora do grupo com SM. Esta primeira estratificação justifica o diagnóstico de Obesidade abdominal (definida por  $PA \geq 94$  cm nos homens e  $PA \geq 80$  cm nas mulheres) em 53, 100,0% dos doentes no grupo com SM, sendo que no grupo controlo apenas foi diagnosticado obesidade abdominal em 5, 20,8% dos doentes. Após a estratificação de doentes pelo PA, as *normas de orientação* da IDF apresentam a necessidade de identificar nos doentes 2 critérios (ou eventualmente mais) de entre os 4 seguintes: TG em jejum  $>150\text{mg/dL}$  ou medicação específica; HDL  $<40\text{mg/dL}$ (H) e  $<50\text{mg/dL}$ (M) ou medicação específica; TA sistólica  $\geq 130\text{mmHg}$  ou TA diastólica  $\geq 85\text{mmHg}$  ou Diagnóstico anterior ou medicação específica; Glicemia em jejum  $\geq 100\text{mg/dL}$  ou DM tipo 2 previamente diagnosticado. Tendo em conta que todos os doentes identificados no estudo eram hipertensos (102/102, 100,0%), os doentes com obesidade abdominal, apenas necessitariam de outro critério adicional para serem classificados no grupo com SM. Tendo isto em consideração,

FIGURA 1 - DIFERENÇAS NOS DOENTES COM SÍNDROME METABÓLICA (COM DIABETES VS COM DISLIPIDÉMIA)



todos os doentes do grupo com SM apresentam obesidade abdominal e HTA, sendo que 75,5% apresentam concomitantemente diabetes mellitus e 67,9% dislipidémia. Foram incluídos no diagnóstico de dislipidémia os homens com Colesterol HDL abaixo de 40mg/dL e as mulheres com Colesterol HDL abaixo de 50 mg/dL. Após diagnóstico, não foi diferenciado o tipo de dislipidémia. O grupo com SM apresentou em todos os critérios que fazem parte das *normas de orientação* da IDF (com exceção da HTA), resultados maiores que os doentes no grupo controlo, o que é consistente com a fisiopatologia do síndrome metabólico [2-5] e com os dados epidemiológicos [2,22]. Por outro lado, dentro do grupo com SM encontramos diferenças quando analisamos os doentes diagnosticados com SM à custa da diabetes em comparação dos doentes diagnosticados com SM à custa da dislipidémia. Estas diferenças são apresentadas no conjunto de gráficos da figura 1 (em cima). Os doentes com SM diagnosticado à custa da diabetes foram aqueles que apresentaram diferenças mais pronunciadas, maior aumento da resistência vascular, maior diminuição da função contráctil cardíaca, expressa pelos índices de velocidade e aceleração e pelo trabalho cardíaco esquerdo indexado. Estes achados mostram um maior impacto da diabetes nas alterações hemodinâmicas, o que pode ser explicado pela aterogenicidade comprovada da diabetes.

## Débitos e Volumes

Dos 4 parâmetros analisados neste tema, todos apresentaram valores maiores no grupo controlo. Assim, o volume sistólico por batimento foi menor no grupo com SM o que poderá ajudar a explicar os resultados do volume sistólico indexado, do débito cardíaco e débito cardíaco indexado, já que todos são dependentes do volume sistólico. A justificar este ponto, está a pequena diferença encontrada na FC entre os grupos controlo (75,9 bpm  $\pm$  14,9) e com SM (79,8 bpm  $\pm$  12,1). Assim estes resultados indicam uma disfunção do ventricular esquerda, expressa pelo volume sistólico e débito cardíaco, o que vai ao encontro do maior risco destes doentes no que à DCV diz respeito. [2-5]

A DM e a obesidade são fatores de risco independentes para Doença arterial coronária (DAC). Existe, contudo, alguma controvérsia quanto à possibilidade de serem por si só suficientes para causar miocardiopatia. A maioria da IC em diabéticos resulta de doença coronária epicárdica, com aumento do risco de doença arterial coronária, resultado de HTA e disfunção renal. A miocardiopatia pode ser resultado da resistência à insulina e do aumento dos produtos finais da glicosilação que prejudicam as funções sistólica e diastólica. É, no entanto, importante sublinhar que parte importante da disfunção pode ser atribuída a focos dispersos de isquemia resultantes da diminuição do diâmetro distal dos vasos coronários e da redução da perfusão microvascular, mesmo sem estenose proximal dos vasos coronários. [2] Também a obesidade, isoladamente, parece desempenhar um papel importante. Além da frequente associação à DM, a HTA e a inflamação vascular (típica do SM), a obesidade por si só está associada a diminuição da excreção do excesso de volume, o que leva a aumento da tensão sobre a parede do

miocárdio, que com o tempo leva a remodelamento cardíaco. Além disso, a rápida depuração de proteínas natriuréticas, produzidas pelo tecido adiposo, pode contribuir para a retenção hídrica. [2] Os doentes com DM podem apresentar disfunção sistólica e/ou diastólica, também como espelho de DAC epicárdica e HTA, doença microvascular coronária, disfunção endotelial, hipertrofia ventricular e disfunção autonómica. [2]. Os resultados apresentados estão de acordo com o descrito, ainda mais, quando a obesidade é caracterizada por um aumento do volume total e central, do débito cardíaco e da pressão de enchimento do ventrículo esquerdo. Por este motivo, a presença de alterações cardiovasculares favorece a presença de cardiopatia.

Exclui-se a Hipótese nula. Aceita-se a hipótese em estudo:

H1 - Os doentes hipertensos com síndrome metabólico têm menor débito cardíaco (DC) e menor índice cardíaco (CI) que os doentes hipertensos sem síndrome metabólico.

## Contractilidade cardíaca

A contractilidade cardíaca pode ser avaliada através do índice de velocidade, índice de aceleração e do trabalho ventricular esquerdo. O índice de velocidade (EPCI) reflete o fluxo sanguíneo na artéria aorta. O seu valor máximo é proporcional ao pico sanguíneo aórtico, que é um indicador da contractilidade miocárdica máxima durante a sístole. O índice de aceleração (ISI), 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. [14] O ISI é um indicador final do impulso ventricular esquerdo, produzido no momento de abertura da válvula aórtica. [14] O trabalho ventricular esquerdo indexado (LSWI) representa o esforço que o coração despense num intervalo de tempo entre dois batimentos e correlaciona-se diretamente com o consumo de oxigénio miocárdico e consequentemente com a contractilidade miocárdica ao longo do mecanismo sistólico. [14] Em conjunto, a monitorização dos três parâmetros hemodinâmicos refletem a contractilidade do músculo cardíaco. O grupo de doentes com HTA e SM apresentou uma diminuição da contractilidade miocárdica, quando comparado com o grupo de doentes com HTA. Os indicadores da contractilidade, aferidos pela distensão aórtica (ISI) e fluxo aórtico (EPCI) no grupo com SM foram mais baixos que os valores de referência. Estes resultados parecem estar de acordo com a história natural da doença, associada a doença aterosclerótica coronária, onde a contractilidade parece ser prejudicada com o avançar da doença. O trabalho cardíaco esquerdo, elevado no grupo controlo e normal no grupo com SM, apresenta-se como um mecanismo compensatório do índice cardíaco.

Deverá ser tido em conta que os betabloqueadores e os bloqueadores dos canais de cálcio reduzem o estado inotrópico. [2] Neste contexto, as medicações feitas pelos doentes no grupo com SM podem ter influenciado estes resultados de forma independente da fisiopatologia da doença, já que neste grupo existe maior número de doentes a fazer medicação hipoinotrópica, como é perceptível nos resultados apresentados atrás na tabela 5.

Excluem-se as hipóteses nulas. Aceitam-se as hipóteses em estudo:

H2 - Os doentes hipertensos com síndrome metabólico têm menor índice de velocidade (EPCI) que os doentes hipertensos sem síndrome metabólico.

H3 - Os doentes hipertensos com síndrome metabólico têm menor índice de aceleração (ISI) que os doentes hipertensos sem síndrome metabólico.

H4 - Os doentes hipertensos com síndrome metabólico têm menor índice de trabalho cardíaco esquerdo (LSWI) que os doentes hipertensos sem síndrome metabólico.

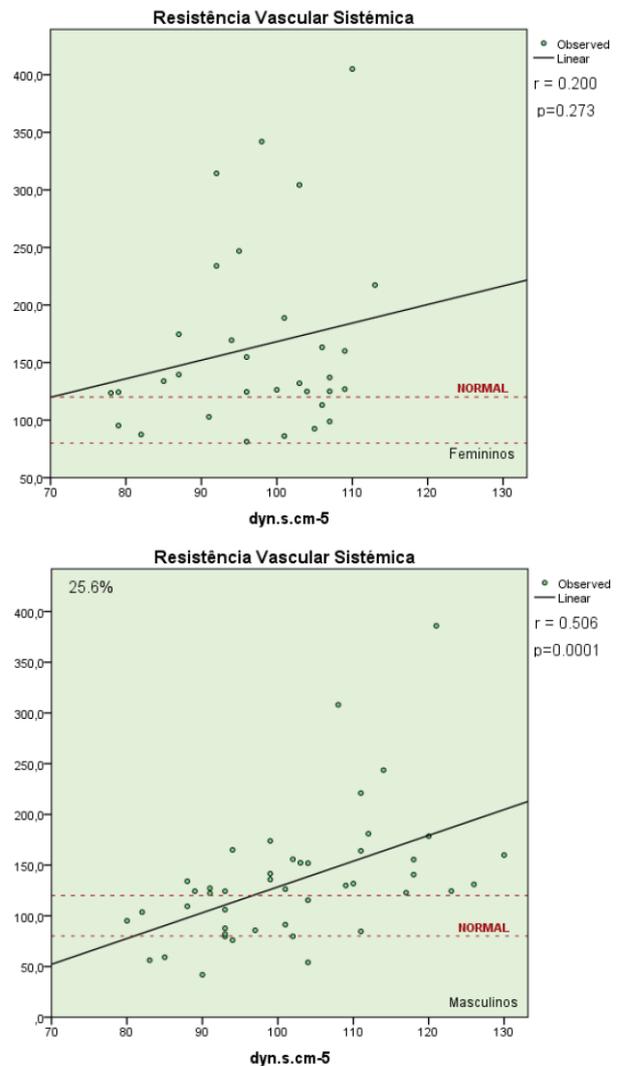
## Resistência vascular periférica

Na maioria dos doentes com hipertensão estabelecida, a resistência vascular está

aumentada e o débito cardíaco normal ou baixo com o objetivo de manter o fluxo sanguíneo. No presente estudo, o grupo controlo apresentou resistência vascular sistémica indexada (SSVRI) dentro dos valores de referência (91 - 185 dyn.s.cm<sup>5</sup>.m<sup>2</sup>), ainda que no limite superior desses valores de referência. Os doentes com SM apresentaram valores mais altos, bem acima dos limites de referência. Os débitos cardíacos, como vimos atrás, estão mais baixos o que parece corresponder ao esperado de acordo com a fisiopatologia da própria doença. Os doentes com SM, apresentando valores de resistência vascular sistémica mais altos, também estão dentro do esperado fisiopatologicamente, já que por um lado, o aumento da resistência à insulina parece acompanhar o aumento da resistência vascular, com menos vasodilatadores endócrinos libertados, por outro, a diminuição do colesterol HDL, o aumento dos triglicéridos e o estado de inflamação

crónico, acompanham o desenvolvimento de aterosclerose, outro componente importante no aumento da resistência vascular sistémica, pelo aumento da rigidez arteriolar. Esta

GRÁFICO 10 - RESISTÊNCIA VASCULAR SISTÉMICA INDEXADA (HOMENS E MULHERES)





participação da obesidade abdominal no aumento da resistência vascular sistêmica parece ser mais pronunciado nos homens (gráficos ao lado). Quando analisados apenas os homens, 25,6% da RVS parece ser explicado pela obesidade abdominal, quando analisadas apenas as mulheres este valor desce para 4% e a significância estatística perde-se ( $p > 0.05$ ). Esta diferença pode ser explicada pela obesidade andrógena que parece ser mais aterogénica que aquela verificada nas mulheres. [2, 8]

Exclui-se a Hipótese nula. Aceita-se a hipótese em estudo:

H5 - Os doentes hipertensos com síndrome metabólico têm maior resistência vascular sistêmica (SSVRI) que os doentes hipertensos sem síndrome metabólico.

## Conteúdo Fluido Torácico

Atendendo ao mecanismo proposto para o funcionamento da tecnologia em estudo, a bioimpedância torácica, a tentativa de monitorização da quantidade de fluídos torácicos era, à partida, um dos parâmetros que achámos vir a ter um papel principal neste trabalho. A dar força a esta ideia pré-concebida, estavam os doentes incluídos no presente estudo. Quer pela obesidade, quer pela insuficiência que os corações de doentes obesos de longa data com HTA poderiam apresentar, esperava-se alterações na quantidade de fluidos presentes no tórax, quando comparados com o grupo controlo. Esta ideia inicial não se veio a confirmar. Atribuímos estes dados à estabilidade hemodinâmica dos doentes e às características do grupo controlo - doentes com patologia, nomeadamente HTA. É certo que na literatura, esta tecnologia tem vindo a ser descrita como potencialmente útil na avaliação do doente hemodinamicamente instável, nomeadamente aquele com edema (e estado pré-edema) agudo do pulmão, e na orientação da terapêutica instituída [23].

