



**Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde
Cardiologia e Ciências Cardiovasculares**



Rafael Cechet de Oliveira

**Perfil hemodinâmico não invasivo em pacientes com
insuficiência cardíaca avaliados no teste de caminhada
de 6 minutos**

**Dissertação para obtenção de título
Mestre em Ciências Cardiovasculares
pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul**

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Stein

Porto Alegre, Abril de 2014

Agradecimentos

À minha família. Desde sempre e para sempre, por tudo.
A EsEF-UFRGS, meu começo.

Aos meus professores e *seniors* dentro do CARDIOEX, Rosane, Maurice, Karlyse, Anderson, Marcelo, Márcio, Juliana, Daiane e Renan os gigantes a partir dos quais ombros enxergaremos mais longe.

Aos colegas do LAFIEX, muitos nomes, muita gratidão.

Aos colegas do ES, Gustavo, Luiz, Aline, minhas fontes sempre citadas.

Aos Umpierre. À generosidade, à Giselda e Carolina. A parte de minha família que o acaso separou. Ao Daniel, meu *coach*, meu apoiador, meu alvo, meu amigo.

Ao Prof. Ricardo, o nosso *multi-tasks-skills-man*. Que foi o meu cicerone, orientador, meta e amigo nessa parte do caminho. Agradeço por isso e por sua aceitação sem hesitar ao meu pedido de ingresso no seu, no nosso grupo.

À essa casa. Que sempre me tratou como um dos seus, a partir do mérito, sem desvios. Foi um privilégio, é um privilégio inestimável, o convívio com a *intelligentsia* desse nível, com a capacidade de trabalho, de produção. Com a preocupação sincera com a ponta de todo esse mecanismo: os pacientes. E de todo aprendizado que aproveitarei sempre e vai comigo pra onde mesmo sem qualquer bagagem, eu possa chegar. Obrigado aos professores, aos colegas, aos funcionários. Nessa trilha incansável da assistência-pesquisa-ensino.

Agradeço à Sirlei que conhece os labirintos das burocracias, como os labirintos dos alunos. E toma como pessoal a responsabilidade do crescimento de todos.

Aos meus amigos, representados aqui pelo Gui Krause, Gustavo Schumacher, Cris Krause, Lincon, Daniel Bagatini e a Cibele Longaray, pela confiança que sempre esteve por lá.

Aos meus alunos, amigos que foram meus parceiros e aceitavam alterar seus horários, suas vidas quando eu precisei. Thiago, e Felipe.

Índice

Lista de abreviaturas	4
Lista de figuras e tabelas	5
Introdução	6
Referencial Teórico	8
1. Insuficiência Cardíaca	8
1.2 Limitação central ao exercício na insuficiência cardíaca: resposta da FC e da fração de ejeção	11
1.3 Limitação periférica ao exercício na insuficiência cardíaca: anormalidades vasculares e musculares	11
2. Impedânciocardiografia	12
2.1 Potenciais aplicações da Impedânciocardiografia	17
2.2 Esquema de Colocação dos Eletrodos para a Impedânciocardiografia	18
2.3 Parâmetros derivados da Impedânciocardiografia	19
3. Teste de Caminhada de 6 minutos	20
4. Objetivo	23
5. Referências	24
Artigo	27
Resumo	27
Introdução	28
Procedimentos	29
Impedânciocardiografia	29
Teste de caminhada de 6 minutos	30
Desfechos avaliados	30
Análise estatística	31
Resultados	31
Discussão	32
Limitações	37
Considerações finais	37
Perspectivas futuras	38
Referências	39
Anexo I. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	46
Anexo II. Protocolo de Teste de Caminhada de 6 Minutos	49
Anexo III. Escala modificada de percepção de esforço de Borg	52

LISTA DE ABREVIATURAS

Δ VS – delta do volume sistólico

Δ DC – delta do débito cardíaco

Δ FC – delta da frequência cardíaca

Δ ICa – delta do índice cardíaco

ICa_{pico} – mais alto valor atingido pelo índice cardíaco

Δ Z – delta da impedância

bpm – batimentos por minuto

DC – débito cardíaco

DC11 – débito cardíaco no 11º minuto do protocolo

DC12 – débito cardíaco no 12º minuto do protocolo

DC pico – mais alto valor atingido pelo débito cardíaco

FC – frequência cardíaca

FC_{rec1} – frequência cardíaca de recuperação em 1 minuto

FE – fração de ejeção

IC – insuficiência cardíaca

ICa – índice cardíaco

ICG – impedânciocardiografia

L – litros

m² – metro quadrado

min – minutos

mL – mililitros

NYHA – classe funcional da New York Heart Association

TC6 – teste de caminhada de 6 minutos

VO_{2pico} – volume de oxigênio de pico

VE/VCO_{2inclinação} – inclinação do equivalente respiratório de gás carbônico

VS – volume sistólico

Z – impedância

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

TABELAS

Tabela 1 _____ 42

Tabela 2 _____ 43

Tabela 3 _____ 44

FIGURAS

Figura 1 _____ 45

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica complexa que pode resultar de várias anormalidades estruturais e funcionais do coração, o que diminui a capacidade de enchimento ou de ejeção ventricular. As principais manifestações clínicas da IC são a fadiga e a dispneia. Aproximadamente 50% dos pacientes com disfunção ventricular esquerda apresentam doença sintomática, sendo a incapacidade em executar atividades desejadas relacionadas diretamente com sensação de dispneia e/ou fadiga.

O conhecimento mais aprofundado a respeito dos mecanismos implicados na IC, além de um manejo otimizado dos sintomas, vem sendo alvo de inúmeras investigações. O aumento da população de idosos que vivem até a oitava ou nona década, aliado a presença de outras comorbidades (ex.. diabetes), são fatores independentes na gênese dessa entidade multifatorial.

As anormalidades da resposta cardiovascular, musculoesquelética e ventilatória durante o exercício na IC são de diversas ordens e mais complexas do que se pensava até algumas décadas atrás. A resposta hemodinâmica anormal relaciona-se intimamente com a disfunção do VE e com o próprio processo de remodelamento ventricular. Além disso, as alterações periféricas parecem ter participação fundamental na resposta funcional durante o exercício. A fadiga associa-se às anormalidades musculares e vasculares periféricas, a dispneia associa-se com modificações do sistema respiratório e também com anormalidades metabólicas dos músculos periféricos. Por conseguinte, em pacientes com IC compensada, o condicionamento físico resulta na reversão de alterações fisiopatológicas que limitam a capacidade funcional de pacientes com insuficiência cardíaca por disfunção sistólica.

Na atualidade, o principal teste de caminhada utilizado na prática clínica em pacientes com IC é o de caminhada de seis minutos. Constitui instrumento seguro, válido, confiável e requer um mínimo de equipamentos para sua realização, ou seja, é pouco oneroso e de fácil aplicação. Ele avalia a distância que uma pessoa pode percorrer sobre uma superfície plana e rígida em seis minutos e tem como principal objetivo a determinação da tolerância ao exercício e da saturação de oxigênio durante um exercício submáximo.

A impedânciocardiografia (ICG) desponta como uma metodologia propedêutica robusta, de grande aplicabilidade e de validade comprovada. Como exemplo vale citar o débito cardíaco. Esse parâmetro pode ser calculado através de procedimentos invasivos, com a utilização do método de Fick ou pela técnica de termodiluição, mas também pode ser identificado através desse método. A ICG permite medições de parâmetros hemodinâmicos de forma não invasiva e praticamente sem riscos para o paciente (comparáveis aos do ECG) e por diferentes períodos de tempo. O débito cardíaco, índice cardíaco, volume sistólico e a resistência vascular sistêmica são exemplos destes parâmetros. A ICG baseada na morfologia do sinal (Physioflow®) demonstrou ser capaz de avaliar, por exemplo, o pico do débito cardíaco com excelente acurácia quando em comparação com o método invasivo de Fick, tanto no repouso quanto no exercício máximo.

Sendo assim, nosso estudo buscou investigar as repercussões do TC6 no débito cardíaco, na frequência cardíaca, no volume sistólico e no índice cardíaco, aferidos através de ICG baseada na morfologia do sinal, em pacientes com insuficiência cardíaca sistólica.

REFERENCIAL TEÓRICO

1. Insuficiência Cardíaca

As doenças cardiovasculares são muito prevalentes no mundo ocidental¹ e a insuficiência cardíaca (IC) é uma importante causa de morbimortalidade. No Brasil, esta síndrome multifatorial é uma das principais causas de internação hospitalar, sendo o motivo principal no que tange às reinternações². Nos EUA há projeções de aumento da prevalência da IC em 25% até o ano de 2030³. No estudo de *Olmsted County*, Minnesota, 83% do pacientes com IC foram hospitalizados pelo menos uma vez, e 43% o foram 4 vezes⁴.

A IC pode ser dividida em duas formas distintas: a) IC Sistólica – disfunção por perda função contrátil do ventrículo esquerdo e subsequente redução na fração de ejeção; b) IC Diastólica - perda no relaxamento (complacência) do miocárdio e enchimento ventricular prejudicado (função sistólica preservada). Essas condições podem ser de origem aguda ou cursar por longos períodos (crônica). Entre as causas estão: doença isquêmica e o infarto do miocárdio; HAS e a sobrecarga pressórica; sobrecarga de volume devido à disfunção valvar; sequela do uso de drogas cardiotoxícas; infecções; gestação; deficiências nutricionais; ingestão de álcool, além de poder não ter um diagnóstico estabelecido (forma idiopática), que provocam alterações ao nível celular e se manifestam clinicamente através de sinais e sintomas. A alta prevalência da IC também pode ser explicada pelo tratamento otimizado com base em medidas farmacológicas e não farmacológicas⁵.

Na disfunção sistólica, sempre ocorre algum grau de hipoperfusão sistêmica, a qual pode se tornar evidente apenas durante o esforço físico. Há, portanto, tentativa para incremento na volemia, via alteração do equilíbrio hidroeletrólítico renal. Dessa

forma, efeitos da perda da competência do coração em funcionar como bomba provocam respostas que entram em um ciclo de retroalimentação contínua: sistema de interação entre a disfunção do miocárdio e mecanismos compensatórios neuro-hormonais (aumento das atividades do sistema nervoso autonômico simpático e do sistema renina-angiotensina-aldosterona)⁶. Essas ações levam ao aumento dos volumes sistólicos e diastólicos finais, e por essa via, da pressão diastólica final do VE, tanto no átrio esquerdo quanto nos capilares pulmonares. Esse fenômeno acarreta em extravasamento de líquido para fora dos capilares e promove a congestão pulmonar. Quando da ocorrência da disfunção do ventrículo direito (VD) há o aumento da pressão nesta câmara e da pressão na veia cava, processos que dificultam a pré-carga (retorno venoso). E ao final o edema nos membros inferiores pode incidir pela perda da funcionalidade do VD de suportar o retorno venoso sistêmico (IC congestiva)⁵.