Aceita-se a hipótese nula. Rejeita-se a hipótese em estudo:

H6 - Os doentes hipertensos com síndrome metabólico têm maior conteúdo de fluido torácico (TFC) que os doentes hipertensos sem síndrome metabólico.

## Conclusões

Este estudo teve como objetivo caracterizar o papel da cardiografia de impedância na avaliação hemodinâmica do doente hipertenso. Esta tese deu particular importância ao doente com Síndrome Metabólica. Para avaliar este papel, foi desenhado um estudo epidemiológico observacional de casos e controlos. A técnica conseguiu caracterizar todas as variáveis inicialmente propostas no desenho do estudo. As alterações encontradas em cada uma das variáveis foram alterações esperadas de acordo com o descrito na literatura e de acordo com a fisiopatologia das doenças em estudo. A relembrar, uma diminuição dos débitos e volumes cardíacos nos doentes com Síndrome metabólico, uma diminuição da contractilidade expressa pela distensão aórtica, aceleração do fluxo sanguíneo aórtico e contractilidade miocárdica e um aumento compensatório da resistência vascular sistémica. Estas diferenças foram mais expressivas à medida que o perímetro abdominal aumenta. De entre os doentes com SM, aqueles com diabetes apresentaram alterações hemodinâmicas mais expressivas. Como referido, não foram encontradas alterações na quantidade de fluídos torácicos. Resumindo, aceitou-se as seguintes hipóteses em estudo inicialmente propostas:

H1 - Os doentes hipertensos com síndrome metabólico têm menor débito cardíaco (DC) e menor índice cardíaco (CI) que os doentes hipertensos sem síndrome metabólico.

H2 - Os doentes hipertensos com síndrome metabólico têm menor índice de velocidade (EPCI) que os doentes hipertensos sem síndrome metabólico.

H3 - Os doentes hipertensos com síndrome metabólico têm menor índice de aceleração (ISI) que os doentes hipertensos sem síndrome metabólico.

H4 - Os doentes hipertensos com síndrome metabólico têm menor índice de trabalho cardíaco esquerdo (LSWI) que os doentes hipertensos sem síndrome metabólico.

H5 - Os doentes hipertensos com síndrome metabólico têm maior resistência vascular sistémica (SSVRI) que os doentes hipertensos sem síndrome metabólico.

Rejeitou-se a hipótese H6, tendo sido aceite a hipótese nula relativamente ao conteúdo de fluído torácico:

H6 - Os doentes hipertensos com síndrome metabólico têm maior conteúdo de fluído torácico (TFC) que os doentes hipertensos sem síndrome metabólico.

**REJEITADA**

Os parâmetros avaliados neste trabalho são comumente avaliados de modo não invasivo pelo ecocardiograma, exame de referência, ou de modo invasivo por cateterismo cardíaco. Ambos



os exames requerem treino específico, sendo apenas realizados na maioria das vezes por médicos altamente treinados. Como se pode comprovar no anexo IV, este método apresenta resultados comparáveis com as principais alternativas, nomeadamente o ecocardiograma e o cateterismo cardíaco. <sup>[24,25]</sup>As principais desvantagens identificadas foram a impossibilidade de avaliar o doente com arritmia e a incerteza na correlação com outros métodos mais estudados, no momento da valorização dos valores individuais. A cardiografia de impedância apresentou-se um método simples de utilizar, fiável de acordo com os resultados apresentados (resultados comparáveis com aqueles identificados na literatura) <sup>[15-20]</sup>, com uma curva de aprendizagem rápida, permitindo a que alunos pré-graduados conseguissem caracterizar hemodinamicamente doentes hipertensos em ambulatório.

## 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. 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. Eckel et al, The Metabolic Syndrome. *Lancet* 365:1415, 2005;
5. Kaur J., A comprehensive review on metabolic syndrome. *Cardiol Res Pract*. 2014;2014:943162;
6. Oscar H. Franco. Trajectories of Entering the Metabolic Syndrome - The Framingham Heart Study. *Circulation*. 2009;120:1943-1950;
7. Panteleimon A. The metabolic syndrome: a glance at its history. *Journal of Hypertension* 2006, Vol 24 No 4;
8. ALBERTI KG et al: Harmonizing the metabolic syndrome: A joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 120:1640, 2009;
9. GRUNDY SM et al: Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement. *Circulation* 112:2735, 2005;
10. 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.
11. Sodolski, T. and A. Kutarski, Impedance cardiography: A valuable method of evaluating hemodynamic parameters. *Cardiol J*, 2007. 14(2): p. 115-26.
12. Kubicek, W.G., et al., Development and evaluation of an impedance cardiac output system. *Aerosp Med*, 1966. 37(12): p. 1208-12.
13. 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.
14. Stevanovic P. Thoracic electrical bioimpedance theory and clinical possibilities in perioperative medicine. *Signa Vitae* 2008; 3 Suppl 1: S 22 - 27



15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. Viigimaa, M., et al., Identification of the hemodynamic modulators and hemodynamic status in uncontrolled hypertensive patients. *Blood Press*, 2013. 22(6): p. 362-70.
20. Krzesinski, P., G.G. Gielera, 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.
21. Facchini, C., et al., Lung ultrasound and transthoracic impedance for noninvasive evaluation of pulmonary congestion in heart failure. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2015.
22. Manuela Fiuza et al, Síndrome Metabólica em Portugal: Prevalência e implicações no risco cardiovascular - Resultados do estudo valsim. *Rev Port Cardiol* 2008; 27 (12): 1495-1529;
23. 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.
24. A. Faini et al. Cardiac index assessment: Validation of a new non-invasive very low current thoracic bioimpedance device by thermodilution. *Blood Pressure*, 2014 Apr;23(2):102-8;
25. M. Leitman et al. Non-invasive measurement of cardiac output by whole-body bioimpedance during dobutamine stress echocardiography: Clinical implications in patients with left ventricular dysfunction and ischaemia *The European Journal of Heart Failure* 8 (2006) 136- 140;
26. Jeremiah Stamler, James D. Neaton. The Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT)—Importance Then and Now. *JAMA*. 2008;300(11):1343-1345.
27. Chobanian AV et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA*. 2003 May 21;289(19):2560-72.
28. Ford ES et al. ORIGINAL ARTICLE Prevalence and correlates of metabolic syndrome based on a harmonious definition among adults in the US. *J Diabetes* 2 (2010) 180-193;

## Anexo I



## Descrição da doença

### Hipertensão

As doenças cardiovasculares (DCVs) constituem a principal causa de morte prematura a nível nacional e europeu e uma importante causa de morbilidade, contribuindo significativamente para o aumento dos custos dos cuidados de saúde. <sup>[1]</sup> A hipertensão arterial (HTA) desempenha aqui um papel importante que é sublinhado pela probabilidade de um indivíduo de média idade desenvolver HTA ao longo da sua vida é de 90% e pelo facto de a HTA aumentar 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. <sup>[2,3]</sup>

Do ponto de vista epidemiológico não existe evidência de nível de pressão arterial que defina hipertensão. O Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT), inclui mais de 350.000 indivíduos do sexo masculino e encontrou uma influência contínua e crescente tanto da pressão sistólica quanto da diastólica na mortalidade por ICC, estendendo-se às pressões arteriais sistólicas de 120 mmHg. <sup>[26]</sup> O risco de DCV dobra a cada 20 mmHg a mais de pressão sistólica e 10 mmHg de pressão diastólica. Critérios clínicos definem pressão arterial normal, baseados na média de duas ou mais medições das pressões arteriais sistólicas e diastólicas, como pressão sistólica < 120mmHg e diastólica < 80 mmHg (JNC VII). <sup>[26]</sup> As recomendações atuais para a classificação da pressão arterial em grupos são apresentadas na tabela 7.

TABELA 7 - CLASSIFICAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL

Classificação da pressão arterial	Pressão sistólica	Pressão diastólica
Normal	<120 mmHg	e <80 mmHg
Pré-hipertensão	120 - 139 mmHg	Ou 80 – 89 mmHg
HTA - grau 1	140 - 159 mmHg	Ou 90 - 99 mmHg
HTA – grau 2	≥ 160 mmHg	Ou ≥ 100 mmHg
Hipertensão sistólica isolada	>140 mmHg	E > 90 mmHg

A HTA está presente em todas as populações, exceto numa pequena minoria de sociedades primitivas que vivem excluídas socioculturalmente. Aumenta de maneira constante durante a infância e adolescência, apresentando os homens no início da vida adulta uma pressão sistólica média mais elevada quando comparados com as mulheres, contudo o índice de aumento da hipertensão com a idade, é mais pronunciado nas mulheres. Por esta razão, em indivíduos com mais de 60 anos, a pressão sistólica média é mais elevada nas mulheres. A pressão diastólica também aumenta com a idade, em geral até aos 55 anos, altura em que começa a diminuir. O

National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), mostrou que 30% dos adultos no E.U.A apresentam HTA definida por (TAs > 140 mmHg, TAd > 90 mmHg ou medicados com anti-hipertensor).<sup>[28]</sup>

Fatores genéticos e fatores ambientais estão envolvidos. Estudos com base em grandes populações, demonstraram que os indivíduos que vão de um local menos urbanizado para outro mais urbanizado apresentam alterações compatíveis com o local que os recebe, demonstrando uma profunda contribuição ambiental para a pressão arterial.<sup>[2]</sup> Os principais fatores de risco para além dos já descritos, como a idade, o local de residência, o sexo, são a obesidade (mais de 60% dos hipertensos apresenta mais 20% de excesso de peso), ingestão dietética de sal (NaCl), ingestão dietética baixa de potássio (K<sup>+</sup>) e de cálcio (Ca<sup>2+</sup>), níveis baixo de atividade física, etilismo, tabagismo e stress psicossocial. Estudos de adoção, de gémeos, de famílias, mostram uma contribuição igualmente importante da genética individual. Estão identificadas várias formas mendelianas raras de hipertensão, contudo essas variantes não são aplicáveis à grande maioria da população. Por outro lado, tem-se vindo a identificar que pequenas alterações nos genes que codificam componentes chave do equilíbrio hídrico, como é o caso do sistema renina-angiotensina-aldosterona, ou da enzima de conversão da angiotensina ou da aldosterona sintetase. Estas alterações parecem desempenhar algum papel no desenvolvimento da HTA em alguns grupos de indivíduos. No futuro é possível que a análise de ADN consiga prever o risco individual para HTA.

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 mecanismos vasculares. O débito cardíaco e a resistência periférica são determinantes da pressão arterial (figura 2). O débito cardíaco é determinado pelo volume sistólico e pela frequência cardíaca; O volume sistólico está relacionado com a contractilidade miocárdica e tamanho do compartimento vascular. A resistência vascular periférica é determinada pelas alterações funcionais e anatómicas nas pequenas artérias.

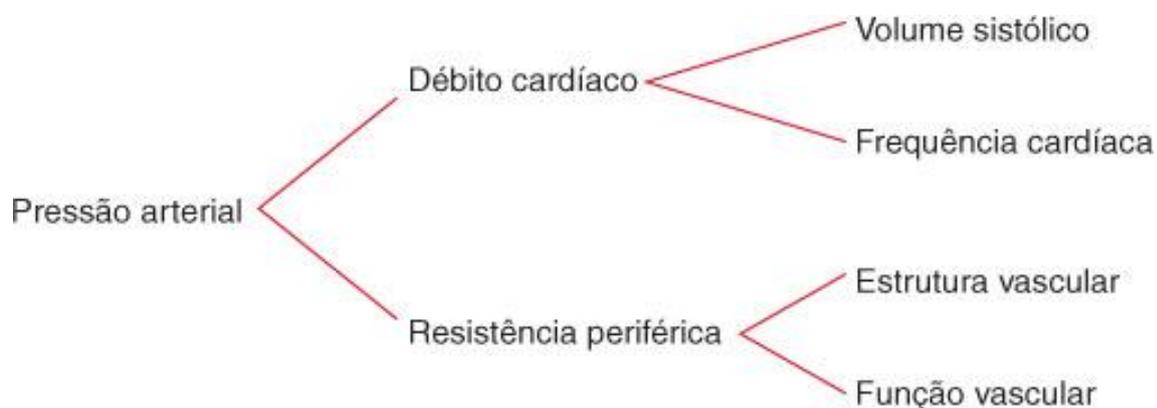


FIGURA 2 - DETERMINANTES DA PRESSÃO ARTERIAL

### **Volume intravascular**

O volume intravascular é um determinante primário da pressão arterial durante um longo prazo. O sódio é um íão predominantemente extracelular, comportando-se como um determinante primário do volume de líquido extracelular. Quando a ingestão de sódio ultrapassa a excreção, há uma expansão do volume vascular que é acompanhada de aumento do débito cardíaco. Com a expansão de volume, há um aumento de pressão através do leito vascular. Para manter o fluxo sanguíneo normal é necessário equilíbrio com aumento da resistência vascular, já que o *Fluxo sanguíneo = Pressão através do leito vascular / resistência vascular*. O aumento do débito cardíaco parece ser o primeiro contribuinte ao aumento da pressão arterial. Com o tempo, a resistência vascular periférica também aumenta, possibilitando que o débito cardíaco possa voltar ao normal.

### **Sistema Nervoso Autônomo**

O sistema nervoso autônomo (SNA) mantém a homeostase cardiovascular regulando a pressão, volume e quimiorreceptores. Reflexos adrenérgicos regulam a TA a curto prazo, função adrenérgica a longo prazo. Noradrenalina (NA) e adrenalina (Ad) são agonistas de todos os tipos de receptores adrenérgicos, nomeadamente os alfa e os beta. Os receptores alfa têm maior avidéz para a NA e os receptores beta têm maior avidéz pela Ad. Os receptores alfa 1 são pós-sinápticos e produzem vasoconstrição. Os alfa 2 são pré-sinápticos e inibem a produção de NA. No Rim a ativação de alfa 1 aumenta a reabsorção tubular de sódio. Alguns anti-hipertensores inibem alfa 1 ou são agonistas alfa 2. Receptores beta 1 miocárdicos estimulam a taxa e força de contração cardíaca e aumentam o débito cardíaco. Receptores beta 2 relaxam o músculo liso vascular e provoca vasodilatação. Outros anti-hipertensores inibem receptores beta 1 ou ativam receptores beta 2.

### **Renina-Angiotensina-Aldosterona**

O sistema renina-angiotensina-aldosterona contribui para a regulação da pressão arterial. Grande parte desta regulação é feita à custa da capacidade de vasoconstrição da angiotensina II e das propriedades de retenção de sódio da Aldosterona. A renina participa na formação de angiotensina I através do angiotensinogéneo. Há três estímulos primários à produção de renina: 1 - transporte reduzido de NaCl na porção distal da Ansa de Henle; 2 - redução da pressão de estiramento da arteríola renal; 3 - secreção de renina por estímulo do SNA simpático, via receptores beta-adrenérgicos. A angiotensina I é convertida em angiotensina II, catalizada pela enzima de conversão da angiotensina (ECA) localizada primeiramente na circulação pulmonar. A angiotensina II, através dos seus receptores do tipo 1 (AT1), é uma substância potente capaz de provocar contração dos vasos, o fator primário para a secreção de aldosterona pela suprenal (zona glomerulosa) e um potente mitógeno que estimula o crescimento do músculo liso vascular e do miócito. O excesso de angiotensina 2 pode contribuir para aterosclerose,

hipertrofia cardíaca e insuficiência renal, pelo que se mostra como um potencial alvo terapêutico. A aldosterona é um mineralocorticóide potente que aumenta a reabsorção de sódio pelo EnaC (canais epiteliais de sódio nas células principais do ducto coletor). Estes canais ativam os canais de potássio em sentido inverso, pelo que a aldosterona aumenta a excreção de potássio e de iões hidrogénio. Assim, o excesso de aldosterona pode resultar em hipertensão, hipocaliémia e alcalose.

### **Mecanismos vasculares**

O diâmetro do vaso sanguíneo e a complacência das artérias de resistência também são importantes determinantes da pressão arterial. Pequenas alterações no diâmetro dos vasos alteram de sobremaneira a resistência. O remodelamento vascular resulta em redução do tamanho do lúmen vascular e portanto resulta em aumento da resistência periférica. Vasos com mais elasticidade não contribuem tanto para o aumento da pressão, já que a sua elasticidade pode absorver parte da pressão gerada pelo aumento de volume. Já a perda de elasticidade, como aquele identificado nos sistemas vasculares semirrígidos, um pequeno aumento do volume induz aumentos relativamente grandes da pressão. Os hipertensos podem apresentar sistemas vasculares mais rígidos e aqueles com doença aterosclerótica, devido à reduzida elasticidade, podem apresentar TAs particularmente altas e pressões de pulso amplas em consequência da diminuição da complacência vascular. Evidências recentes mostram que a complacência vascular é um preditor independente para eventos cardiovasculares. Os doentes hipertensos apresentam ainda uma diminuição da função do endotélio. O endotélio sintetiza e secreta várias substâncias vasoativas, entre estas o óxido nítrico (potente vasodilatador deficiente nos indivíduos hipertensos). O endotélio participa ainda em processos de vasoconstrição através da endotelina, também sintetizada e secretada pelo endotélio.

Apesar disso, atualmente, a sua terapêutica é fundamentalmente empírica, realizada de acordo com critérios clínicos e com base na experiência do prescritor.

A hipertensão é dividida em primária ou essencial e secundária. De entre as causas secundárias de HTA, destacamos neste estudo a obesidade, particularmente a obesidade abdominal, sinal chave no síndrome metabólico.

## Síndrome metabólico

A associação entre obesidade ( $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$ ) e HTA está documentada. Estudos transversais indicam uma correlação linear entre o aumento de peso e a pressão arterial. A adiposidade central é uma determinante mais importante para o aumento da pressão arterial que a adiposidade periférica. Estabeleceu-se que 60-70% dos casos de HTA em adultos pode ser atribuído à obesidade. Estima-se que a prevalência de HTA está a aumentar, em parte acompanhando o aumento da prevalência da obesidade.

A hipertensão, a dislipidemia e a resistência à insulina que se manifesta com uma diminuição da captação de glicose, frequentemente apresentam-se em conjunto. Este conjunto de fatores de risco, frequentemente está associado a obesidade, particularmente aquela abdominal. A resistência à insulina está ainda associada a um desequilíbrio desfavorável na produção endotelial de mediadores que regulam a agregação plaquetária, coagulação, fibrinólise e tônus vascular. Estes fatores de risco em conjunto, aumentam ainda mais o risco para mortalidade por ICC, AVE, diabetes e doença cardiovascular.

A constelação de fatores de risco para DCV - obesidade, HTA, resistência à insulina, dislipidemia - foi designada de síndrome metabólico. Pode ser definido como um estado crónico de inflamação de baixo grau que contribui para um conjunto de alterações fisiológicas, bioquímicas e metabólicas, que em conjunto conferem maior risco de DCV, DM2 e mortalidade. Parece haver uma carga genética poligénica na transmissão destes fatores de risco, sendo que filhos de doentes com síndrome metabólico apresentam maior tendência para o desenvolver. Contudo, a expressão da SM é modificada pela alteração de fatores ambientais como é exemplo a carga de exercício físico. A sensibilidade à insulina aumenta e a pressão arterial diminui em resposta à perda de peso.

O diagnóstico de SM é feito através dos critérios da Federação Internacional de Diabetes (IDF - International Diabetes Federation), que contempla o aumento do perímetro abdominal, definido por 94 cm ou mais nos homens e 80 cm ou mais nas mulheres, em conjunto com dois ou mais de entre os seguintes critérios: triglicéridos em jejum  $>150 \text{ mg/dL}$  ou medicação específica; colesterol HDL  $<40 \text{ mg/dL}$  (Homens) e  $<50 \text{ mg/dL}$  (Mulheres) ou medicação específica; TA sistólica  $\geq 130 \text{ mmHg}$  ou TA diastólica  $\geq 85 \text{ mmHg}$  ou Diagnóstico anterior ou medicação específica; Glicemia em jejum  $\geq 100 \text{ mg/dL}$  ou DM tipo 2 previamente diagnosticado. O gráfico seguinte apresenta a prevalência dos componentes do SM segundo o National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). O aumento do perímetro abdominal predomina nas mulheres, enquanto o aumento dos triglicéridos ( $>150 \text{ mg/dL}$ ) e hipertensão arterial são mais prováveis nos homens.

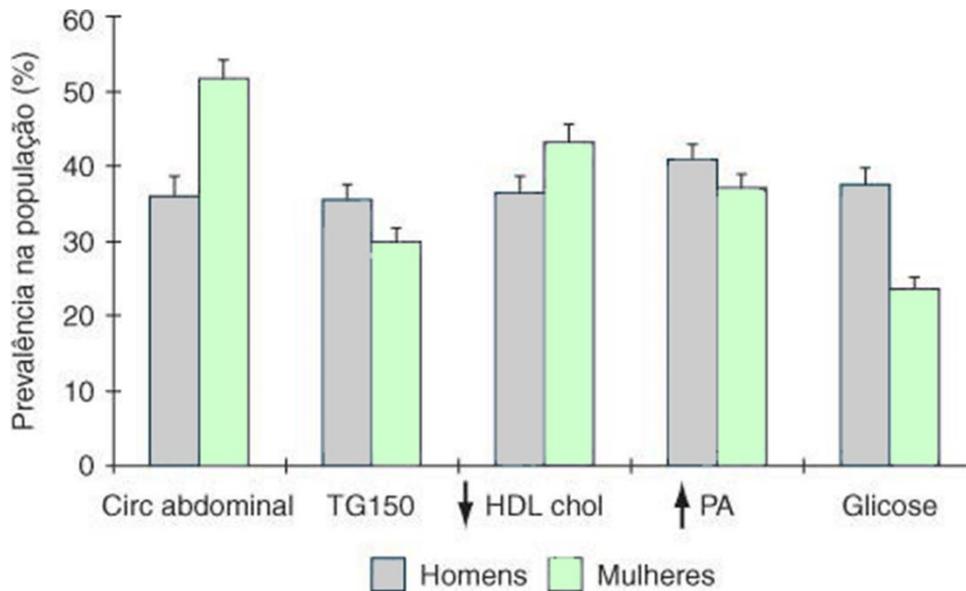


GRÁFICO 11 - NHANES - PREVALÊNCIA DOS FATORES DE RISCO DO SÍNDROME METABÓLICO NA POPULAÇÃO

A coexistência de obesidade central, dislipidemia, DM2 e HTA é mais frequente do que seria de esperar caso ocorressem de modo independente umas das outras. Vários estudos sugerem um mecanismo fisiopatológico comum, sendo a resistência à insulina o fator central na progressão de doença. O aumento da massa adiposa parece aumentar os ácidos gordos em circulação, aumentando a produção de glicose e triglicéridos pelo fígado. O aumento da produção de glicose provoca uma hiperinsulinemia secundária e os triglicéridos vão, secundariamente, aumentar as lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), com aumento subsequente de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e diminuição das proteínas de alta densidade (HDL). Nos adipócitos há secreção de interleucinas-6 e fator de necrose tumor alfa (TNF- $\alpha$ ), levando a um estado pró-inflamatório que contribui para produção, pelo fígado, de fibrinogênio e ativador do plasminogênio tecidual 1 (TPa-1). Estes, em conjunto, contribuem para o estado pró-trombótico característico.

Nos EUA estima-se que o SM atinja uma prevalência de 23,7%; Na Europa, vários pequenos estudos, sugerem a existência de importante variação geográfica, com uma prevalência na população não diabética de 25,9%; Em Portugal, o estudo “VALSIM - Síndrome metabólica em Portugal: Prevalência e implicações no risco cardiovascular” identifica uma prevalência de síndrome metabólica de 27,5%; Neste estudo, a obesidade abdominal esteve presente em 46,4% dos indivíduos incluídos, com maior prevalência nas mulheres; a dislipidemia aterogénica em 46,06% (redução de HDL 25,0% e Hipertrigliceridemia 30,7%); elevação da glicemia em jejum em 18,5% dos indivíduos;

Os fatores de risco para desenvolver síndrome metabólica são a obesidade, já referido, o estilo de vida sedentário, envelhecimento, diabetes mellitus, doença arterial coronária e a lipodistrofia. Tendo em conta os fatores de risco e as etiologias já mencionadas, sublinham-se

as seguintes etiologias: resistência à insulina, aumento do perímetro abdominal, dislipidémia (com aumento do fluxo de ácidos gordos para o fígado), intolerância à glicose (por defeitos na supressão da produção de glicose), hipertensão, citocinas inflamatórias (como o aumento da proteína C reativa, das interleucinas 1, 6, 18, da resitina ou do TNF- $\alpha$ ) e adiponectina (citoquina pró-inflamatória produzida exclusivamente pelos adipócitos, inibe as enzimas gliconeogénicas no fígado).

O síndrome metabólico não está associada a sinais ou sintomas característicos. Ao exame físico o aumento do perímetro abdominal e HTA devem alertar para possíveis alterações metabólicas. É necessário ter em conta manifestações clínicas de potenciais problemas associados, nomeadamente aqueles já referidos atrás, como a DM2 e as DCVs, mas também a hiperuricemia (por diminuição reabsorção tubular renal de ácido úrico), estado prótrombótico (aumento fibrinogénio e aumento TPa), aumento Viscosidade sanguínea, aumento homocisteína, aumento proteína C-reativa, microalbuminúria (alterações do endotélio decorrentes do estado de resistência à insulina), fígado gordo não alcoólico (acúmulo de TG e inflamação hepática), síndrome do ovário poliquístico (prevalência de 40-50% em mulheres com SM), Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (frequentemente associado a obesidade).