A IC sistólica pode ser fruto de variadas etiologias e cursar com taxa de até 50% de mortalidade em 5 anos⁷. Na cascata fisiopatológica desta síndrome, alterações musculares e neuro-humorais promovem anormalidades hemodinâmicas, tanto centrais quanto periféricas. Em decorrência, menor quantidade de sangue será ejetado pelo coração em cada ciclo cardíaco⁸, ocorre diminuição do débito cardíaco (DC), aumento das pressões de enchimento e possível progressão para quadro de dispneia e intolerância ao esforço.

Na prática, a doença reflete uma menor capacidade de lidar com as sobrecargas hemodinâmicas, principalmente quando o indivíduo é submetido ao esforço físico. Nessa condição em especial a morfologia cardíaca se altera. A forma de eclipse, típica do coração saudável, torna-se esferoide, havendo aumento compensatório da cavidade ventricular, concomitante a uma relação diminuída entre a massa do VE e o volume diastólico final.

A alteração da matriz extracelular (MEC) do miocárdio é uma das consequências da IC. Primeiro se observa remodelamento cardíaco microscópico, com aumento do tecido fibroso, conectivo e não contrátil no miocárdio. Isso também contribui para simultânea perda inotrópica da área afetada. Em geral, esse fenômeno patológico é observado em resposta a um evento isquêmico, com a mudança na espessura da parede cardíaca, aumento da rigidez da área e atenuação da capacidade de contração (IC sistólica) e de relaxamento (IC diastólica)⁹. A alteração do sistema neuro-hormonal é um sinal clássico e alvo de tratamento da IC que altera seu prognóstico. Nesse, a IC está ligada a estado hiperadrenérgico. O incremento nos níveis de catecolaminas circulantes aumenta a contratilidade cardíaca e provoca vasoconstrição periférica, com aumento da pressão arterial e da perfusão dos órgãos vitais. Entretanto, no longo prazo, o aumento de noradrenalina e a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona acabam por ter papel de destaque no remodelamento cardíaco, provocando um círculo fechado de injúria e resposta¹⁰.

Há mecanismos compensatórios dessas alterações, entre eles, o de Frank-Starling, visando aumentar o DC em função do aumento do volume diastólico final. No entanto, se trata de uma compensação limitada que não pode suportar *ad infinitum* os aumentos progressivos dessas pressões no VE. E mesmo na ultraestrutura do miocárdio, alterações, como o aumento da matriz extracelular levam ao incremento da rigidez miocárdica na sobrecarga pressórica, hipertrofia e redução das taxas de relaxamento e enchimento, bem como da capacidade contrátil do coração¹¹. O que progride para a diminuição do retorno venoso, redução no DC, os quais aliados à incompetência do ventrículo esquerdo (VE) se traduzem em dispneia e tosse, devido à pressão aumentada no leito vascular pulmonar (IC esquerda). Em última análise, esses sinais clínicos se refletem em sintomas de perda funcional e diminuição na capacidade

física para atividades da vida diária, alterações multissistêmica que acarretam na menor qualidade de vida e sobrevida dos pacientes com a síndrome⁵.

1.1 Limitação central ao exercício na IC: resposta da FC e da fração de ejeção

A resposta cronotrópica positiva em geral está diminuída durante o exercício em pacientes com IC quando comparado a indivíduos normais¹², possivelmente devido à dessensibilização dos receptores β -adrenérgicos. A fração de ejeção (FE) apresenta-se reduzida mesmo durante o repouso em pacientes com IC sistólica. Durante o exercício, o aumento da fração de ejeção na IC se mostra em níveis anormais¹³, e em muitos pacientes com IC pode haver até redução da FE durante a sobrecarga imposta pelo exercício físico.

Em pacientes com IC, o volume sistólico final pode aumentar durante o exercício e, ao contrário, em indivíduos normais, ele diminui. Na IC, a incapacidade de aumentar a contratilidade em decorrência das alterações estruturais e funcionais do miocárdio¹⁴ pode estar associada ao desenvolvimento de isquemia durante a atividade física. Estes fatores estão associados com redução do débito cardíaco e da capacidade de aumentar a pressão arterial sistólica e pressão arterial média durante o exercício.

1.2 Limitação periférica ao exercício na Insuficiência cardíaca: Anormalidades vasculares e musculares

A redução na resposta vasodilatadora dependente do fluxo durante o exercício que está presente na IC pode ser um componente associado à limitação periférica ao exercício na IC¹⁴. Da mesma forma, a disfunção endotelial, caracterizada pela menor liberação ou ação do óxido nítrico, contribui para o aumento na resistência periférica total na IC^{15,16}. Além disso, a presença de estresse oxidativo reduz ainda mais a

atividade do óxido nítrico nesses pacientes¹⁷. Portanto, estas anormalidades são responsáveis pela redução da resposta vasodilatadora no exercício em pacientes com IC. As irregularidades estruturais e funcionais que acometem a musculatura periférica nesta situação constituem outro aspecto de grande relevância. A atrofia muscular relacionada com o desuso, a desnutrição e a ação de mediadores inflamatórios são comuns à IC. Também podemos encontrar modificações na composição das fibras musculares. Pacientes com IC apresentam maior proporção de fibras tipo II (glicolíticas) às custas da redução das fibras do tipo I (oxidativas), concomitante com a redução do número e tamanho das mitocôndrias. Sob ponto de vista metabólico, encontramos redução em maior ou menor grau na ação de algumas enzimas oxidativas, como a citrato sintase e a succinil CoA desidrogenase. Portanto, a capacidade oxidativa do músculo esquelético está reduzida na IC. Esses fatores induzem ao metabolismo anaeróbico durante as fases iniciais do exercício, reduzindo de maneira rápida o pH intracelular, o que pode limitar a manutenção da atividade física nesses pacientes, em especial quando comparados aos indivíduos normais^{5,17}.

Essas evidências contribuem para afirmar que a intolerância ao exercício em parte possa ser determinada por alterações que afetam o metabolismo muscular. São alterações que parecem estar associadas a anormalidades intrínsecas do metabolismo e da perfusão muscular presentes na IC. O condicionamento físico global nestes pacientes aumenta a tolerância ao exercício^{18,19} sem melhora da função hemodinâmica. Esse fato confirma a noção de que as alterações responsáveis pela melhora da capacidade física, após o condicionamento aeróbico, devem-se principalmente às adaptações da musculatura esquelética.

2. Impedânciocardiografia

Os volumes sanguíneos que transitam pelo tórax do paciente com insuficiência cardíaca estão alterados em função do próprio ambiente hemodinâmico “hostil” que se estabelece. Métodos invasivos de avaliação desses volumes como a Termodiluição e o Método de Fick dispendem alto custo em equipamentos, pessoal especializado e estão sujeitos aos riscos peculiares aos procedimentos cardíacos invasivos.

Segundo a Lei de Ohm, em um sistema fechado a razão entre a tensão entre dois pontos e a corrente elétrica que é submetido o sistema é constante, sendo que alterações nessa constante se dão pela alteração em alguma das variáveis. A impedânciocardiografia (ICG) baseada na morfologia do sinal é um método de avaliação dos fluxos cardíacos. O equipamento de cardiografia de impedância é constituído de sensores (eletrodos) que unem o aparelho de ICG ao tórax do paciente. A técnica é baseada na Lei de Ohm, cuja equação é: $R = V/I$ onde R = resistência (Ohm, Ω), V = diferença de potencial, voltagem (Volt, v) e I = corrente elétrica ($\text{A} = \text{Ampère}$). A resistência a uma corrente alternada é chamada impedância (Z) e pode ser calculada como $Z = V/I$. Nesse método, 2 eletrodos transmitem uma corrente de alta frequência e baixa amplitude e outros 2 eletrodos detectam alterações instantâneas na voltagem. Como sugerido na Lei de Ohm, quando uma corrente constante é aplicada no tórax, as alterações na voltagem são diretamente proporcionais às alterações na impedância. A impedância da caixa torácica é a impedância de base (Z_0). A impedância de base é formada pelos tecidos gordura, ossos, massa muscular; pelos pulmões, coração e fluidos. Alterações na Z_0 ocorrem devido a alterações no volume e velocidade do sangue nos grandes vasos durante a sístole e a diástole. A variação da impedância (ΔZ) é filtrada para que não seja submetida a variações nos volumes da respiração. Dessa forma, ΔZ reflete as variações do fluxo do sangue que passa pelo sistema. A sobreposição do eletrocardiograma e da $\Delta Z/\Delta t$ (impedância em função do tempo) é usada para determinar a deflexão máxima do $\Delta Z/\Delta t$; fechamento da válvula aórtica,

abertura das válvulas pulmonar e aórtica, fechamento da válvula pulmonar, abertura da válvula mitral/enchimento ventricular^{20, 23}.

A utilização da ICG para aferir parâmetros cardiovasculares como DC já foi testada com relação a métodos invasivos de mensuração. No método de termodiluição um cateter é inserido na veia jugular interna direita e uma solução salina a temperatura de 5°C é injetada manualmente. O fluido frio dilui nas câmaras cardíacas direitas e o líquido é ejetado dentro da artéria pulmonar e o fluido passa pelo termostato ao final do cateter. As alterações da temperatura sanguínea registradas pelo cateter ao longo do tempo são enviadas para um instrumento eletrônico que constrói uma curva temperatura-tempo. A área sob a curva é inversamente proporcional à taxa do fluxo sanguíneo na artéria pulmonar, essa taxa de fluxo é equivalente a (média) do débito cardíaco. Em um estudo de Woltjer e cols., 37 pacientes (28 homens) foram submetidos à cirurgia cardíaca. No experimento foi feita comparação entre os métodos (ICG e termodiluição) para a medida do volume sistólico, não havendo diferença entre as técnicas¹⁵. Outros estudos demonstraram boas correlações entre as medidas de ICG quando comparadas com métodos invasivos^{22,23}. A ICG baseada na morfologia do sinal (Physioflow®) demonstrou ser capaz de avaliar o pico do débito cardíaco com excelente acurácia quando em comparação com o método invasivo de Fick, tanto no repouso ($r=0,89 / p<0,001$)¹⁷ quanto no exercício máximo ($r=0,94 / p<0,01$)²⁴.