Segundo as guidelines da *International Diabetes Federation*, o tratamento divide-se em dois tipos de intervenções. Uma intervenção primária com foco no estilo de vida saudável, que inclui restrição calórica moderada (diminuição 5-10% do peso corporal no primeiro ano), atividade física moderada e alteração da dieta. Nos doentes onde as alterações nos hábitos de vida não são suficientes para reduzir o risco de DCV, pode ser necessária uma intervenção farmacológica - intervenção secundária. Esta intervenção pretende tratar cada um dos fatores de risco isoladamente, nomeadamente a dislipidémia aterogénica (com o objetivo de diminuir os TG e LDL e aumentar o HDL; refere como opções terapêuticas as Estatinas, os fibratos e o ezetimibe); HTA (HTA > 140/90 mmHg deve ser tratada de acordo com recomendações do JNC 7; Se DM2, medicar TA > 130/80 mmHg; refere como opções terapêuticas os inibidores da enzima de conversão da angiotensina - ou alternativamente os antagonistas dos recetores de angiotensina 2 - principalmente nos doentes com SM sem DM2, já que diminuem a incidência de DM2 de início precoce); Hiperglicemia e Resistência à insulina (Se DM2 e SM, o controlo agressivo da glicémia pode alterar favoravelmente TG em jejum e / ou HDL; Se intolerância à glicose sem DM2 - pré-diabetes: Intervenção primária reduz incidência de DM2; Biguanidas (p.e. Metformina) e glitazonas (TZD), por aumentarem a sensibilidade à insulina, demonstraram prevenir ou atrasar a progressão para DM2. Metformina e TZDs mostraram benefícios em doentes com FGNA e SOP, reduzindo os marcadores inflamatórios e C-LDL pequena densa - mais aterogénica -); Estado prótrombótico (*Aspirina* - ácido acetilsalicílico, AAS - Se alto risco, > 20%, - AAS benéfica; Se alto risco - risco intermédio, 10-20%, - AAS benéfica; Se risco intermédio-baixo risco, 6-10%, - decisão individualizada tendo em conta as características individuais de cada doente; Se baixo risco, <6%, - relação benefício/risco desfavorável); Obesidade (se intervenção primária ineficaz ou insuficiente considerar: Inibidor do apetite - sibutramina ou fentermina; Inibidor da absorção



de gorduras - Orlistat; Cirurgia bariátrica se  $IMC > 40\text{kg/m}^2$  ou  $IMC > 35\text{kg/m}^2$  com comorbidades).

## Anexo II



## Descrição da tecnologia

Dependendo da composição dos tecidos, a bioimpedância deverá ser menor nas áreas de maior fluido, uma vez que como já foi referido, os fluidos oferecem menor resistência à passagem da corrente elétrica. A impedância elétrica  $[Z]$  é uma medida da resistência de uma substância à passagem de uma corrente elétrica com uma determinada voltagem. <sup>[12]</sup> A determinação da bioimpedância elétrica torácica, também designada por cardiografia por impedância [*impedance cardiography*] é um método não invasivo, de baixo custo, capaz de adjuvar na avaliação da função cardíaca e na caracterização hemodinâmica do doente hipertenso. <sup>[13]</sup> Inicialmente proposta por *Kubicek* em 1966, <sup>[14]</sup> a cardiografia de impedância baseia-se no princípio de o tórax ser um cilindro perfundido com um fluido (o sangue), com uma resistividade específica. A resistência elétrica a uma corrente elétrica de baixa amplitude e alta frequência é inversamente proporcional ao volume do fluido torácico, que varia a cada batimento cardíaco. <sup>[15]</sup>

Assim, a corrente elétrica percorre o trajeto que oferece menor resistência à sua passagem e que é oferecido pela artéria aorta, responsável pelo transporte de maior volume de sangue no tórax. As determinações hemodinâmicas por métodos de bioimpedância representam uma determinação integrada das alterações fisiológicas subjacentes, não fornecendo uma indicação precisa sobre uma função ou processo específico e como tal, devendo ser interpretadas em conjunto.

Na realização deste trabalho foi utilizado o dispositivo modular HOTMAN® System for Adults w/ EXT-TEBCO®, cedido pela Faculdade de Ciência da Saúde da Universidade da Beira Interior. O dispositivo inclui a utilização de quatro pares de elétrodos descartáveis colocados lateralmente no pescoço e no tórax do doente, ao longo da sua linha médio-axilar, tal como descrito na figura 2 e que foi retirada do manual de instruções do aparelho.

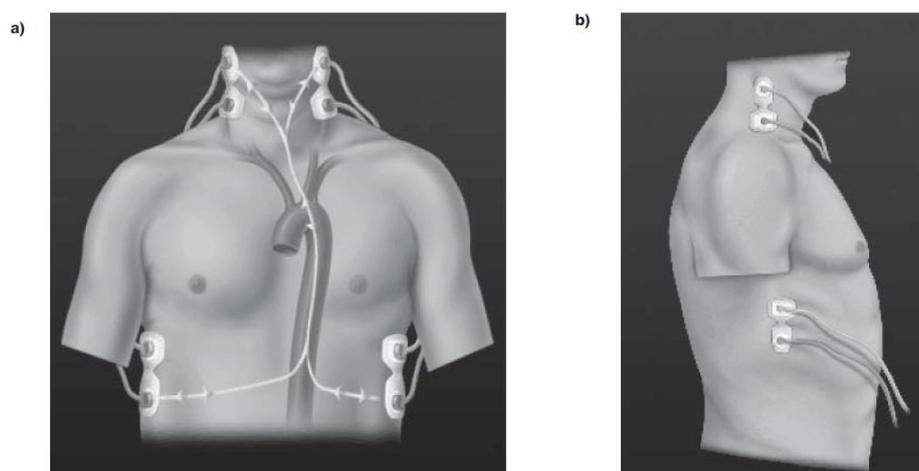


FIGURA 3 - COLOCAÇÃO DOS ELÉTRÓDOS (RETIRADO DE STEVANOVIC P. ET AL <sup>[14]</sup>)

Quatro dos sensores utilizados transmitem uma corrente elétrica alterna de alta frequência e muito baixa amplitude (cerca de 7  $\mu$ A), imperceptível para o doente, enquanto os outros quatro detetam as variações na impedância elétrica da cavidade torácica. As variações do fluxo sanguíneo na artéria aorta, com as mudanças no ciclo cardíaco, resultam em alterações na condutividade elétrica e conseqüentemente na cardiografia de impedância.

Antes de se iniciar a captação de sinal é solicitado ao doente que respire normalmente, permaneça tão imóvel quanto possível e evite falar ou tossir. O teste demora cerca de dez minutos, incluindo a aplicação dos elétrodos, o registo da informação do doente e a obtenção do relatório hemodinâmico completo.

Do ponto de vista da segurança, a cardiografia por impedância é um método indolor e com riscos sobreponíveis à realização de um eletrocardiograma de 12 derivações.

### Conceitos hemodinâmicos “por-minuto”

A hemodinâmica vascular e os conceitos hemodinâmicos foram muito influenciados pela informação recolhida pelo cateter de Swan-Ganz (cateter arterial pulmonar ou cateter de termodiluição), utilizado desde os anos 70 do século passado. Embora esta técnica seja utilizada apenas num pequeno grupo de doentes nas unidades de cuidados intensivos, influenciou profundamente as bases da hemodinâmica vascular, tal como é conhecida e ensinada atualmente. O cateter de Swan-Ganz tornou-se na base do que chamamos hoje as “variáveis hemodinâmicas” ou “parâmetros hemodinâmicos”, constituindo o *gold standard* para a determinação do débito cardíaco (DC), pressão venosa central (CVP) e pressão de oclusão da artéria pulmonar (PAOP). Por se tratar de um método invasivo, muitos clínicos acreditam que se trate de um método mais preciso ou mais direta. Contudo o método converte a variação da determinação da temperatura ao longo do tempo num valor de débito e a sua precisão é de cerca de 80%. Como esta abordagem considera o débito cardíaco na sua dimensão física L/min, é conhecida como uma abordagem hemodinâmica “por-minuto”. Neste conceito hemodinâmico por minuto o foco está centrado no CI, o que gera uma avaliação incorreta da pós-carga através d SVRI [*Systemic Vascular Resistance Index, where SVRI = 80 (MAP-4) /CI*]. Esta equação inclui a compensação cronotrópica através da frequência cardíaca, o que pode gerar interpretações incorretas, levando à seleção e administração de fármacos cardio e vasoativos ou a um prolongamento da terapêutica.

Num doente sem hemorragias ativas e cujos pulmões funcionarem adequadamente, a Hgb e a Sat. O<sub>2</sub> não sofrem alterações rápidas e podem ser consideradas constantes. Assim, o CI é o único modulador dinâmico da perfusão sanguínea tecidual, podendo sofrer variações entre os períodos de repouso e de exercício vigoroso superiores a cinco vezes o seu valor. A perfusão adequada em todas as situações metabólicas significa melhor qualidade de vida e está associada a menores taxas de mortalidade e morbidade.

## Conceito hemodinâmicos “por-batimento”

O sistema cardiovascular ajusta-se a um novo estado hemodinâmico a cada batimento cardíaco pelo que os conceitos descritos anteriormente “por-minuto” são aproximações grosseiras e imperfeitas. As variações do volume sistólico indexado (SI) condicionam respostas hemodinâmicas contínuas; as variações da frequência cardíaca são respostas cronotrópicas compensatórias para manter o fluxo de perfusão (CI) constante ( $CI=HR \times SI$ ); as variações da PAM batimento a batimento são o resultado das variações do SI e da resistência vascular a cada batimento. Como resultado, o estado hemodinâmico sistémico deve ser definido como o valor médio de pressão arterial e o valor médio do fluxo sanguíneo ao longo de um batimento cardíaco.

O sistema cardiovascular é um sistema interativo envolvendo a interação dinâmica entre a vasculatura pulmonar a montante, a bomba (coração esquerdo) e a vasculatura sistémica.

As forças de inércia associada ao fluxo sanguíneo proveniente da circulação pulmonar (a que habitualmente designamos por pré-carga) preenchem as câmaras cardíacas durante a diástole, esticando as fibras miocárdica e criando assim uma reserva de energia mecânica. A pré-carga é um fenómeno diastólico modulado pela variação de volume intravascular (volémia). A expansão de volume leva a um aumento do preenchimento auriculoventricular, aumentando assim a PAM e o SI.

As forças que provocam a contração das fibras cardíacas durante a sístole (ou seja a contractilidade) podem ser moduladas mecanicamente pela pré-carga ou farmacologicamente por agentes inotrópicos. O aumento da pré-carga ou seja o aumento da pressão de enchimento ventricular provoca um aumento do volume sistólico até um limite máximo de estiramento dos sarcómeros cardíacos acima do qual este volume diminui - Lei de Frank Starling). Por outras palavras, a expansão de volume aumenta a contractilidade da fase de ejeção (taxa de contração das fibras cardíacas ao longo do tempo durante a fase de ejeção) e assim aumenta simultaneamente quer a PAM quer o SI.

As forças de resistência da vasculatura sistémica que a bomba cardíaca tem de vencer durante a sístole para entregar um determinado volume de sangue na artéria aorta é designado de pós-carga. A resistência vascular sistémica “por batimento” é determinada pelo  $SSVRI = 80 (PAM-4) / SI$ .

O componente primário da pós-carga é a vasoatividade: a vasoconstrição aumenta a pós-carga e resulta num aumento da PAM e numa diminuição do SI; a vasodilatação reduz a pós-carga e subsequentemente numa diminuição da PAM e num aumento do SI.

Outro componente da pós-carga é a viscosidade do sangue: contudo, com exceção de estados de hemoconcentração ou de hemodiluição extremos, este efeito pode ser negligenciado na avaliação clínica da pós-carga.

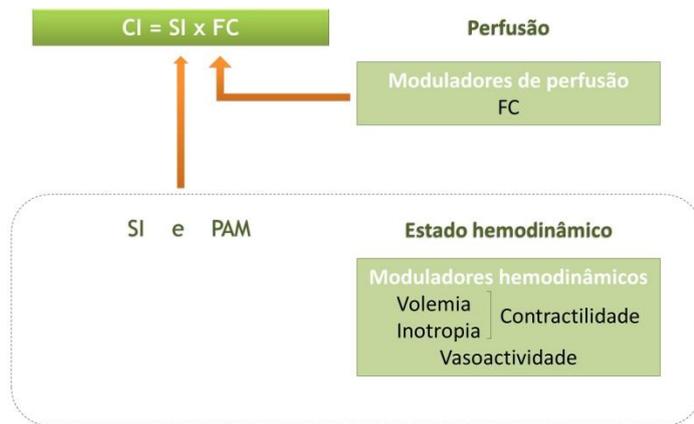


FIGURA 4 - DIAGRAMA FUNCIONAL DA MODULAÇÃO HEMODINÂMICA

O estado hemodinâmico de um doente pode ser expresso graficamente como um ponto num gráfico bidimensional em que o eixo das abcissas representa o fluxo sanguíneo (SI) e o eixo das ordenadas a PAM. Com base nos intervalos aceitáveis para cada uma destas variáveis: PAM de 70 a 105 mm Hg e SI de 35 a 65 mL.m<sup>-2</sup>.

Como resultado dos três níveis de PAM (hipertensão, normotensão e hipotensão) e dos três níveis de SI (híper, normo e hipoperfusão), são criadas nove classes de estados hemodinâmicos, documentados pelos nove retângulos do mapa hemodinâmico. Note-se que existem diferentes estados de normodinâmica e de normoperfusão atendendo à idade, ao sexo e ao estado clínico ou metabólico do doente.