Entre as aplicações do ICG estão o diagnóstico rápido da origem de pacientes com dispneia na emergência hospitalar. Vorwerk e cols. arrolaram mais de 50 pacientes idosos com entrada na emergência com queixa de dispneia. A utilização do método de ICG na análise da curva ROC demonstrou que o índice cardíaco e a Resistência Vascular Sistêmica (RVS) foram bons discriminadores da origem cardíaca e não cardíaca nesses pacientes dispneicos¹⁸. Durante 26 semanas, 212 pacientes com IC foram acompanhados em uma clínica ambulatorial, em intervalos de 2

semanas. Nesses atendimentos diversos cuidados foram tomados como parte do acompanhamento padrão dos pacientes, além da realização de medidas hemodinâmicas com aparelhos de ICG. Durante o seguimento, ocorreram 104 eventos de descompensação (morte, hospitalização e entrada na emergência). Análise multivariada demonstrou que a combinação do índice de velocidade (contratilidade), índice de conteúdo de fluido torácico e tempo de ejeção do ventrículo esquerdo, compuseram uma tríade preditora valiosa ($p=0,0002$) para descompensação da insuficiência cardíaca nos 14 dias seguintes²⁶. Esse método não invasivo também já foi empregado na avaliação da melhora de parâmetros hemodinâmicos de pacientes com IC submetidos a programa de reabilitação cardíaca²⁷.

Além de diagnóstico, o ICG pode também ser utilizado no manejo da hipertensão. Em estudo, realizado por Smith e cols.²⁸, pacientes hipertensos não controlados foram divididos em um grupo de medicação baseada nas diretrizes da área e outro grupo com medicação prescrita a partir de resultados da ICG. Os achados evidenciaram que a terapia anti-hipertensiva com o auxílio de medidas da ICG obteve melhores resultados²⁸, o que pode ser relacionado com o tratamento mais individualizado quando baseado nos dados da impedânciocardiografia²⁹. Cabe salientar que mesmo no exercício máximo, a ICG mostrou ser eficaz para mensuração do DC em idosos, assim como em jovens²³.

A Impedânciocardiografia (ICG), também chamada de bioimpedância elétrica torácica ou de pletismografia de impedância elétrica, é uma tecnologia que vem sendo desenvolvida desde os anos quarenta. Com a colocação de sensores no pescoço e no tórax, os quais detectam a resistência de um circuito alternado de corrente elétrica, a ICG é capaz de avaliar o débito cardíaco, além de medir diferentes parâmetros hemodinâmicos de forma não invasiva, sendo de fácil obtenção e de custo operacional baixo. A única interface diretamente conectada ao paciente se dá através de seis (6)

eletrodos de superfície, auto aderentes e descartáveis. Através da utilização da impedância elétrica torna-se possível a averiguação das modificações no volume de sangue. A principal fonte de sinal que aparece durante a sístole se deve a mudança no volume sanguíneo na aorta torácica³⁰. A veia cava, por sua vez, afeta o sinal predominantemente durante a diástole. O coração em si tem muito pouca influência, possivelmente pelo efeito insulado do pericárdio. Um corpo saudável constantemente requer uma quantidade de sangue sendo ejetada pelo coração, para proporcionar um débito cardíaco suficiente para manter a perfusão tecidual. Em estados patológicos, uma hemodinâmica hostil pode gerar desequilíbrios e o organismo se vê forçado a compensar tal quadro de mau funcionamento cardiovascular e vascular sistêmico.

As medidas do débito cardíaco e de parâmetros derivados permitem que o médico possa ter uma visão hemodinâmica global do paciente, podendo estabelecer diagnósticos, traçar prognóstico, além de guiado pela monitorização, propor tratamentos³¹.

Uma estratégia não invasiva pode proporcionar avaliação de valor excepcional, uma vez que através dela, riscos e custos são reduzidos em comparação à monitorização invasiva. E nessa linha de ação, mais pacientes podem ser avaliados. Inclusive, pacientes ambulatoriais portadores de enfermidades crônicas como insuficiência cardíaca, hipertensão, cardiopatia isquêmica, além de portadores de marca passo, passaram a ter na ICG uma ferramenta importante no trinômio diagnóstico, prognóstico e tratamento³².

Nesse particular a ICG desponta como metodologia propedêutica de grande aplicabilidade e de validade comprovada.

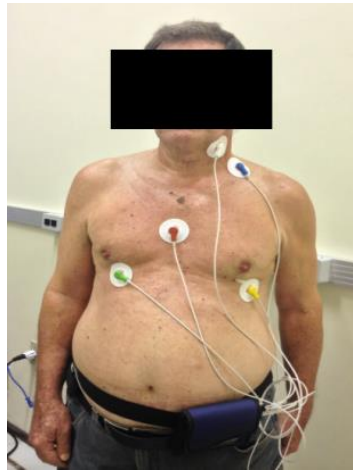
2.1 Potenciais aplicações da ICG:

Monitoramento não invasivo de parâmetros hemodinâmicos: A ICG permite medições de parâmetros hemodinâmicos de forma não invasiva e praticamente sem riscos para o paciente (comparáveis aos do ECG). Por diferentes períodos de tempo. O débito cardíaco, índice cardíaco, volume sistólico e a resistência vascular sistêmica são exemplos destes parâmetros²³.

Otimização da terapia anti-hipertensiva: Existem diferentes tipos de medicações para o manejo da hipertensão arterial sistêmica: Com a utilização da ICG é possível aprimorar o tratamento dessa enfermidade através de terapia individualizada embasada nas respostas hemodinâmicas individuais ³³.

Monitoramento hemodinâmico durante a hemodiálise: A hemodiálise acarreta uma carga hemodinâmica de grande monta para o paciente nefropata. A ICG ajuda a estabelecer uma estratégia dialítica ótima melhorando a qualidade de vida e o prognóstico destes pacientes, assim como o impacto do exercício sobre a hemodinâmica cardiovascular. A possibilidade de armazenamento de dados e a sua posterior análise acaba por ser uma ferramenta muito valiosa para a realização de estudos fisiológicos e fisiopatológicos ³⁴.

2.2 Esquema de Colocação dos Eletrodos para a Impedânciocardiografia



A corrente elétrica é transmitida através do tórax, buscando caminhos de menor resistência (aorta cheia de sangue). Através da lei do Ohm, a alteração da impedância (resistência) a esta corrente a cada batimento, reflete variações de fluxo na aorta através do volume sanguíneo, o que, juntamente aos dados da frequência cardíaca, geram os cálculos dos diferentes parâmetros hemodinâmicos²³.

2.3 Parâmetros derivados da ICG

Os sinais elétricos e de impedância são processados para definir pontos fiduciais, os quais então são utilizados para medir e calcular os diferentes parâmetros hemodinâmicos (quadro abaixo)^{30, 35}:

Parâmetro	Definição
Frequência Cardíaca	Número de batimentos por minuto.
Débito Cardíaco	Quantidade de sangue bombeada pelo ventrículo esquerdo em um minuto.
Índice Cardíaco	Débito cardíaco normalizado pela superfície corporal.
Volume Sistólico	Quantidade de sangue bombeada pelo ventrículo esquerdo a cada sístole.

Índice Sistólico	Volume sistólico normalizado pela superfície corporal.
Resistência Vascular Sistêmica	Resistência ao fluxo de sangue na vasculatura (pós carga).
Índice de Resistência Vascular Sistêmica	Resistência Vascular Sistêmica normalizada pela superfície corporal.
Índice de Aceleração	Aceleração do fluxo sanguíneo de pico na aorta.
Índice de Velocidade	Velocidade do fluxo sanguíneo de pico na aorta.
Conteúdo Torácico Líquido	Condutividade elétrica da cavidade torácica que é primariamente determinada pelos fluídos torácicos intravasculares, intra-alveolares e pelo líquido intersticial.
Trabalho Ventricular Esquerdo	É um indicador da quantidade de trabalho que o ventrículo esquerdo precisa fazer para bombear o sangue a cada minuto.
Índice de Trabalho Ventricular Esquerdo	Trabalho Ventricular Esquerdo normalizado pela superfície corporal.
Razão de Tempo Sistólico	É a razão entre a sístole mecânica e a sístole elétrica.
Período de Pré-Ejeção	Intervalo de tempo entre o início da estimulação elétrica dos ventrículos e a abertura da valva aórtica (sístole elétrica).
Tempo de Ejeção Ventricular Esquerda	Intervalo de tempo entre a abertura e o fechamento da valva aórtica (sístole mecânica).

3. Teste de Caminhada de 6 minutos

O Teste de Caminhada de 6 Minutos (TC6) é de simples execução, utiliza poucos materiais e pessoal que não necessita de treinamento altamente

especializado³⁶. A familiaridade com a caminhada e a velocidade autodeterminada são ainda vantagens desse tipo de teste, no qual a distância alcançada na caminhada é o desfecho principal, e que já demonstrou importante valor de prognóstico³⁷. Esse teste apresenta custo baixo, com a vantagem da moderada à alta correlação entre a distância e equivalentes metabólicos encontrados em testes de exercício limitados por sintoma³⁸. A velocidade do TC6 é autodeterminada, avalia o esforço submáximo, permite paradas durante o exame e se aproxima com as atividades do cotidiano que geralmente são executadas em níveis submáximos de exercício, portanto, é similar aos esforços do dia-a-dia do paciente. A familiaridade do TC6 com as atividades diárias, como a caminhada, além da boa reprodutibilidade, de sua independência da etiologia da IC aumentam o valor desse exame na utilização pública, principalmente em idosos, que não conseguem atingir altos níveis de exercício do TCPE, ou apresentam sintomas precocemente³⁹. Mesmo em pacientes mais frágeis submetidos a re-testes do TC6 com intervalos de até 90 minutos, a diferença média de 4% não é significativa entre os testes, o que parece evidenciar que não há necessidade da repetição do exame⁴⁰, é um teste com boa reprodutibilidade⁴¹ e com forte correlação entre re-testes⁴².

A distância percorrida ao longo do tempo do exame é o desfecho principal. O estudo de Bittner e cols.⁴³ demonstrou que a distância apresentou valor prognóstico preditivo independente para hospitalização e mortalidade. Nos pacientes que andaram <350m, a mortalidade foi três vezes maior que entre os pacientes que atingiram distâncias >450m em 6 minutos de caminhada. Em outro estudo a distância <300m em pacientes com IC moderada foi um marcador de mais altas taxas de hospitalização e mortalidade, e nesses pacientes com relação a pacientes com estádios mais brandos da condição⁴⁴. Em pacientes mais graves, sob a síndrome da IC elegíveis ao transplante cardíaco de meia idade (FE=20%) a distância do TC6 foi um bom preditor de prognóstico⁴⁵. De forma que a distância percorrida no TC6 já foi demonstrada como

um preditor independente de mortalidade, e as alterações na distância percorrida se correlacionam com piora do quadro de insuficiência cardíaca⁴⁶.

Entretanto alguns estudos parecem não colocar o teste como um bom preditor de eventos ou de prognóstico quando não for utilizado em severa intolerância ao exercício^{47,48}, ou em pacientes com moderada a leve IC⁴⁹.

Numa revisão de Olsson e colegas, de 30 estudos farmacológicos que utilizaram o TC6, esse não se mostrou um bom teste para avaliar melhora do quadro de pacientes sob tratamento medicamentoso, principalmente β -bloqueadores. A revisão evidenciou discordância entre alteração dos sintomas e do desfecho do TC6⁵⁰. O mais robusto estudo a respeito do TC6 como preditor de desfechos como reinternação e mortalidade, um estudo aninhado ao SOLVD⁵¹, multicêntrico, foi executado na era anterior à larga utilização dos bloqueadores β -adrenérgicos no manejo da insuficiência cardíaca sistólica. E a partir disso a força do TC6 na predição e mesmo no manejo do quadro clínico desses pacientes, não demonstrou a mesma capacidade⁴⁴. Quando submetido à análise multivariada com classe funcional NYHA e VO_{2pico} , o TC6 perdeu associação com sobrevida⁵². Entretanto o grande estudo HF-Action⁵³ originou uma investigação aninhada de Forman e cols⁵⁴ que ao submeterem mais de 2000 pacientes ao TCPE e TC6, evidenciaram que a informação prognóstica do teste de caminhada foi semelhante ao VO_{2pico} e mesmo a $VE/VCO_{2inclinação}$.

O TC6 estima a capacidade de exercício, de manutenção do esforço e resistência à fadiga. Esse teste pretende avaliar o quadro da IC na sua forma multissistêmica, ao passo que acarreta em trabalho cardíaco, respiratório, vascular e muscular de forma concomitante. De forma que a distância é o desfecho principal desse teste. Características que valorizam o TC6, como seu baixo custo, a exequibilidade bastante próxima às atividades diárias trazem junto uma relativa pobreza e indicação ainda questionável para o paciente com IC, principalmente nas

condições menos severas da IC. As repercussões hemodinâmicas que ocorrem durante o TC6, durante esse teste submáximo, ainda não foram demonstradas. Variáveis cardiovasculares que ocorrem durante e em função ao TC6 poderiam lançar respostas nessa zona cinza do conhecimento, e ao mesmo tempo abrir enfoques para avanço do poder de prognóstico desse teste sem aumento demasiado no custo e na mão-de-obra desse exame.

Portanto, esse estudo buscou investigar as repercussões do TC6 no débito cardíaco, na frequência cardíaca, no volume sistólico e no índice cardíaco aferidos através de impedância cardiográfica baseada na morfologia do sinal, em pacientes com insuficiência cardíaca.

Objetivo

Avaliar o comportamento de variáveis hemodinâmicas em relação ao Teste de Caminhada de 6 minutos em pacientes estáveis sob a condição da insuficiência cardíaca crônica sistólica.

Referências

1. Bui AL, Horwich TB, Fonarow GC. **Epidemiology and risk profile of heart failure**. Nat Rev Cardiol. 2012; jan 8(1):30-41.
2. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Bacal F, Ferraz AS, Albuquerque D, Rodrigues D, et al. **Sociedade Brasileira de Cardiologia. Atualização da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica - 2012**. Arq Bras Cardiol 2012; 98(1 supl.1): 1-33.
3. Heidenreich PA, Trogdon JG, Khavjou OA, Butler J, Dracup K, Ezekowitz MD, Finkelstein EA, et al; on behalf of the American Heart Association Advocacy Coordinating Committee; Stroke Council; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation; Council on Cardiovascular Nursing; Council on the Kidney in Cardiovascular Disease; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. **Forecasting the future of cardiovascular disease in the United States: a policy statement from the American Heart Association**. Circulation .2011;123:933–944.
4. Dunlay SM, Redfield MM, Weston SA, Therneau TM, Hall Long K, Shah ND, Roger VL. **Hospitalizations after heart failure diagnosis: a community perspective**. J Am Coll Cardiol .2009;54:1695–1702.
5. Braunwald E. **Heart Failure**. J Am Coll Cardiol.2013 Feb;1(1):1-20.
6. Alves MJ, Rondon MU, Santos AC, Dias RG, Barretto AC, Krieger EM, Middlekauff HR, Negrão CE. **Sympathetic nerve activity restrains reflex vasodilatation in heart failure**. Clin Auton Res. 2007 Dec;17(6):364-9.
7. Levy D, Kenchaiah S, Larson MG, Benjamin EJ, Kupka MJ, Ho KK, Murabito JM, Vasan RS. **Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure**. N Engl J Med .2002;347:1397–1402
8. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM, et al. **Heart disease and stroke statistics--2011 update: a report from the American Heart Association**. Circulation. 2011 Feb 1;123(4):e18-e209.
9. Jessup M, Brozena S. **Heart failure**. N Engl J Med. 2003 May 15;348(20):2007-18.
10. Distefano G, Sciacca P. **Molecular pathogenesis of myocardial remodeling and new potential therapeutic targets in chronic heart failure**. Ital J Pediatr. 2012 Sep 12;38:41.
11. Charkoudian N, Rabbitts JA. **Sympathetic neural mechanisms in human cardiovascular health and disease**. Mayo Clin Proc. 2009 Sep;84(9):822-30.
12. Creemers EE, Pinto YM. **Molecular mechanisms that control interstitial fibrosis in the pressure-overloaded heart**. Cardiovasc Res. 2011 Feb 1;89(2):265-72.
13. Ujeyl A, Stevenson LW, West EK, Kato M, Liskowski M, Campbell P, Forman DE. **Impaired heart rate responses and exercise capacity in heart failure patients with paced baseline rhythms**. J Card Fail. 2011 Mar;17(3):188-95.
14. Zile MR, Kjellstrom B, Bennett T, Cho Y, Baicu CF, Aaron MF, Abraham WT, Bourge RC, Kueffer FJ. **Effects of exercise on left ventricular systolic and diastolic properties in patients with heart failure**

- and a preserved ejection fraction versus heart failure and a reduced ejection fraction.** *Circ Heart Fail.* 2013 May;6(3):508-16.
14. Gandhi MS, Kamalov G, Shahbaz AU, Bhattacharya SK, Ahokas RA, Sun Y, Gerling IC, Weber KT. **Cellular and molecular pathways to myocardial necrosis and replacement fibrosis.** *Heart Fail Rev.* 2011 Jan;16(1):23-34.
14. Arnold M, Ribeiro JP, Colucci WS. **Muscle blood flow during forearm exercise in patients with severe heart failure.** *Circulation* 1990;82:465-472
15. Drexler H1, Hayoz D, Münzel T, Hornig B, Just H, Brunner HR, Zelis R. **Endothelial function in chronic congestive heart failure.** *Am J Cardiol.* 1992 Jun 15;69(19):1596-601.
16. Katz SD, Biasucci L, Sabba C, Strom JA, Jondeau G, Galvao M, Solomon S, Nikolic SD, Forman R, LeJemtel TH. **Impaired endothelium-mediated vasodilation in the peripheral vasculature of patients with congestive heart failure.** *J Am Coll Cardiol.* 1992 Apr;19(5):918-25.
17. Ennezat PV, Malendowicz SL, Testa M, Colombo PC, Cohen-Solal A, Evans T, LeJemtel TH. **Physical training in patients with chronic heart failure enhances the expression of genes encoding antioxidative enzymes.** *J Am Coll Cardiol.* 2001 Jul;38(1):194-8.
18. Minotti JR, Johoenson EC, Hudson TL, Zurosque G, Fukushima E, Murata G, Wise LE, Chick TW, Icenogle MV. **Training-induced skeletal muscle adaptations are independent of systemic adaptations.** *J Appl Physiol.* 1990; 68:289-294.
19. Belardinelli R, Georgiou D, Scocco V, Barstow TJ, Purcaro A. **Low intensity exercise training in patients with chronic heart failure.** *J Am Coll Cardiol.* 1995; 26:975-982
20. Bayram M, Yancy CW. **Transthoracic Impedance Cardiography: a Noninvasive Method of Hemodynamic Assessment.** *Heart Failure Clin.* 2009;5 :161-68.
21. Woltjer HH, Bogaard HJ, de Vries PMJM. **The technique of impedance cardiography.** *European Heart Journal.* 1997;18:1396-1403.
22. Woltjer HH, Bogaard HJ, Scheffer GJ, Van Der Spoel HI, Huybregts MAJM, de Vries PMJM. **Standardization of non-invasive impedance cardiography for assessment of stroke volume: comparison with thermodilution.** *British J of Anesth* 1996; 77:748-52.
23. Charloux A, Lonsdorfer-Wolf E, Richard R, Lampert E, Oswald-Mammosser M, Mettauer B, Geny B, Lonsdorfer J. **A new impedance cardiograph device for the non-invasive evaluation of cardiac output at rest and during exercise: comparison with the "direct" Fick method.** *Eur J Appl Physiol.* 2000 Jul;82(4):313-20.
24. Richard R, Lonsdorfer-Wolf E, Charloux A, Doutreleau S, Buchheit M, Oswald-Mammosser M, Lampert E, Mettauer B, Geny B, Lonsdorfer J. **Non-invasive cardiac output evaluation during a maximal progressive exercise test, using a new impedance cardiograph device.** *Eur J Appl Physiol.* 2001 Aug;85(3-4):202-7.
25. Vorwerk C, Jeyanithi H, Coats TJ. **Thoracic electric bioimpedance: a tool to determine cardiac versus non-cardiac causes of acute dyspnoea in the emergency department.** *Emerg Med J.* 2010;27:359 e363.
26. Packer M, Abraham WT, Mehra MR, Yancy CW, Lawless CE, Mitchell JE et al. **Utility of impedance cardiography for the identification of short-term risk of clinical decompensation in stable patients with chronic heart failure.** *J Am Coll Cardiol.* 2006 Jun 6;47(11):2245-52.