Este mapa hemodinâmico compreende nove classes de estados hemodinâmicos, dos quais apenas um constitui um estado normohemodinâmico, sendo simultaneamente um estado normodinâmico e de normotensão.

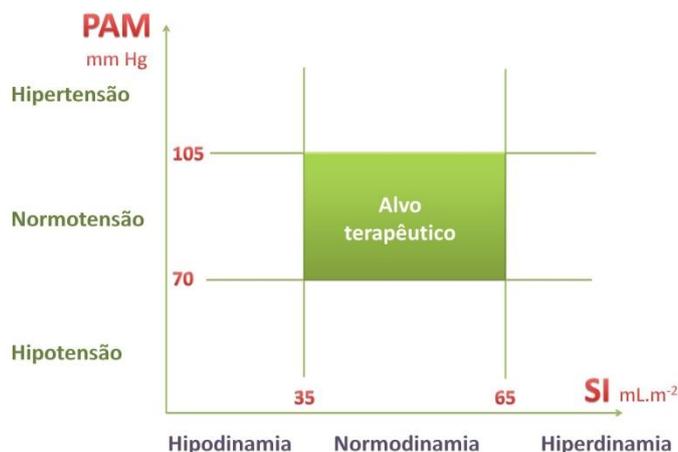


FIGURA 5 - REPRESENTAÇÃO GRÁFICA DO ESTADO HEMODINÂMICO

A terapêutica cardio ou vaso seletiva desloca o estado hemodinâmico ao longo de um vetor, com magnitude variável. O vetor que corresponde à expansão de volume ou a terapêutica inotrópica positiva aponta no sentido nordeste (correspondente a um aumento quer na pressão arterial quer no fluxo). Por outro lado, o vetor da diurese ou dos inotrópicos negativos aponta para sudoeste. O vetor da vasoconstrição aponta para noroeste, o da vasodilatação (vasodilatadores ou IECAs) para sudeste.

Como consequência da informação hemodinâmica fragmentada e incompleta e da ausência de avaliação da dinâmica de transporte de oxigénio aos tecidos no processo de decisão terapêutica de cada doente, a abordagem clínica da hipertensão corresponde a uma prática de tentativa e erro.

O tratamento da hipertensão não é direcionado ao tratamento das causas hemodinâmicas mas sim ao tratamento do sintoma provocando desperdício de recursos, de tempo e diminuindo a qualidade de vida dos doentes.

O único caminho de atingir um estado normohemodinâmico e de normotensão é a identificação dos moduladores de perfusão anormais, corrigindo-os terapeuticamente para atingir normovolemia, normoinotropia, normovasoatividade e normocronotropia. Só esta abordagem leva a um estado de normohemodinâmica e normoperfusão.

A caracterização das variações no perfil hemodinâmico dos doentes com HTA (determinação dos volumes intravasculares, hiperinotropia ou o aumento da resistência vascular periférica) tem vindo a assumir interesse crescente na comunidade médica e científica, pelo potencial que apresenta de poder condicionar uma terapêutica anti-hipertensiva personalizada e dirigida ao mecanismo principal que desencadeia a hipertensão.

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.

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 nem sempre estão disponíveis.

A utilização da cardiografia tem demonstrado igualmente interesse na deteção de doença cardiovascular assintomática em doentes com fatores de risco cardiovascular, permitindo ajudar a prevenir fenómenos de *remodeling* cardíaco.



## Anexo III



## Variáveis hemodinâmicas

Neste estudo, foram determinadas diversas variáveis hemodinâmicas. A tabela 8 elenca essas variáveis, descreve a sua fórmula de cálculo e identifica as unidades de referência.

TABELA 8 - VARIÁVEIS HEMODINÂMICAS POR CARDIOGRAFIA DE IMPEDÂNCIA

Variável hemodinâmica	Unidade	Fórmula de cálculo	Intervalo de referência
<i>Fluxo sanguíneo</i>			
DC	L/min	VS x FC	4,7 – 7,8 <sup>[25]</sup>
CI	L/min./m <sup>2</sup>	DC / BSA	2,8 – 4,2
SI	mL/m <sup>2</sup>	VS / BSA ou CI / FC	35 – 65
<i>Contractilidade e trabalho cardíaco</i>			
EPCI	s <sup>-1</sup>	(dZ/dt) <sub>max</sub> x TFC	0.045 – 0.076
ISI	s <sup>-2</sup>	(d <sup>2</sup> Z/dt <sup>2</sup> ) <sub>max</sub> x TFC	0.85 – 1.55
LSWI	g.min.m <sup>-2</sup>	SI x (PAM – POAP) x 0.0144	39 – 73
<i>Resistência sistêmica</i>			
SSVRI	dyn.s.cm <sup>-5</sup> .m <sup>2</sup>	80 (PAM – PVC) / SI	99 – 185
<i>Volémia</i>			
TFC	Ω <sup>-1</sup>	1/Z <sub>0</sub>	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 sistêmica indexada; TFC - Conteúdo do fluido torácico.

Cada uma das variáveis hemodinâmicas determinadas neste trabalho são indicadores da função ou da estrutura cardíaca. Iremos agora detalhar o significado hemodinâmico de cada uma dessas variáveis.

### Débito Cardíaco (DC)

O débito cardíaco é a quantidade de sangue que o coração bombeia num minuto; o valor de referência do débito cardíaco em repouso para todos os mamíferos relaciona-se com o seu peso, sendo possível estimá-lo através da equação 0,1L//kg/min. Por forma a poder comparar indivíduos com pesos diferentes, em hemodinâmica utiliza-se o débito cardíaco indexado.

### Débito Cardíaco Indexado (CI)

O CI é um indicador do fluxo sanguíneo global indexado à área de superfície corporal.

### Índice de velocidade (EPCI)



O índice de velocidade, medido diretamente por bioimpedância (é a primeira derivada da variação bioelétrica em função do tempo), é uma imagem do fluxo sanguíneo na artéria aorta. O seu valor máximo é proporcional ao pico sanguíneo aórtico que é 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, pelos agentes inotrópicos.

#### Índice de aceleração (ISI)

O índice de aceleração, 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.

#### Trabalho ventricular esquerdo indexado (LSWI)

O Trabalho ventricular esquerdo indexado representa o esforço que 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 contração iso volumétrica e o restante durante a fase de ejeção, o LSWI também está relacionado com a contractilidade miocárdica ao longo do mecanismo sistólico.

#### Volume sistólico (SV)

O volume sistólico é a quantidade de sangue ejetado pelo ventrículo esquerdo num ciclo cardíaco.

#### Volume sistólico indexado (SI)

O volume sistólico indexado é o volume de sangue ejetado pelo ventrículo esquerdo num ciclo cardíaco indexado à área de superfície corporal do indivíduo.

#### Resistência vascular sistémica indexada (SSVRI)

A resistência vascular sistémica indexada é um indicador da pós-carga por cada batimento.

#### Condutividade dos fluidos torácicos (TFC)

Por definição, a condutividade dos fluidos torácicos é representada como o inverso da bioimpedância, sendo assim diretamente proporcional ao conteúdo líquido do tórax. A condutividade global dos fluidos torácicos inclui a contribuição da condutividade dos fluidos presentes nos compartimentos intravascular, intraalveolar e intersticial, não permitindo individualizar qual o compartimento responsável pelas eventuais alterações.

## Anexo IV



## Outros métodos de análise hemodinâmica cardiovascular

As indicações reclamadas pelo manual do aparelho utilizado são avaliação hemodinâmica e auxílio na monitorização e gestão clínica do doente. Deste modo, importa apresentar e adiante discutir a técnica com outras que podem fornecer o mesmo tipo de informação hemodinâmica, nomeadamente cateterismo cardíaco e o ecocardiograma cardíaco com doppler.

O cateterismo cardíaco é considerado o *Gold Standard* para avaliação da hemodinâmica do coração grandes vasos. Está indicado para avaliar a extensão e gravidade da doença cardíaca em doentes sintomáticos e para determinar se há indicação para tratamento clínico, cirúrgico ou percutâneo (tabela 9).

TABELA 9 - INDICAÇÕES PARA CATETERISMO CARDÍACO E ANGIOGRAFIA CORONÁRIA

### Doença arterial coronária

#### Assintomática ou sintomática

Risco elevado de resultados adversos com base em exames não invasivos

Morte súbita cardíaca

Taquicardia ventricular monomórfica sustentada (> 30 s)

Taquicardia ventricular polimórfica não sustentada (< 30 s)

#### Sintomática

Angina classe III ou IV na classificação da Canadian Cardiology Society sob tratamento clínico

Angina instável – risco alto ou intermediário

Síndrome de dor torácica de etiologia não esclarecida e achados não conclusivos nos exames não invasivos

#### Infarto agudo do miocárdio

Reperusão com intervenção coronária percutânea primária

Isquemia persistente ou recorrente

Edema pulmonar grave

Choque cardiogénico ou instabilidade hemodinâmica

Complicações mecânicas – regurgitação mitral, comunicação interventricular

### Valvopatias

Suspeita de doença valvar em pacientes sintomáticos – dispneia, angina, insuficiência cardíaca, síncope

Endocardite infecciosa com embolização coronária

Pacientes assintomáticos com insuficiência aórtica e aumento cardíaco ou ↓ da fração de ejeção

Cirurgia pré-valvar em pacientes com mais idade com fatores de risco para doença arterial coronária

### Insuficiência cardíaca congestiva

Instalação recente com angina ou suspeita de doença arterial coronária sem confirmação diagnóstica

### Cardiopatía congênita

Antes da correção cirúrgica quando os sintomas ou os exames não invasivos sugerirem doença coronária

Suspeita de anomalias congénitas nas artérias coronárias

## Formas de cardiopatia congênita associadas a anormalidades nas coronárias

### Doença pericárdica

Pacientes sintomáticos sob suspeita de tamponamento cardíaco ou de pericardite constrictiva

### Transplante cardíaco

Avaliação pré-operatória e pós-cirúrgica

### Outras

Miocardiopatia hipertrófica com angina

Doenças da aorta quando o conhecimento sobre o envolvimento das artérias coronárias é necessário para definir o tratamento

Os riscos do procedimento relativo ao cateterismo cardíaco, quando eletivo, incluem bradi e taquiarritmias que requerem cardioversão elétrica ou farmacológica, lesão renal aguda que pode trazer necessidade de diálise transitória ou permanente, complicações vasculares, incluindo algumas com necessidade de intervenção cirúrgica e sangramento ativo no local de acesso. A mais comum é o sangramento ativo no local de acesso ocorrendo em 1,5-2,0% dos doentes intervencionados. De entre as complicações vasculares, o enfarte do miocárdio em 0,05% dos doentes e o AVC em 0,07%. Foi reportado morte em 0,08-0,14% dos doentes intervencionados. Quando realizado em contexto de urgência, nomeadamente durante enfarte agudo do miocárdio ou em doentes hemodinamicamente instáveis, os riscos aumentam substancialmente. É no entanto importante salientar que este procedimento, realizado em doentes que entendem e aceitam os riscos inerentes ao procedimento, “salva vidas”, não tendo nestas situações contra-indicações absolutas.

A ecocardiografia cardíaca com doppler, com capacidade para cálculo de parâmetros hemodinâmicos, é o *Gold Standard* para avaliação do tamanho e da função do ventrículo esquerdo. No que à hemodinâmica diz respeito, permite calcular débito e volumes cardíacos, através da medição do tamanho das câmaras cardíacas e velocidades do fluxo medido pelo doppler, função cardíaca, através do cálculo da fração de ejeção do ventrículo esquerdo, pressões intracardíacas, através do sinal máximo do Doppler de onda contínua, gradientes valvulares e doença aórtica. Os aparelhos de ecografia podem ser portáteis, facilitando a avaliação junto do doente, nomeadamente junto ao leito do doente, permite a obtenção de imagens das estruturas cardíacas imediatas. As maiores desvantagens do ecocardiograma são resolução endocárdica deficiente em alguns doentes e a falta de reprodutibilidade nas medições quantitativas. A tabela 10 apresenta as principais utilizações do ecocardiograma.

TABELA 10 - UTILIDADES CLÍNICAS DA ECOCARDIOGRAFIA CARDÍACA

Ecocardiografia bidimensional	Ecocardiografia com Doppler
Câmaras cardíacas	Estenose valvar
Dimensão da câmara	Gradiente
Hipertrofia	Área da valva

ventricular esquerda	Insuficiência valvar
Alterações na mobilidade segmentar da parede	Semiquantificação
Valva	Pressões intracardíacas
Morfologia e mobilidade	Fluxo volumétrico
Pericárdio	Enchimento diastólico
Derrame	<i>Shunts</i> intracardíacos
Tamponamento	<b>Ecocardiografia transesofágico</b>
Massas	Imagens transtorácicas
Grandes vasos	inadequadas
<b>Ecocardiografia com estresse</b>	Doença aórtica
Bidimensional	Endocardite infecciosa
Isquemia miocárdica	Origem de êmbolos
Viabilidade do miocárdio	Prótese valvar
Doppler	Intraoperatória
Doença valvar	

## Comparação entre o ecocardiograma e o cateterismo cardíaco e a cardiografia de impedância

A cardiografia por impedância apresenta-se como uma alternativa metodológica para avaliação da hemodinâmica cardiovascular ao cateterismo cardíaco e ao ecocardiograma. Assim, antes de discutir os resultados de cada uma das variáveis, importa apresentar dados que consigam correlacionar as várias técnicas. *Faini A. et al* compara os resultados do débito cardíaco indexado ao BSA identificado por cardiografia de impedância com aquele identificado por cateterismo cardíaco. Os gráficos 12 e 13 apresentam os seus resultados. Os autores relatam uma boa correlação entre os dois métodos na avaliação do Débito cardíaco indexado, com uma discrepância média entre os dois métodos de 0,09 l/min/m<sup>2</sup>, com uma pequena tendência da cardiografia de impedância para uma sobrestimação dos valores. Os autores concluem que a cardiografia de impedância é uma alternativa atrativa para os doentes com contra-indicações para avaliação da hemodinâmica cardíaca de modo invasivo.