27. Packer M, Abraham WT, Mehra MR, Yancy CW, Lawless CE, Mitchell JE, Smart FW. **Prospective Evaluation and Identification of Cardiac Decompensation by ICG Test (PREDICT) Study Investigators and Coordinators.** J Am Coll Cardiol. 2006 Jun 6;47(11):2245-52.
28. Smith RD, Levy P, Ferrario CM. **Value of noninvasive hemodynamics to achieve blood pressure control in hypertensive subjects.** Hypertension. 2006 Apr;47(4):771-7.
29. Krzesiński P, Gielerak GG, Kowal JJ. **A "patient-tailored" treatment of hypertension with use of impedance cardiography: a randomized, prospective and controlled trial.** Med Sci Monit. 2013 Apr 5;19:242-50.
30. Wynne JL, Ovadje LO, Akridge CM, Sheppard SW, Vogel RL, Van de Water JM. **Impedance cardiography: a potential monitor for hemodialysis.** J Surg Res. 2006 Jun 1;133(1):55-60
31. Sharman DL, Gomes CP, Rutherford JP. **Improvement in blood pressure control with impedance cardiography-guided pharmacologic decision making.** Congest Heart Fail. 2004 Jan-Feb;10(1):54-8.
32. Karakitsos D, Wachtel M, Zerefos N, Valis D, Patrianakos A, Saranteas T, Daphnis E, Boletis J, Stefanadis C, Karabinis A. **Prognostic utility of impedance cardiography measurements in elderly hemodialysis patients with coronary artery disease.** Am J Nephrol. 2009;29(5):426-33.
33. Ferrario CM, Flack JM, Strobeck JE, Smits G, Peters C. **Individualizing hypertension treatment with impedance cardiography: a meta-analysis of published trials.** Ther Adv Cardiovasc Dis. 2010 Feb;4(1):5-16.
34. Myers J, Wong M, Adhikarla C, Boga M, Challa S, Abella J, Ashley EA. **Cardiopulmonary and noninvasive hemodynamic responses to exercise predict outcomes in heart failure.** J Card Fail. 2013 Feb;19(2):101-7
35. Strobeck JE, Silver MA. **Beyond the four quadrants: the critical and emerging role of impedance cardiography in heart failure.** Congest Heart Fail. 2004 Mar-Apr;10(2 Suppl 2):1-6.
36. American Thoracic Society. **ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test.** Am J Respir Crit Care Med. 2002;166: 111–7.
37. Arslan S, Erol MK, Gundogdu F, Sevimli S, Aksakal E, Senocak H, Alp N. **Prognostic Value of 6-Minute Walk Test in Stable Outpatients with Heart Failure.** Tex Heart Inst J 2007;34:166-9.
38. Bellet RN, Adams L, Morris NR. **The 6-minute walk test in outpatient cardiac rehabilitation: validity, reliability and responsiveness -- a systematic review.** Physiotherapy. 2012 Dec;98(4):277-86.
39. Lipkin DP, Scriven AJ, Crake T, Poole-Wilson PA. **Six minute walking test for assessing exercise capacity in chronic heart failure.** Br Med J (Clin Res Ed). 1986 Mar 8;292(6521):653-5
40. Opasich C, Pinna GD, Mazza A, Febo O, Riccardi PG, Capomolla S, Cobelli F, Tavazzi L. **Reproducibility of the six-minute walking test in patients with chronic congestive heart failure: practical implications.** Am J Cardiol. 1998 Jun 15;81(12):1497-500.
41. Adsett J, Mullins R, Hwang R, Hogden A, Gibson E, Houlihan K, Tuppin M, Korczyk D, Mallitt KA, Mudge A. **Repeat six-minute walk tests in patients with chronic heart failure: are they clinically necessary?** Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2011 Aug;18(4):601-6.
42. Bellet RN, Francis RL, Jacob JS, Healy KM, Bartlett HJ, Adams L, Morris NR. **Repeated six-minute walk tests for outcome measurement and exercise prescription in outpatient cardiac rehabilitation: a longitudinal study.** Arch Phys Med Rehabil. 2011 Sep;92(9):1388-94.

43. Bittner V, Weiner DH, Yusuf S, Rogers WJ, McIntyre KM, Bangdiwala SI, Kronenberg MW, Kostis JB, Kohn RM, Guillothe M, et al. **Prediction of mortality and morbidity with a 6-minute walk test in patients with left ventricular dysfunction.** JAMA. 1993 Oct 13;270(14):1702-7.
44. Roul G, German P, Bareiss. **Does the 6 minute walk test predict the prognosis in patients with NYHA class II and III heart failure?** Am Heart J 1998;136:449–57P.
45. Cahalin LP, Mathier MA, Semigran MJ, Dec GW, DiSalvo TG. **The six-minute walk test predicts peak oxygen uptake and survival in patients with advanced heart failure.** Chest. 1996 Aug;110(2):325-32.
46. Rostagno C, Olivo G, Comeglio M, Boddi V, Banchelli M, Galanti G, Gensini GF. **Prognostic value of 6-minute walk corridor in patients with mild to moderate heart failure: Comparison to other methods of functional evaluation.** Eur J Heart. 2003; 5, 247-252.
47. Guazzi M, Dickstein K, Vicenzi M, Arena R. **Six-Minute Walk Test Testing in Patients With Chronic Heart Failure and Cardiopulmonary Exercise A Comparative Analysis on Clinical and Prognostic Insights.** Circ Heart Fail. 2009;2:549-555.
48. Passantino A, Lagioia R, Mastropasqua F, Scrutinio D. **Short-Term Change in Distance Walked in 6 M in Is an Indicator of Outcome in Patients With Chronic Heart Failure in Clinical Practice.** J Am Coll Cardiol. 2006 Jul 4;48(1):99-105.
49. Ingle L, Rigby AS, Carroll S, Butterly R, King RF, Cooke CB, Cleland JG, Clark AL. **Prognostic value of the 6 min walk test and self-perceived symptom severity in older patients with chronic heart failure.** Eur Heart J. 2007 Mar;28(5):560-8.
50. Olsson LG, Swedberg K, Clark AL, Witte K, Cleland JGF. **Six minute corridor walk test as an outcome measure for the assessment of treatment in randomized, blinded intervention trials of chronic heart failure: a systematic review.** Eur Heart J. (2005) 26, 778–793.
51. The SOLVD Investigators. **Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure.** N Engl J Med. 1991 Aug 1;325(5):293-302.
52. Opasich C, Pinna GD, Mazza A, Febo O, Riccardi R, Riccardi PG, Capomolla S, Forni G, Cobelli F, Tavazzi L. **Six-minute walking performance in patients with moderate-to-severe heart failure; is it a useful indicator in clinical practice?** Eur Heart J. 2001 Mar;22(6):488-96.
53. O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, Keteyian SJ, Cooper LS, Ellis SJ, HF-ACTION Investigators. **Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial.** JAMA. 2009 Apr 8;301(14):1439-50.
54. Forman DE, Fleg JL, Kitzman DW, Brawner CA, Swank AM, McKelvie RS, Clare RM, Ellis SJ, Dunlap ME, Bittner V. **6-min walk test provides prognostic utility comparable to cardiopulmonary exercise testing in ambulatory outpatients with systolic heart failure.** J Am Coll Cardiol. 2012 Dec 25;60(25):2653-61.

Artigo

Resumo

Perfil hemodinâmico não invasivo em pacientes com insuficiência cardíaca avaliados no teste de caminhada de 6 minutos.

Introdução: O teste de caminhada de 6 minutos (TC6) é um exame simples e de baixo custo, muito utilizado na insuficiência cardíaca (IC). A impedânciocardiografia (ICG) baseada na morfologia do sinal (Physioflow®) é uma ferramenta útil na avaliação hemodinâmica não invasiva desses pacientes e pode incrementar o potencial prognóstico e de manejo da IC através do TC6. Portanto, o objetivo desse estudo foi avaliar o comportamento de variáveis hemodinâmicas em relação ao Teste de Caminhada de 6 minutos em pacientes estáveis sob a condição da insuficiência cardíaca crônica sistólica

Métodos: Estudo transversal com vinte pacientes com IC, fração de ejeção (FE) <40%, com hemodinâmica, débito cardíaco (DC), volume sistólico (VS), frequência cardíaca (FC) e índice cardíaco (ICa), antes, durante e após um TC6.

Resultados: A idade média dos pacientes avaliados foi de 60 ± 11 anos, 18 homens. A distância média percorrida no TC6 foi de 384 ± 68 metros e esta apresentou correlação com o delta FC ($r=0,532$ / $p=0,016$) e com o delta ICa ($r=0,478$ / $p=0,033$). Observamos também correlação entre o ICa_{pico} e a distância percorrida no TC6 ($r=0,458$ / $p=0,042$), assim como entre este mesmo parâmetro e a FC no 1º minuto da recuperação ($r=0,494$ / $p=0,042$). O DC aumentou 83% no pico do esforço em relação ao repouso.

Conclusão: O perfil hemodinâmico desses pacientes, avaliados em tempo real e de forma não invasiva, tem correlação moderada com marcadores de prognóstico cardiovascular como distância percorrida no TC6 e a recuperação da frequência cardíaca pós-exercício. Esses achados sugerem que a ICG possa agregar valor ao TC6 como método para avaliação de pacientes com IC.

Palavras chave: Impedânciocardiografia; Débito cardíaco; Esforço;

Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome que pode ser a consequência final de grande parte das doenças cardiovasculares. A perda na função contrátil é a principal característica da IC sistólica e esta leva a uma diminuição na capacidade do miocárdio de funcionar como bomba, o que acarreta em perda da capacidade funcional, diminuição da capacidade de esforço e hipoperfusão sistêmica ¹.

Por sua vez, o Teste de Caminhada de 6 Minutos (TC6) é um método propedêutico de simples execução, de baixo custo e que não necessita de treinamento especializado para sua execução⁸. A familiaridade com a caminhada e a velocidade autodeterminada são vantagens desse tipo de teste, onde a distância alcançada é o desfecho principal, com evidenciado valor prognóstico na IC⁹. O TC6 expõe o sistema cardiovascular a um aumento na demanda metabólica central e periférica, portanto, sendo um método simplificado de avaliação da condição multissistêmica da IC.