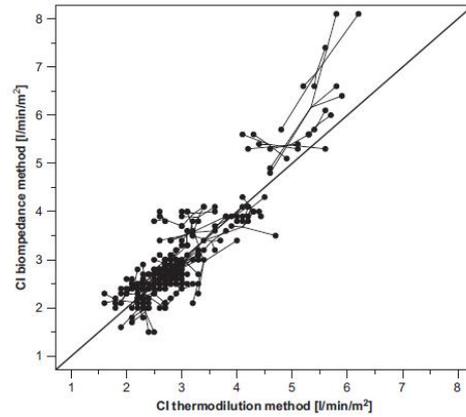


GRÁFICO 12 - GRÁFICO COM 255 PARES DE MEDIÇÕES DO CI, AVALIADOS POR CARDIOGRAFIA DE IMPEDÂNCIA E TERMODILUIÇÃO

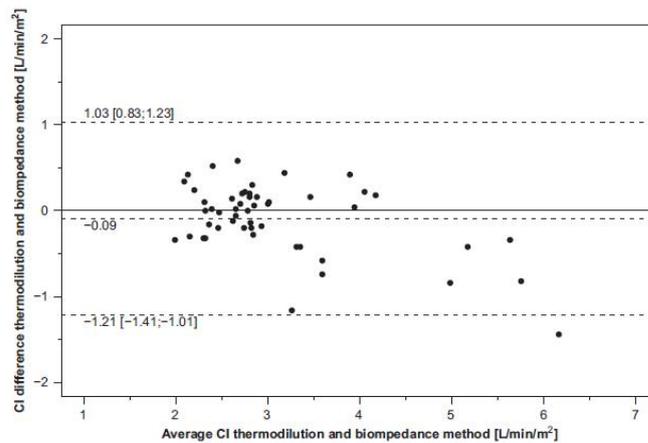


GRÁFICO 13 - DIFERENÇAS ENTRE CI AVALIADO POR CARDIOGRAFIA DE IMPEDÂNCIA E CI AVALIADO POR TERMODILUIÇÃO

Carlos V.R. Brown *et al* chega às mesmas conclusões num estudo realizado em contexto de urgência. Os gráficos seguintes apresentam os seus resultados.

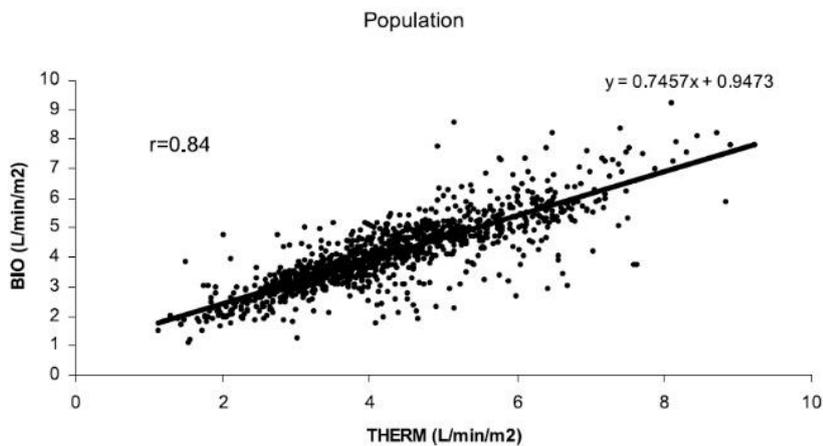


GRÁFICO 14 - DÉBITO CARDÍACO INDEXADO AO BSA POR CARDIOGRAFIA DE IMPEDÂNCIA VS TERMODILUIÇÃO EM CONTEXTO DE URGÊNCIA

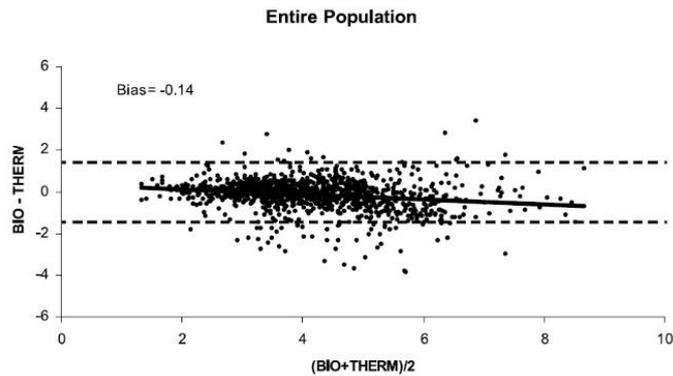


GRÁFICO 15 - QUANTIFICAÇÃO DAS DIFERENÇAS QUANTITATIVAS DOS MÉTODOS CARDIOGRAFIA DE IMPEDÂNCIA VS TERMODILUIÇÃO EM CONTEXTO DE URGÊNCIA

*Leitman M. Et al* fazem um estudo semelhante, mas comparando os resultados do débito cardíaco indexado ao BSA quando avaliado através da cardiografia de impedância e quando avaliado por ecocardiograma com doppler durante um teste com dobutamina. Os gráficos 16 e 17 apresentam os seus resultados. Os autores relatam um boa correlação entre os resultados medidos por cardiografia de impedância ou por ecocardiograma ( $R=0.81$ ) e com uma discrepância média entre os dois métodos de  $0.6 \text{ l/min/m}^2$ .

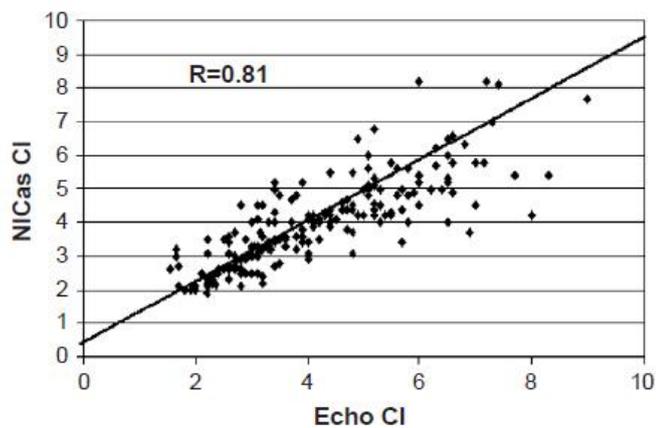


GRÁFICO 16 - GRÁFICO COM 60 PARES DE MEDIÇÕES DO CI, AVALIADOS POR CARDIOGRAFIA DE IMPEDÂNCIA E ECOCARDIOGRAMA

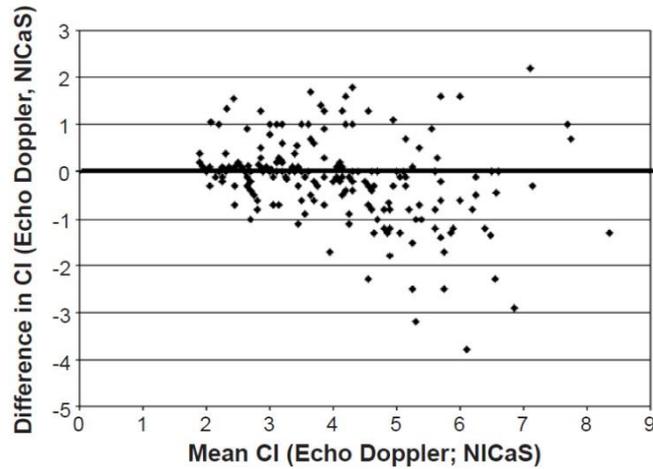


GRÁFICO 17 - DIFERENÇAS ENTRE CI AVALIADO POR CARDIOGRAFIA DE IMPEDÂNCIA E CI AVALIADO POR ECOCARDIOGRAMA

Tendo em conta os resultados de ambos os estudos, ambos a relatar um boa correlação na avaliação do CI por cardiografia de impedância, quer quando comparado com cateterismo quer quando comparado com ecocardiograma, é apresentado na tabela 12 as principais características das 3 metodologias na avaliação da hemodinâmica cardiovascular. De salientar que de acordo com estes resultados, a cardiografia de impedância apresentou menor discrepância quando comparada com cateterismo cardíacos do que quando comparada com ecocardiograma (0.09 l/min/m<sup>2</sup> vs 06 l/min/m<sup>2</sup>).

## Anexo V



## **Protocolo de Investigação submetido às comissões de ética mencionadas**



Protocolo de investigação

# O papel da bioimpedância torácica na caracterização do doente hipertenso

Um estudo de Casos e Controlos



# Índice

Lista de abreviaturas.....	68
Condições de acesso ao estudo.....	69
Introdução.....	70
Objetivos .....	71
2.1 Objetivos primários.....	71
2.2 Objetivos secundários .....	71
Material e Métodos .....	72
3.1 Delineamento do Estudo .....	72
3.2 População .....	72
3.3 Seleção da amostra .....	72
3.4 Dimensão da amostra .....	72
3.5 Duração do estudo: .....	72
3.6 Variáveis .....	73
3.7 Procedimentos do Estudo.....	73
3.8 Análise Estatística .....	74
3.9 Arquivo de dados.....	75
Confidencialidade dos dados.....	76
Cronograma .....	77
Indicadores de realização previstos .....	78
Referências (relativas ao protocolo) .....	79



## Lista de abreviaturas

ACeS - Agrupamento de Centros de Saúde

AVC - Acidente vascular cerebral;

BIT - Bioimpedância torácica;

BNP - Brain natriuretic peptide;

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;

SM - Síndrome metabólico;

## 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 metabólico;
  - 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 serão orientadas pelo Professor Doutor Miguel Castelo Branco, Professor Associado da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior e coorientadas pelo Dr. Pedro Alexandre Ribeiro, assistente hospitalar no Centro Hospitalar Tondela-Viseu.

## 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. <sup>[1]</sup>

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 o denominado síndrome metabólico (SMe). <sup>[2,3]</sup>

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 anti-hipertensiva 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. <sup>[2]</sup>

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. <sup>[2,4]</sup>

A bioimpedância torácica tem vindo a ser referida como um exame não invasivo capaz de adjuvar na caracterização hemodinâmica do doente hipertenso. <sup>[5]</sup> Inicialmente proposta por Kubicek em 1966, <sup>[7]</sup> 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 elétrica a uma corrente de baixa amplitude e alta frequência será inversamente proporcional ao volume do fluido torácico. <sup>[7]</sup>

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

## Objetivos

### 2.1 Objetivos primários

- Caracterizar as diferenças no perfil hemodinâmico de doentes hipertensos portadores de síndrome metabólico (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 sexo;
- 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;

## Material e Métodos

### 3.1 Delineamento do Estudo

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

- a. Doentes hipertensos sem síndrome metabólico, sem insuficiência cardíaca;
- b. Doentes hipertensos com síndrome metabólico, sem insuficiência cardíaca;
- c. Doentes hipertensos com insuficiência cardíaca, sem síndrome metabólico;
- d. Doentes hipertensos com insuficiência cardíaca e síndrome metabólico;

Nota: definições no anexo 3.

Será realizada uma revisão sistemática para suporte científico ao presente estudo. A metodologia usada para elaboração da revisão sistematizada é descrita no anexo 4.

### 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 (anexo 1);
- b. Critérios de Exclusão:
  - Doentes com diagnóstico prévio de:
    - Gravidez;
    - Insuficiência renal crónica grau IV (ou mais);
    - Insuficiência Hepática grave (score Child-Pugh C) <sup>[8]</sup>;
  - 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/m<sup>2</sup> DSI);
      - Débito cardíaco, L/min (DC);
      - Índice cardíaco, L/min/m<sup>2</sup> (IC);
    - Contractilidade:
      - Índice de velocidade, /1000/s (IVe);
      - Índice de aceleração, /100/s<sup>2</sup> (IAC);
      - Índice de trabalho cardíaco esquerdo, kg x m/m<sup>2</sup> (ITCE);
    - Resistência:
      - Resistência vascular periférica, (RVP);
      - Resistência vascular periférica indexada (RVPI);
- Marcadores secundários
  - Classificação NYHA para os doentes com insuficiência cardíaca<sup>[9]</sup>;
  - Caracterização da dislipidémia:
    - Triglicéridos (normais/elevados);
    - HDL (normais/elevados);
    - LDL (normais/elevados);
  - Presença de edema;
  - Presença de dispneia (em repouso);
  - BNP;
  - Carga salina.