A distância ainda é a variável mais utilizada no TC6, e, é importante destacar que, as alterações hemodinâmicas que ocorrem em função do TC6 ainda não foram demonstradas, principalmente na insuficiência cardíaca. Esse estudo, portanto, buscou investigar as repercussões do TC6 sobre o débito cardíaco, frequência cardíaca, volume sistólico e índice cardíaco, todos eles aferidos através da impedâncocardiografia baseada na morfologia do sinal em pacientes com IC.

Métodos

Estudo transversal que arrolou pacientes com diagnóstico de IC sistólica, definida por sintomas, sinais clínicos e fração de ejeção <40% ao ecocardiograma, todos em tratamento farmacológico padrão. Os pacientes foram incluídos no período entre agosto de 2013 e janeiro de 2014, estavam estáveis há pelo menos três meses

(sem internação, entrada em emergência por IC descompensada ou qualquer outra natureza) e realizavam acompanhamento em clínica especializada. Foram excluídos da amostra os pacientes com dificuldades para entender o termo de consentimento livre e esclarecido, com problemas respiratórios, vasculares periféricos, osteomusculares que dificultassem a deambulação e/ou que utilizavam dispositivo implantável. Os pacientes eram convidados a entrar no estudo, recebiam a explicação quanto aos procedimentos que seriam realizados e, então, aqueles que concordavam em participar assinavam o termo de consentimento livre esclarecido.

Impedânciocardiografia

A impedância é uma medida do nível de resistência de um fluido a uma corrente elétrica. A Impedânciocardiografia (ICG) baseada na morfologia do sinal é um método que avalia os volumes de fluidos que passam pelo tórax. A partir da determinação da voltagem da corrente a qual este é submetido, as alternâncias da impedância dão-se através das mudanças do conteúdo de sangue que passa pelo tórax². A variação da impedância (ΔZ) é filtrada pelo *software* do equipamento, para que não seja influenciada por variações nos volumes da respiração. Estudos já evidenciaram uma boa correlação entre as medidas da ICG quando comparadas com métodos invasivos³, tanto no repouso⁴ quanto no exercício⁵. É digno de nota que a ICG pode ser aplicada como ferramenta diagnóstica⁶, tendo sido também utilizada como preditora de eventos cardiovasculares em diferentes situações⁷.

À chegada do paciente ao ambiente de coleta realizava-se a medida da altura e peso do paciente, seguida da tricotomia e assepsia dos pontos necessários para fixação dos eletrodos. Utilizou-se lâmina de barbear descartável, gel abrasivo e álcool. Com a pele seca, fixavam-se os eletrodos para o monitoramento cardíaco (FS-50 Skintack, Skintact[®], Áustria), conectados por meio de fios a um cardiógrafo de

impedância portátil (PhysioFlow® PF07 Enduro™, Paris, França - 11,5 x 8,5 x 1,8cm; peso: 200g) e esse a um adaptador do tipo *bluetooth* para a conexão sem fio com um computador. O posicionamento de cada um dos 6 eletrodos foi na região lateral esquerda do pescoço, fossa supraclavicular, centro do esterno, posições V1 e V6 padronizadas para eletrocardiograma e em paralelo a coluna vertebral na altura do processo xifóide. Os fios e o aparelho eram estabilizados com cinta de náilon na altura da cintura do paciente, reduzindo os ruídos nos sinais.

Para iniciar o processo de obtenção de sinais, digitava-se altura, idade, peso e pressão arterial no *software* do cardiógrafo para que fosse possível a leitura da impedância de base de cada paciente. A calibragem do aparelho foi realizada antes de cada um dos testes com período de 30 ciclos cardíacos, no qual se detectava a variação da impedância do paciente em repouso.

Teste de Caminhada de 6 Minutos

Os pacientes selecionados realizaram um teste de caminhada de 6 minutos, baseado nas diretrizes da *American Thorax Society ATS Standard*⁸. Em resumo, todos os indivíduos caminharam em um corredor de superfície plana de 20 metros, com cones demarcando a distância a ser percorrida. O procedimento do TC6 foi segundo a padronização supracitada, na forma de montagem da área, instrução aos os pacientes e estímulo verbal. Todos os pacientes foram monitorizados por um total de 18 minutos (repouso sentado: 6min; durante o teste: 6min; e recuperação sentada: 6min), foram registrados em intervalos de 15 segundos a Frequência Cardíaca, medida em batimento por minuto (FC em bpm), Volume sistólico (VS em mL), o Débito Cardíaco (DC em L.min⁻¹), além do Índice Cardíaco (ICa em L.min⁻¹.m²).

Desfechos avaliados

Os dados do cardiógrafo foram registrados em intervalos de 15 segundos, de forma que a média de 4 intervalos foi agrupada em um intervalo de 1 minuto. O que resultou em 6 valores médios no repouso, 6 valores durante o TC6 e 6 na recuperação. Foi calculado o delta variação (Δ) da diferença entre o primeiro minuto em repouso e o último minuto do TC6; assim como o delta variação (Δ) da diferença entre o último minuto do TC6 e o último minuto da recuperação para cada variável (FC, VS, DC, IC). Os registros foram feitos, portanto ao longo de 18 minutos de protocolo, dessa feita, na FC, por exemplo, os termos FC1, FC2, FC3, FC4, FC5, FC6 são repouso; FC7...FC12 são a caminhada e FC13...FC18 são a recuperação. O mesmo esquema de abreviatura se repete com as outras variáveis.

Análise estatística

As variáveis contínuas foram apresentadas utilizando média \pm desvio-padrão e as categóricas por meio de frequência. Foi realizado o teste de Kolmogorov-Smirnov para testar a normalidade de todas variáveis. A correlação de Pearson foi utilizada para verificar a associação entre os parâmetros. Foi feito teste de diferença entre as médias para os valores das médias das variáveis no repouso, exercício e recuperação. Considerou-se significativo um p valor $< 0,05$.

Resultados

Foram avaliados 20 pacientes, na maioria homens (90%), com idade de 60 ± 11 anos, FE $32 \pm 5\%$, todos em uso de tratamento farmacológico (Tabela 1). A maioria dos pacientes estava na classe funcional I da NYHA e IC de etiologia não isquêmica (80%) foi mais prevalente em nossa amostra. Todas as variáveis avaliadas apresentaram distribuição normal.

A distância percorrida no TC6 foi 386 ± 68 metros (Tabela 2). Durante os testes, dois pacientes precisaram interromper a caminhada devido a dores em membros inferiores e dispneia, mas ambos conseguiram voltar a caminhar e finalizar os 6 minutos de teste. A distância total percorrida apresentou correlação com a FC no primeiro minuto da recuperação ($r=0,494$ / $p=0,042$), com o ICa no final do TC6 ($r=0,458$ / $p=0,042$), com o ΔFC ($r=0,53$ / $p = 0,016$), com ΔICa ($r=0,478$ / $p = 0,033$) e com o DC no décimo primeiro minuto do protocolo (DC11) com $r=0,48$ ($p=0,032$). A sobreposição de valores do DC em 1 minuto na recuperação, ou seja, o aumento do DC no primeiro minuto da recuperação, pode estar associada com estágios mais graves da IC. Encontramos esse fenômeno em 5 pacientes, porém, sem correlação com outros dados hemodinâmicos.

Em média, através da escala de percepção do esforço de Borg modificada¹⁰, os pacientes graduaram o esforço em 7 ± 1 (Tabela 2). A FC, DC, ICa e VS avaliados minuto a minuto durante todo o protocolo podem ser observadas na Figura 1 e os valores do delta da FC, DC, ICa e VS quanto à diferença entre a média no final do teste e o valor médio de repouso, bem como da diferença entre o pico do exercício e o último minuto da recuperação podem ser observados na Tabela 2. Os valores médios da FC no sexto minuto da caminhada foram maiores que os valores da FC no primeiro minuto de repouso e no último minuto da recuperação, $FC_{12} > FC_1$ ($96,7 \pm 15,9 > 67,2 \pm 9,4$ bpm) e $FC_{18} < FC_1$ ($72,8 \pm 10,8 > 67,2 \pm 9,4$ bpm) respectivamente ($P > 0,001$).

Os valores $DC_{12} > DC_{18}$ ($3,49 \pm 0,85 < 6,35 \pm 2,9 > 3,93 \pm 1,11$ L.min⁻¹); $SV_{12} > SV_{18}$ ($52,7 \pm 15,6 < 74,3 \pm 26,2 > 55,3 \pm 11,1$ mL); $ICa_{12} > ICa_{18}$ ($1,82 \pm 0,32 < 3,87 \pm 1,75 > 1,99 \pm 0,38$ L.min⁻¹/m²) foram diferentes ($P > 0,001$). Os valores $DC_{18} > DC_1$ ($3,49 \pm 0,85 > 3,93 \pm 1,11$ L.min⁻¹); $ICa_{18} > ICa_1$ ($1,82 \pm 0,32 < 3,87 \pm 1,75 > 1,99 \pm 0,38$ L.min⁻¹/m²) também foram diferentes quando comparados entre si ($P > 0,001$).

Discussão

O TC6 é uma avaliação das condições central e periférica, em nossa amostra foram encontradas condições metabólicas e cardiovasculares como diabetes mellitus (n=6) e hipertensão arterial sistêmica (n=6), que poderiam provocar alterações vasculares e metabólicas periféricas influenciando na limitação ao exercício. No entanto, nenhum paciente apresentava diagnóstico de doença vascular periférica em membros inferiores (claudicação intermitente) ou doença pulmonar obstrutiva crônica, o que poderia afetar diretamente na caminhada no TC6 e/ou nos resultados hemodinâmicos¹¹.

O perfil hemodinâmico desses pacientes, avaliado através da ICG, apresentou correlação moderada com a distância no TC6. Bittner et al.⁹, em um estudo de coorte clássico aninhado ao ensaio clínico SOLVD¹², mostrou que a distância percorrida no TC6 foi preditor independente de prognóstico e mortalidade em pacientes com IC. Tais achados foram confirmados tanto na era pré-utilização dos β -bloqueadores¹³, como mais recentemente¹⁴. A melhora do quadro clínico, assim como nos desfechos após o tratamento com β -bloqueadores pode não ser refletida no que diz respeito à tolerância ao exercício nos pacientes com IC sistólica¹⁵. Essa peculiaridade pode estar relacionada à disfunção vascular e muscular periférica dos pacientes, fatores que também podem afetar a capacidade de deambulação¹⁶. No entanto, a distância percorrida no TC6¹⁷⁻¹⁸ parece perder capacidade prognóstica em pacientes em estágios menos avançados da IC²⁰.