## 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 (Anexo 1);
2. Realizar exame objetivo sumário;
3. Medir dos parâmetros em estudo;
4. Preencher o formulário de recolha de dados (CRF) (Anexo 2);

O dispositivo a utilizar para a determinação da bioimpedância dos doentes é comercializado sob a designação Modular HOTMAN system (anexo 5) e será cedido pela Universidade da Beira Interior para a realização do estudo.

### 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.



## 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.

## 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						■	



## 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 metabólico;
  - 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;

## Referências (relativas ao protocolo)

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 VI



## **Parecer 1 comissão 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





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 Marques de Oliveira



## Anexo VII



## **Parecer 2 Comissão de ética**





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<sup>a</sup> Ex<sup>a</sup> 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 VIII



## **Resumos e trabalhos apresentados ao 9º Congresso da Sociedade Portuguesa de Hipertensão**



## 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.

Um estudo casos/controles para avaliar a **resistência vascular sistémica** em doentes com **Síndrome Metabólico** usando a **cardiografia de impedância**

**Nuno Craveiro<sup>1,2</sup>**; Bruno Lopes<sup>1,2</sup>; Pedro Ribeiro<sup>2</sup>; Miguel Castelo-Branco<sup>1,3</sup>

1 - Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior; 2 - Centro Hospitalar Tondela-Viseu; 3 - Centro Hospitalar Cova da Beira

### Objectivo da apresentação

- Verificar o aumento da resistência vascular sistémica (RVS) em hipertensos;
- Caracterizar esse aumento em doentes hipertensos com SM;
- Relacionar o aumento de RVS com a obesidade abdominal;

### Introdução

Determinantes da pressão arterial

```

    graph LR
      PA[Pressão arterial] --- DC[Débito cardíaco]
      PA --- RP[Resistência periférica]
      DC --- VS[Volume sistólico]
      DC --- FC[Frequência cardíaca]
      RP --- EV[Estrutura vascular]
      RP --- FV[Função vascular]
    
```

### Metodologia - Desenho do estudo

- Estudo observacional de casos/controles:
  - **Grupo Controlo**
    - Doentes hipertensos (HTA) sem síndrome metabólica (SM) e sem insuficiência cardíaca (IC);
  - **Grupo SM**
    - Doentes HTA com SM e sem IC
  - **Grupo IC**
    - Doentes HTA sem SM e com IC;
  - **Grupo SM+IC**
    - Doentes HTA com SM e com IC;

### Introdução

- O aumento inicial da HTA é acompanhado por um aumento no Débito Cardíaco (DC);
- Com o tempo a **resistência vascular aumenta** e o DC é normal (ou baixo) -> objectivo de manter o fluxo sanguíneo;

$$\text{Fluxo sanguíneo} = \frac{\text{Pressão através do leito vascular}}{\text{Resistência vascular}}$$

### Metodologia – população alvo

- A população alvo - hipertensos acompanhados na consulta externa do Centro Hospitalar Tondela-Viseu.
  - Consulta de Hipertensão;
  - Consulta da Diabetes;
  - Consulta de Cardiologia Geral;

18/03/2015

### Metodologia - Critérios de inclusão / exclusão

Critérios de Inclusão	Critérios de Exclusão
<ul style="list-style-type: none"> <li>Doentes hipertensos, com mais de 18 anos;</li> <li>Preenchimento do consentimento informado;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Doentes com arritmias;</li> <li>Doentes com pacemaker cardíaco;</li> <li>Doentes com antecedentes pessoais de cirurgia torácica nos últimos 6 meses;</li> <li>Doentes com instabilidade hemodinâmica;</li> <li>Doentes com diagnóstico prévio de:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Gravidez;</li> <li>Insuficiência renal crónica grau IV (ou superior);</li> <li>Insuficiência Hepática grave (score Child-Pugh CL);</li> <li>Patologia oncológica com esperança de vida inferior a 1 ano;</li> </ul> </li> </ul>

### Resultados – descrição da HTA

PA sistólica	Grupo de controlo	Grupo com SM	Grupo com IC	Grupo SM+IC
<120 mmHg	2 (8,3%)	4 (7,5%)	4 (20,0%)	1 (5,0%)
120 - 139 mmHg	7 (29,2%)	10 (18,8%)	6 (30,0%)	1 (5,0%)
140 - 159 mmHg	6 (25%)	19 (34,3%)	1 (5,0%)	1 (5,0%)
160 - 179 mmHg	6 (25%)	12 (22,2%)	5 (25,0%)	8 (40,0%)
>180 mmHg	3 (12,5%)	8 (14,8%)	1 (5,0%)	2 (10,0%)

### Critérios de diagnóstico para SM

Critérios da International Diabetes Federation

Perímetro Abdominal	Homens	Mulheres	Etnia
≥ 94cm	≥ 80cm	≥ 80cm	Povos da Europa, África Subsariana, Oriente e Oriente médio
≥ 90cm	≥ 80cm	≥ 80cm	Sul da Ásia, China e povos da América do Sul e Central

e 2 ou + dos seguintes:

- TG em jejum >150mg/dL ou medicação específica
- HDL <40mg/dL(H) e <50mg/dL(M) ou medicação específica
- TA sistólica ≥130mmHg ou TA diastólica ≥85mmHg ou Diagnóstico anterior ou medicação específica
- Glicemia em jejum ≥100mg/dL ou DM tipo 2 previamente diagnosticado

### Resultados - Resistência Vascular

Resistência Vascular Sistémica Indexada

• Grupo controlo

• Grupo com SM

### Resultados – descrição da população

	Grupo de controlo	Grupo com SM	Grupo com 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 (± dp)	63,7 (± 13,6)	64,0 (± 12,1)	78,9 (± 7,6)	68,2 (± 6,1)
Género				
Feminino, n (%)	7/24 (29,1%)	25/53 (47,2%)	8/14 (57,1%)	8/11 (72,7%)
Masculino, n (%)	17/24 (70,9%)	28/53 (52,8%)	6/14 (42,9%)	3/11 (27,3%)
Parâmetros biométricos				
Peso, kg (±dp)	70,9 (±10,9)	83,9 (±15,3)	89,8 (±10,3)	95,6 (±15,8)
Altura, cm (±dp)	166,6 (±8,4)	162,8 (±8,4)	161,8 (±7,6)	161,6 (±8,7)
Perímetro abdominal, cm (±dp)	90,0 (±8,2)	104,8 (±10,0)	91,5 (±5,3)	112,5 (±10,3)
IMC - kg/m2	25,7 (± 4,4)	31,5 (± 4,4)	26,0 (± 3,9)	36,6 (± 5,8)
Fatores de Risco estudados				
HTA, n (%)	24/24 (100%)	53/53 (100%)	14/14 (100%)	11/11 (100%)
Obesidade abdominal, n (%)	5/24 (20,8%)	53/53 (100%)	5/14 (35,7%)	8/11 (72,7%)
Dislipidémia, n (%)	15/24 (62,5%)	36/53 (67,9%)	9/14 (64,3%)	5/11 (45,5%)
Diabetes, n (%)	12/24 (50,0%)	40/53 (75,5%)	9/14 (64,3%)	8/11 (72,7%)

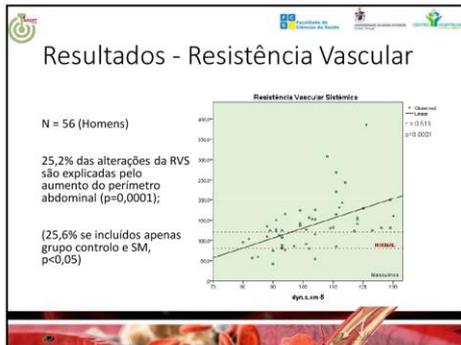
### Resultados - Resistência Vascular

Resistência Vascular Sistémica

N = 102

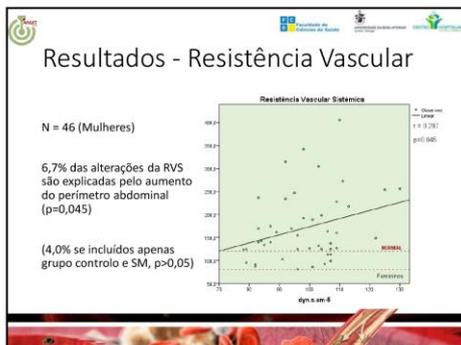
11,2% das alterações da RVS são explicadas pelo aumento do perímetro abdominal (p=0,0001)

(9,7% se incluídos apenas grupo controlo e SM, p<0,05)



### Bibliografia

1. Eckel et al. The Metabolic Syndrome. *Lancet* 365:1415, 2005;
2. Kaur J. A comprehensive review on metabolic syndrome. *Cardiol Res Pract.* 2014;2014:943162;
3. Ocar H. Franco. Trajectories of Entering the Metabolic Syndrome - The Framingham Heart Study. *Circulation* 2009;120:1943-1950;
4. Muredach P. Reilly et al. The Metabolic Syndrome - More Than the Sum of its Parts? *Circulation*. 2009; 120: 1546-1553;
5. Spellman CW. Et al. Metabolic syndrome: More questions than answers? *JAOA*. March 2010, 53, Vol 110, No 3;
6. Irribarren C. et al. Metabolic Syndrome and Early-Onset Coronary Artery Disease. Is the Whole Greater Than Its Parts? *J Am Coll Cardiol.* 2006 Nov 7;48(19):1800-7. Epub 2006 Oct 17;
7. ALBERTI KG et al. Harmonizing the metabolic syndrome: A joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention, National Heart, Lung, and Blood Institute, American Heart Association, World Heart Federation, International Atherosclerosis Society and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 120:1640, 2009;
8. GRUNDY SM et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement. *Circulation* 112:2795, 2005;
9. Longo D., et al., Harrison's principles of internal medicine 18th edition, 2012. McGraw-Hill;



### ARGET Study

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

**Nuno Craveiro<sup>1,2</sup>, Bruno Lopes<sup>1,2</sup>, Pedro Ribeiro<sup>2</sup>, Miguel Castelo-Branco<sup>1,3</sup>**

1 - Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior;  
 2 - Centro Hospitalar Tondela-Viseu;  
 3 - Centro Hospitalar Cova da Beira.

[craveiro.nuno@gmail.com](mailto:craveiro.nuno@gmail.com)

### Conclusões

- 1 - A RVS apresenta diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos estudados;
- 2 - Essa diferença vai ao encontro com a expectativa criada pela fisiopatologia do síndrome metabólico;
- 3 - A RVS parece aumentar à medida que a obesidade abdominal aumenta, contribuindo directamente para a RVS;
  - Esta contribuição é mais evidente nos homens estudados;
- 4 - A cardiografia de impedância mostrou-se útil para a monitorização não invasiva da RVS.

## Poster 1

### **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.

## Poster 2

### **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/m<sup>2</sup> ( $\pm$  0,96) while HF group had a mean CI of 2,43 L/min/m<sup>2</sup> ( $\pm$  0,67) ( $p < 0,001$ ). CO showed statistical differences between both groups (Group C 6,61 mL/min  $\pm$  1,91; Group HF 4,30 mL/min  $\pm$  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.

### Poster 3

#### **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), Inotropic 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.



## Anexo IX



## 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 X



## 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/m<sup>2</sup>

Tensão arterial: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ mm Hg

Obesidade abdominal: | S | N |

Se sim, indicar perímetro abdominal: \_\_\_\_ cm

Carga salina: \_\_\_\_\_

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 <sup>2</sup> DSI)	
Débito cardíaco, L/min (DC)	
Frequência Cardíaca (FC)	
Índice cardíaco, L/min/m <sup>2</sup> (IC)	
Índice de velocidade, /1000/s (IVe)	
Índice de aceleração, /100/s <sup>2</sup> (IAC)	
Índice de trabalho cardíaco esquerdo, kg x m/m <sup>2</sup> (ITCE)	
Resistencia vascular periférica, (RVP)	
Resistência vascular periférica indexada, (RVPI)	



Medicação:

## Anexo XI



## Metodologia adotada na pesquisa de evidência científica

### Estratégia de pesquisa

Com vista à elaboração da fundamentação clínica do uso da bioimpedância torácica na caracterização do perfil hemodinâmico de doentes hipertensos, será elaborada uma equação de pesquisa descrita na tabela 1.

A construção da equação de pesquisa será baseada nos termos bioimpedância torácica (“*thoracic bioimpedance*”) e hipertensão arterial (“*hypertension*”) e seus sinónimos científicos.

No que concerne ao primeiro termo, bioimpedância torácica, será feita uma pesquisa inicial na **Pubmed** com vista à identificação de sinónimos úteis para a pesquisa bibliográfica. No que concerne ao segundo termo, hipertensão arterial, os termos utilizados na pesquisa serão selecionados com base no dicionário MedDRA (*Medical Dictionary for Regulatory Activities*).

TABELA 11 - EQUAÇÃO DE PESQUISA

Base de dados, data da pesquisa	Estratégia de pesquisa	
Pubmed Data da pesquisa: 20/09/2014	#1 “Impedance Cardiography”	2283
	#2 “Thoracic electrical bioimpedance”	153
	#3 “electrical bioimpedance of the chest”	63
	#4 “impedance plethysmography of the chest”	469
	#5 “reocardiography”	3
	#6 “Thoracic bioimpedance”	80
	#7 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6	2669
	#8 “Prehypertension”	1075
	#9 “pre-hypertension”	231
	#10 “Blood pressure high”	2236
	#11 “HT”	52046
	#12 “HBP”	1338
	#13 “Blood pressure increased”	1731
	#14 “hypertension”	387670
	#15 #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14	439790
	#16 #7 AND #15	249
	#17 Limits: Humans	234

Consulta dos resultados em:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/myncbi/collections/public/1zA9seJaqDwqFfSuWmZ715C/>

Por fim, a bibliografia dos estudos considerados relevantes será consultada de modo a identificar estudos adicionais com interesse para o trabalho.

A seleção dos estudos foi feita de acordo com o fluxograma 1.

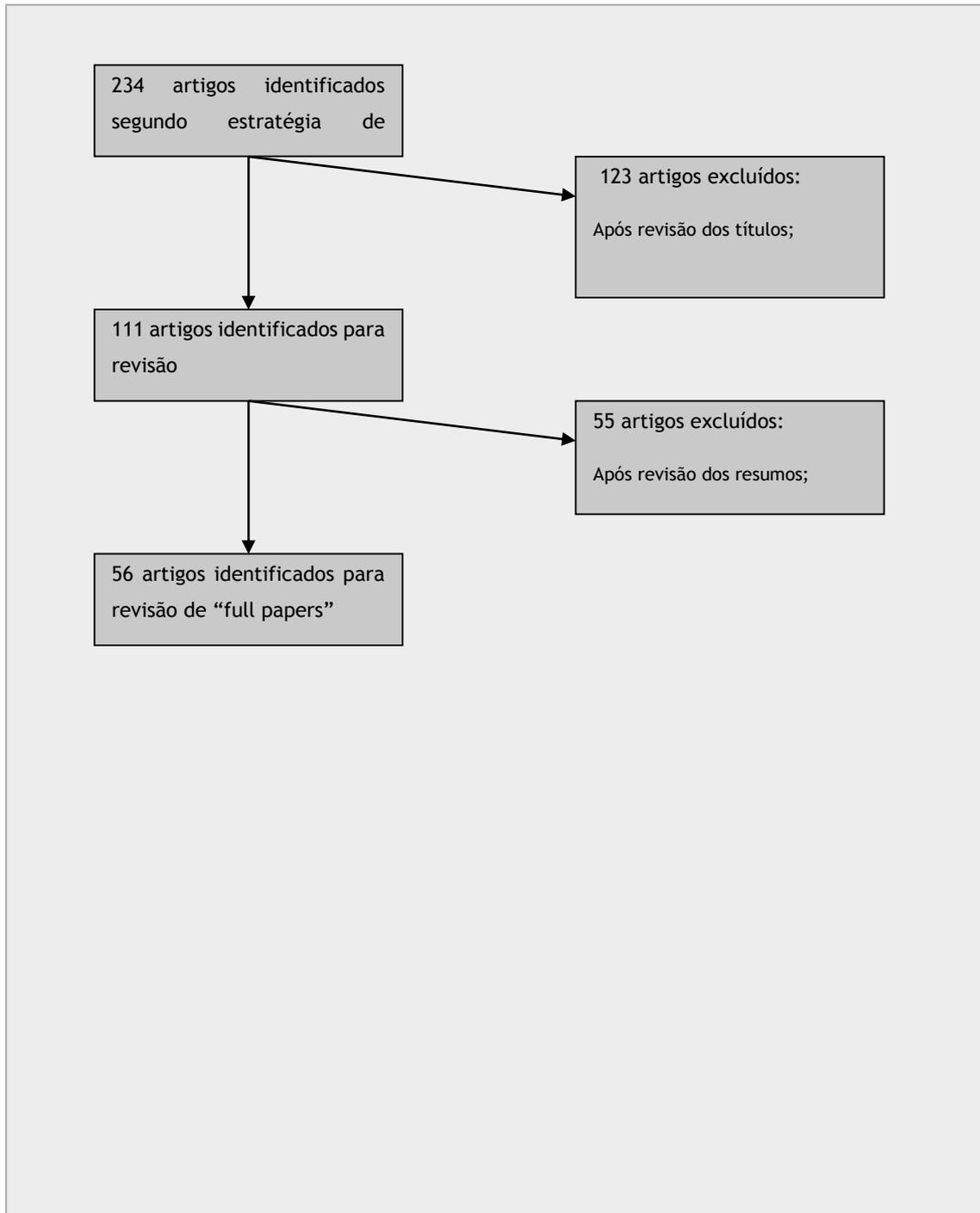


FIGURA 6 - FLUXOGRAMA DA ESTRATÉGIA DE PESQUISA

## Anexo XII



## Base de dados criada em SPSS

FIGURA 7 - PRINTSCREEN DA BASE DE DADOS CONSTRUÍDA EM SPSS

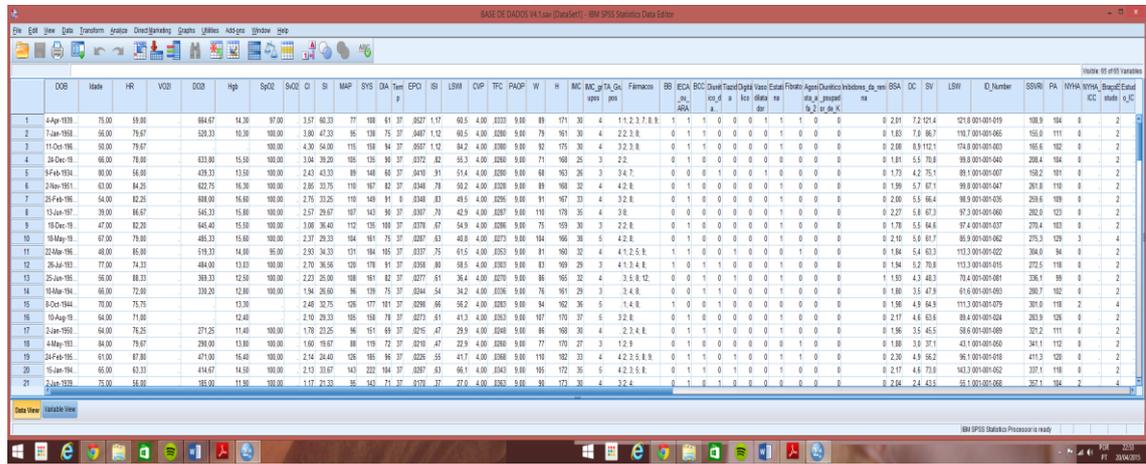


FIGURA 8 - VARIÁVEIS CLASSIFICADAS NA BASE DE DADOS (1)

BASE DE DADOS V4.1.sav							BASE DE DADOS V4.1.sav				
	Name	Type	Width	Decimals	Label	Values	Missing	Columns	Align	Measure	Role
1	DOB	Date	20	0		None	None	8	Right	Scale	Input
2	Idade	Numeric	8	2		None	None	8	Right	Scale	Input
3	HR	Numeric	8	2		None	None	8	Right	Scale	Input
4	VO2I	Numeric	8	2		None	None	8	Right	Scale	Input
5	DO2I	Numeric	8	2		None	None	8	Right	Scale	Input
6	Hgb	Numeric	8	2		None	None	8	Right	Scale	Input
7	SpO2	Numeric	8	2		None	None	8	Right	Scale	Input
8	svO2	Numeric	8	2		None	None	3	Right	Scale	Input
9	CI	Numeric	8	2		None	None	3	Right	Scale	Input
10	SI	Numeric	8	2		None	None	4	Right	Scale	Input
11	MAP	Numeric	8	0		None	None	5	Right	Scale	Input
12	SYS	Numeric	8	0		None	None	4	Right	Scale	Input
13	DIA	Numeric	8	0		None	None	3	Right	Scale	Input
14	Temp	Numeric	8	0		None	None	2	Right	Scale	Input
15	EPCI	Numeric	8	4		None	None	5	Right	Scale	Input
16	ISI	Numeric	8	2		None	None	3	Right	Scale	Input
17	LSWI	Numeric	8	1		None	None	6	Right	Scale	Input
18	CVP	Numeric	8	2		None	None	4	Right	Scale	Input
19	TFC	Numeric	8	4		None	None	4	Right	Scale	Input
20	PAOP	Numeric	8	2		None	None	4	Right	Scale	Input
21	W	Numeric	8	0		None	None	4	Right	Scale	Input
22	H	Numeric	8	0		None	None	5	Right	Scale	Input
23	IMC	Numeric	8	0		None	None	3	Right	Scale	Input
24	IMC_grupos	Numeric	8	0		None	None	4	Right	Ordinal	Input
25	TA_Grupos	Numeric	8	0		None	None	4	Right	Ordinal	Input
26	Fármacos	String	255	0		None	None	9	Left	Nominal	Input
27	BB	Numeric	8	0	{0, sem farm...}	None	None	3	Right	Nominal	Input
28	IECA_ou_ARA	Numeric	8	0	{0, sem farm...}	None	None	3	Right	Nominal	Input
29	BCC	Numeric	8	0	{0, sem farm...}	None	None	3	Right	Nominal	Input
30	Diurético_da...	Numeric	8	0	{0, sem farm...}	None	None	3	Right	Nominal	Input
31	Tiazida	Numeric	8	0	{0, sem farm...}	None	None	3	Right	Nominal	Input
32	Digitálico	Numeric	8	0	{0, sem farm...}	None	None	3	Right	Nominal	Input
33	Vasodilatador	Numeric	8	0	{0, sem farm...}	None	None	3	Right	Nominal	Input
34	Estatina	Numeric	8	0	{0, sem farm...}	None	None	3	Right	Nominal	Input
35	Fibrato	Numeric	8	0	{0, sem farm...}	None	None	4	Right	Nominal	Input
36	Agonista_alf...	Numeric	8	0	{0, sem farm...}	None	None	3	Right	Nominal	Input
37	Diurético_po...	Numeric	8	0	{0, sem farm...}	None	None	5	Right	Nominal	Input
38	Inibidores_d_...	Numeric	8	0	{0, sem farm...}	None	None	11	Right	Nominal	Input
39	BSA	Numeric	8	2		None	None	3	Right	Scale	Input

FIGURA 9 - VARIÁVEIS CLASSIFICADAS NA BASE DE DADOS (2)

BASE DE DADOS V4.1.sav							BASE DE DADOS V4.1.sav				
	Name	Type	Width	Decimals	Label	Values	Missing	Columns	Align	Measure	Role
40	DC	Numeric	8	1	DebitoCardiaco	None	None	4	Right	Scale	Input
41	SV	Numeric	8	1	Stroke Volume	None	None	3	Right	Scale	Input
42	LSW	Numeric	8	1	Left Stroke Work	None	None	8	Right	Scale	Input
43	ID_Number	String	255	0		None	None	13	Left	Nominal	Input
44	SSVRI	Numeric	8	1		None	None	4	Right	Scale	Input
45	PA	Numeric	8	0		None	None	4	Right	Scale	Input
46	NYHA	Numeric	8	0		{1, NYHA 1}...	None	4	Right	Ordinal	Input
47	NYHA_ICC	Numeric	8	0		{1, NYHA 1}...	None	4	Right	Ordinal	Input
48	BraçoEstudo	Numeric	8	0		{1, Controlo}...	None	4	Right	Nominal	Input
49	Estudo_IC	Numeric	8	0		{0, Grupo co...	None	3	Right	Nominal	Input
50	Estudo_IC_4	Numeric	8	0		{0, Controlo}...	None	3	Right	Nominal	Input
51	Estudo_SM_4	Numeric	8	0		{0, Controlo}...	None	3	Right	Nominal	Input
52	Estudo_SM	Numeric	8	0		{0, Grupo co...	None	3	Right	Nominal	Input
53	GRUPO4	Numeric	8	0		{0, Controlo}...	None	8	Right	Nominal	Input
54	SSVR	Numeric	8	1		None	None	5	Right	Scale	Input
55	Gender	Numeric	1	0		{1, feminino}...	None	7	Right	Nominal	Input
56	SSVR_ap	Numeric	8	1		None	None	5	Right	Scale	Input
57	SSVR_M	Numeric	8	1	M	None	None	8	Right	Scale	Input
58	SSVR_F	Numeric	8	1	F	None	None	8	Right	Scale	Input
59	SSVR_F_AP	Numeric	8	1	F	None	None	8	Right	Scale	Input
60	TA_grupos_C	Numeric	9	0	Ta	None	None	4	Right	Nominal	Input
61	SVRI_VERD...	Numeric	8	2		None	None	18	Right	Scale	Input
62	obesidade	Numeric	8	2		None	None	8	Right	Nominal	Input
63	diabetes	Numeric	8	2		None	None	8	Right	Nominal	Input
64	dislipidemia	Numeric	8	2		None	None	8	Right	Nominal	Input
65	Diabetes_di...	Numeric	8	2		{,00, Sem sí...	None	8	Right	Nominal	Input

“O pior nos médicos é que olham para nós como se não fossemos nós mesmos.”

Ramón Gómez de la Serna