Em estudo realizado no ano 2000, os autores avaliaram pacientes com IC através de 2 diferentes testes de exercício: TC6 e teste cardiopulmonar de exercício (TCPE). Nesse experimento o $VO_{2\text{pico}}$ no TC6, avaliado através de um analisador

portátil, foi $87,5\pm 2,7\%$ daquele obtido no TCPE. Contudo, no grupo de sujeitos saudáveis do estudo, o VO_2 pico alcançado no TC6 foi de somente $77,4\pm 4,5\%$ do VO_2 pico atingido no TCPE²¹. Portanto, o TC6 pode ser considerado um esforço submáximo em pacientes saudáveis, sendo mais próximo do máximo (mais intenso) em pacientes com IC, como observado nossa amostra.

A recuperação da frequência cardíaca após o exercício é uma medida indireta do perfil autonômico do indivíduo, o qual pode estar alterado nos pacientes com IC. Em 2009²², a FC durante o TC6 foi avaliada através de equipamento implantável (*loop*) em 18 pacientes com IC. Nesta amostra, os achados cronotrópicos ao longo do TC6 foram semelhantes àqueles encontrados em nosso estudo. No entanto, estes pesquisadores²² identificaram que os pacientes que caminhavam distâncias superiores a 420 metros no TC6 apresentavam FC significativamente menores no repouso do que os que caminhavam menos do que os 420 metros. Todavia, em nosso estudo não encontramos essa diferença, o que pode ser devido ao fato de que a maior parte dos pacientes alocados no estudo citado eram da classe de NYHA III e apenas um deles NYHA I, portanto, pacientes mais graves que nossa amostra. É possivelmente com disfunção de cronotropismo mais grave, no repouso ou em resposta ao exercício que em nosso estudo.

Em estudo clássico realizado por Cole *et al.*²³, a FC no primeiro minuto da recuperação (FCrec1) foi avaliada em 2428 adultos após teste de exercício limitado por sintomas. Os pacientes que obtiveram menos de 12 bpm no primeiro minuto da recuperação apresentaram maior risco de morte (RR=2 / $p<0,001$). Outra investigação importante mostrou que a FCrec1 é um preditor independente de sobrevida, tanto após um TCPE quanto após o TC6, seja em pacientes com IC sistólica ou diastólica²⁴. Por sua vez, Arena e col.²⁵ evidenciaram um ponto de corte bem mais baixo para tal variável, ou seja, pacientes com FCrec1 abaixo de 6,5 bpm apresentaram maior

incidência de eventos cardiovasculares. É muito importante salientar que embora nosso estudo seja fisiológico e não prognóstico, não é demais informar que esse ponto de corte se assemelha aquele encontrado em nosso experimento: FC_{rec1} média após o TC6 = 6,3 bpm.

Outro achado digno de nota é que FC máxima atingida no TCPE nesse estudo²⁵ não foi significativamente diferente da FC máxima atingida no TC6. Tal informação sugere que o TC6 possa ser útil no intuito de submeter esses pacientes a estímulo suficiente para a avaliação da resposta cronotrópica e do sistema nervoso autônomo na IC, mesmo na era do tratamento farmacológico com β -bloqueadores.

Até onde temos conhecimento essa é a primeira investigação que acompanhou em tempo real as alterações do DC ocorridas durante e ao final do TC6 em pacientes com IC com disfunção sistólica. O DC₁₁, ou seja, DC no quinto minuto do TC6 se correlacionou com a distância percorrida, mas para nossa surpresa, o DC no sexto minuto (último minuto do TC6) não apresentou o mesmo comportamento. Esse resultado possivelmente tenha ocorrido em função da resposta aos avisos de término deste teste, protocolares ao TC6, que possam ter feito com que o paciente reduzisse o ritmo de caminhada. Por sua vez os valores do DC_{pico} por nós obtidos, ao expormos os pacientes ao TC6, estão próximos daqueles evidenciados por Lang e cols.²⁶, no qual essa variável foi preditora independente de eventos cardiovasculares e morte após TCPE.

Com efeito, o DC_{pico} dos nossos pacientes se assemelhou aos dos pacientes em classe funcional III da NYHA do estudo supracitado. No entanto, a vasta maioria dos pacientes do nosso experimento estava em classe I ou II da NYHA. Entretanto, no estudo de Lang e cols. os pacientes foram submetidos ao exercício máximo e em nossa amostra realizaram um TC6 de intensidade autodeterminada. Portanto, é possível que nossos pacientes não tenham sido desafiados até o seu limite.

Uma particularidade do comportamento do DC é o aumento deste no primeiro minuto da recuperação. Essa alteração foi encontrada em 5 pacientes (20%) da nossa amostra e correlaciona-se com menor funcionalidade hemodinâmica e maior gravidade de IC, como observado por Tanabe e cols.²⁷ Uma explicação plausível para tal achado pode residir nas alterações autonômicas características da IC, que levariam à menor capacidade de atenuação do DC logo após o esforço.

A capacidade de aumento do DC em resposta ao esforço possui valor prognóstico bem definido na IC. Os pacientes que sobreviveram após seguimento de $8,6 \pm 1$ anos, apresentavam o DC de reserva ($DC_{\text{pico}} - DC_{\text{repouso}}$) $\sim 49\%$ maior ($p < 0,001$) que os pacientes que apresentaram desfecho fatal²⁸. Além disso, cada $1 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$ a mais no DC de reserva correspondeu à razão de chances de morte por qualquer natureza de $0,682$ ($0,612 - 0,757$ / $p < 0,001$; IC 95%)²⁸. Ainda que a resposta do DC ao exercício, avaliada de forma invasiva, já tenha se revelado um preditor de mortalidade²⁹, nem toda investigação foi na mesma direção³⁰. Em estudo realizado por Wilson e cols.³¹, por intermédio de avaliação invasiva durante TCPE, foi observado que metade dos pacientes elegíveis para transplante ($VO_{2\text{máx}} 13,3 \pm 2,7 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$), apresentavam DC normal ou levemente alterado. Sendo assim, a avaliação hemodinâmica não-invasiva do DC durante um TC6 talvez possa fornecer informação fidedignas e dirimir dúvidas, uma vez que a natureza multissistêmica do TCPE pode mascarar a verdadeira capacidade da competência inotrópica.

O ICa é uma variável hemodinâmica mais individualizada, pois o DC é ajustado pela superfície corporal. O ICa_{pico} , em um ponto de corte $\leq 4,5 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^2$, foi um preditor independente para o seguimento livre de eventos em pacientes com IC³². Esses valores de ICa_{pico} foram ao encontro dos nossos achados. De acordo com o registrado em nossa amostra, o ΔICa se correlacionou com a distância percorrida, assim como com FC_{rec1} , ambas importantes preditoras de sobrevida no quadro da IC. A análise

de 639 pacientes submetidos ao TCPE aliado à avaliação com ICG evidenciou o ICa_{pico} como um preditor de risco em um seguimento de mais de um ano para desfechos cardiovasculares (morte, hospitalização e implante de dispositivo)³³.

Nas nossas avaliações, as variáveis hemodinâmicas aumentaram do momento repouso até o fim do TC6. O ΔDC apresentou incremento de 83% e, os fatores contribuintes para composição dessa variável, o volume sistólico e a frequência cardíaca, aumentaram aproximadamente 40% e 45%, respectivamente. Esses pacientes, por apresentarem inotropismo deficiente, têm o VS comprometido em virtude de maior ou menor perda da capacidade de ejeção do VE. Frente a isso, poderíamos esperar um incremento compensatório da FC para garantir a elevação do DC diante de uma demanda metabólica aumentada no exercício. No entanto, a alta prevalência da utilização de bloqueadores adrenérgicos pode ter influenciado na atenuação do aumento da FC nessa amostra. Desta forma, não houve preponderância de uma variável sobre a outra na composição do DC modificado pelo exercício.

Nesse cenário, é possível que alterações periféricas possam ter alta relevância. A participação das anormalidades periféricas tem assumido papel de extrema importância na intolerância ao exercício em pacientes com IC, sejam elas vasculares ou musculares. Estudos clássicos da década de oitenta já evidenciavam que eram fatores periféricos, ao invés do coração, que atuavam como os principais limitantes da capacidade de exercício nesses indivíduos. Por exemplo, quando o DC de pacientes com IC foi aumentado pela administração de dobutamina, o consumo máximo de oxigênio mostrou mínimo aumento, enquanto a diferença arteriovenosa de oxigênio diminuiu. Desta forma, o aumento do DC não melhorou a capacidade muscular de captar e utilizar oxigênio^{34,35}.

Limitações

A falta de um grupo controle para comparação dos achados diminui a capacidade de extrapolação dos achados. A presença de um maior percentual de pacientes na classe funcional I da NYHA pode limitar uma os achados para pacientes em classes funcionais mais avançadas. Uma maior frequência de pacientes de etiologia não isquêmica também pode influenciar na aplicabilidade dessas evidências, já que a doença arterial coronária é a maior causa de IC no nosso meio. Não foram realizados re-testes para o TC6, ainda que esse teste apresente pequena variabilidade (entre 2-8%), com um coeficiente intraclasse de 0,97³⁴, de forma que repetição do TC6 não influenciaria o desfecho principal do exame, que é a distância.

Considerações finais

Uma das características fundamentais dos estudos transversais é o lançamento de novas questões para a comunidade científica. Essa investigação sugere que a utilização da ICG baseada na morfologia do sinal (Physioflow[®]) é viável na prática clínica para ser utilizada de forma simultânea ao TC6. Futuramente, em estudos de sobrevida, nos parece plausível que essas medidas possam agregar valor à capacidade prognóstica em indivíduos com insuficiência cardíaca.

Além disso, grande parte dos testes de exercício não é realizada com análise dos gases expirados. Nesse particular, avaliações não invasivas da hemodinâmica do paciente sob o esforço podem acrescentar dados importantes para o manejo da IC.

Por fim, somos sabedores de que este não é um estudo prognóstico. No entanto, de acordo com o perfil hemodinâmico dos pacientes por nós avaliados em tempo real e de forma não invasiva, parece existir correlação com marcadores de prognóstico cardiovascular como distância percorrida no TC6 e a recuperação da frequência cardíaca pós-exercício.

Perspectivas futuras

É nosso objetivo realizar um estudo caso controle. Para tanto já iniciamos a coleta de dados referentes a vinte sujeitos saudáveis (ICG + TC6), utilizando o mesmo protocolo vigente neste experimento.

Estudos prognósticos envolvendo a associação do TCPE com a ICG podem ser vislumbrados em um futuro próximo.

Referências

1. Jessup M, Brozena S. **Heart failure**. N Engl J Med. 2003 May 15;348(20):2007-18.
2. Patterson RP. **Fundamentals of impedance cardiography**. IEEE Eng Med Biol Mag. 1989;8(1):35-8.
3. Woltjer HH, Bogaard HJ, Scheffer GJ, Van Der Spoel HI, Huybregts MAJM, de Vries PMJM. **Standardization of non-invasive impedance cardiography for assessment of stroke volume: comparison with thermodilution**. British J of Anesth 1996; 77:748-52.
4. Charloux A, Lonsdorfer-Wolf E, Richard R, Lampert E, Oswald-Mammosser M, Mettaufer B, Geny B, Lonsdorfer J. **A new impedance cardiograph device for the non-invasive evaluation of cardiac output at rest and during exercise: comparison with the "direct" Fick method**. Eur J Appl Physiol. 2000 Jul;82(4):313-20.
5. Richard R, Lonsdorfer-Wolf E, Charloux A, Doutreleau S, Buchheit M, Oswald-Mammosser M, Lampert E, Mettaufer B, Geny B, Lonsdorfer J. **Non-invasive cardiac output evaluation during a maximal progressive exercise test, using a new impedance cardiograph device**. Eur J Appl Physiol. 2001 Aug;85(3-4):202-7.
6. Vorwerk C, Jeyanithi H, Coats TJ. **Thoracic electric al bioimpedance: a tool to determine cardiac versus non-cardiac causes of acute dyspnoea in the emergency department**. Emerg Med J 2010;27 :359 e363.
7. Nohria A, Tsang SW, Fang JC, Lewis EF, Jarcho JA, Mudge GH, Stevenson LW. **Clinical assessment identifies hemodynamic profiles that predict outcomes in patients admitted with heart failure**. J Am Coll Cardiol. 2003;41(10):1797-04.
8. **ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test**. Am J Respir Crit Care Med. 2002;166;111-7.
9. Bittner V, Weiner DH, Yusuf S, Rogers WJ, McIntyre KM, Bangdiwala SI, Kronenberg MW, Kostis JB, Kohn RM, Guillothe M, et al. **Prediction of mortality and morbidity with a 6-minute walk test in patients with left ventricular dysfunction**. JAMA. 1993 Oct 13;270(14):1702-7.
10. Dorman S, Byrne A, Edwards A. **Which measurement scales should we use to measure breathlessness in palliative care? A systematic review**. Palliat Med. 2007 Apr;21(3):177-91.
11. Tonelli AR, Alkukhun L, Arelli V, Ramos J, Newman J, McCarthy K, Pichurko B, Minai OA, Dweik RA. **Value of impedance cardiography during 6-minute walk test in pulmonary hypertension**. Clin Transl Sci. 2013 Dec;6(6):474-80.
12. The SOLVD Investigators. **Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure**. N Engl J Med. 1991 Aug 1;325(5):293-302.
13. Cahalin LP, Mathier MA, Semigran MJ, Dec GW, DiSalvo TG. **The six-minute walk test predicts peak oxygen uptake and survival in patients with advanced heart failure**. Chest. 1996 Aug;110(2):325-32.
14. Forman DE, Fleg JL, Kitzman DW, Brawner CA, Swank AM, McKelvie RS, Clare RM, Ellis SJ, Dunlap ME, Bittner V. **6-min walk test provides prognostic utility comparable to cardiopulmonary exercise testing in ambulatory outpatients with systolic heart failure**. J Am Coll Cardiol. 2012 Dec 25;60(25):2653-61.

15. Lars Gullestad L; Manhenke C; Aarsland T; Skardal R; Fagertunc H; Wikstrand J; Kjekshus J. **Effect of metoprolol CR XL on exercise tolerance in chronic heart failure a substudy to the MERIT-HF trial.** Eur J of Heart Fail 2001(3):463-68.
16. Wilson JR, Mancini DM, Dunkman WB. **Exertional Fatigue Due to Skeletal Muscle Dysfunction in Patients With Heart Failure.** Circulation 1993;(87):470-475.
17. Ingle L, Rigby AS, Carroll S, Butterly R, King RF, Cooke CB, Cleland JG, Clark AL. **Prognostic value of the 6 min walk test and self-perceived symptom severity in older patients with chronic heart failure.** Eur Heart J. 2007 Mar;28(5):560-8.
18. Lucas C, Stevenson LW, Johnson W, Hartley H, Hamilton MA, Walden J, Lem V, Eagen-Bengsten E. **The 6-min walk and peak oxygen consumption in advanced heart failure: aerobic capacity and survival.** Am Heart J. 1999 Oct;138:618-24.
19. Opasich C, Pinna GD, Mazza A, Febo O, Riccardi R, Riccardi PG, Capomolla S, Forni G, Cobelli F, Tavazzi L. **Six-minute walking performance in patients with moderate-to-severe heart failure; is it a useful indicator in clinical practice?** Eur Heart J. 2001;22(6):488-96.
20. Guazzi M, Dickstein K, Vicenzi M, Arena R. **Six-minute walk test and cardiopulmonary exercise testing in patients with chronic heart failure: a comparative analysis on clinical and prognostic insights.** Circ Heart Fail. 2009 Nov;2(6):549-55.
21. Kervio G, Ville NS, Leclercq C, Daubert JC, Carre F. **Cardiorespiratory adaptations during the six-minute walk test in chronic heart failure patients.** Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2004 Apr;11(2):171-7.
22. Braunschweig F, Linde C, Adamson PB, Magalski A, Erdmann E, Kjellstrom B, Bennett T. **Continuous central haemodynamic measurements during the six-minute walk test and daily life in patients with chronic heart failure.** Eur J Heart Fail. 2009 Jun;11(6):594-601.
23. Cole CR, Blackstone EH, Pashkow FJ, Snader CE, Lauer MS. **Heart-rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality.** N Engl J Med. 1999 Oct 28;341(18):1351-7.
24. Cahalin LP, Arena R, Labate V, Bandera F, Lavie CJ, Guazzi M. Heart rate recovery after the 6 min walk test rather than distance ambulated is a powerful prognostic indicator in heart failure with reduced and preserved ejection fraction: a comparison with cardiopulmonary exercise testing. Eur J Heart Fail. 2013 May;15(5):519-27.
25. Arena R, Guazzi M, Myers J, Peberdy MA. **Prognostic value of heart rate recovery in patients with heart failure.** Am Heart J. 2006 Apr;151(4):851.e7-13.
26. Lang CC, Karlin P, Haythe J, Lim TK, Mancini DM. **Peak cardiac power output, measured noninvasively, is a powerful predictor of outcome in chronic heart failure.** Circ Heart Fail. 2009 Jan;2(1):33-8.
27. Tanabe Y, Takahashi M, Hosaka Y, Ito M, Ito E, Suzuki K. **Prolonged recovery of cardiac output after maximal exercise in patients with chronic heart failure.** J Am Coll Cardiol. 2000 Apr;35(5):1228-36.
28. Williams SG, Jackson M, Cooke GA, Barker D, Patwala A, Wright DJ, Albuoaini K, Tan LB. **How do different indicators of cardiac pump function impact upon the long-term prognosis of patients with chronic heart failure?** Am Heart J. 2005 Nov;150(5):983.
29. Chomsky DB, Lang CC, Rayos GH, Shyr Y, Yeoh TK, Pierson RN 3rd, Davis SF, Wilson JR. **Hemodynamic exercise testing. A valuable tool in the selection of cardiac transplantation candidates.** Circulation.1996;15;94(12):3176-83

30. Mancini D, Katz S, Donchez L, Aaronson K. **Coupling of hemodynamic measurements with oxygen consumption during exercise does not improve risk stratification in patients with heart failure.** *Circulation.* 1996 Nov 15;94(10):2492-6.
31. Wilson JR, Rayos G, Yeoh TK, Gothard P. **Dissociation between peak exercise oxygen consumption and hemodynamic dysfunction in potential heart transplant candidates.** *J Am Coll Cardiol.* 1995 Aug;26(2):429-35.
32. Lee MF, Chen WS, Fu TC, Liu MH, Wang JS, Hsu CC, Huang YY, Cherng WJ, Wang CH. **Non-invasive cardiac index monitoring during cardiopulmonary functional testing provides additional prognostic value in patients after acute heart failure.** *Int Heart J.* 2012;53(6):364-9.
33. Myers J, Wong M, Adhikarla C, Boga M, Challa S, Abella J, Ashley EA. **Cardiopulmonary and noninvasive hemodynamic responses to exercise predict outcomes in heart failure.** *J Card Fail.* 2013 Feb;19(2):101-7.
34. Maskin CS, Forman R, Sonnenblick EH, Frishman WH, LeJemtel TH. **Failure of dobutamine to increase exercise capacity despite hemodynamic improvement in severe heart failure.** *Am J Cardiol* 1983, 51:177–183.
35. Ribeiro JP, Hartley LH, Colucci WS. **Effects of acute and chronic pharmacologic interventions on exercise performance in patients with congestive heart failure.** *Heart Failure* 1985;1:102-111.
36. Bellet RN, Adams L, Morris NR. **The 6-minute walk test in outpatient cardiac rehabilitation: validity, reliability and responsiveness-a systematic review.** *Physiotherapy.* 2012 Dec;98(4):277-86.

Tabelas

Tabela 1. Características clínicas dos pacientes avaliados.

Características	Resultado (n=20)
Homens	18 (90%)
Idade(anos)	60 ± 11
IMC(kg.m ⁻²)	27,6 ± 7,8
FE (%)	32 ± 5,3
Etiologia	
Isquêmica	4
Não Isquêmica	16
NYHA	
I	13 (65%)
II	5 (25%)
III	2 (10%)
Diabetes mellitus	6 (30%)
HAS	6 (30%)
Medicamentos	
Digitálico	17 (85%)
IECA ou BRA	17 (90%)
Diurético	13 (65%)
β-bloqueadores	17 (85%)
Vasodilatadores	6 (30%)
AAS	9 (45%)
Insulina	4 (20%)
Anti-hiperglicemiante oral	4 (20%)

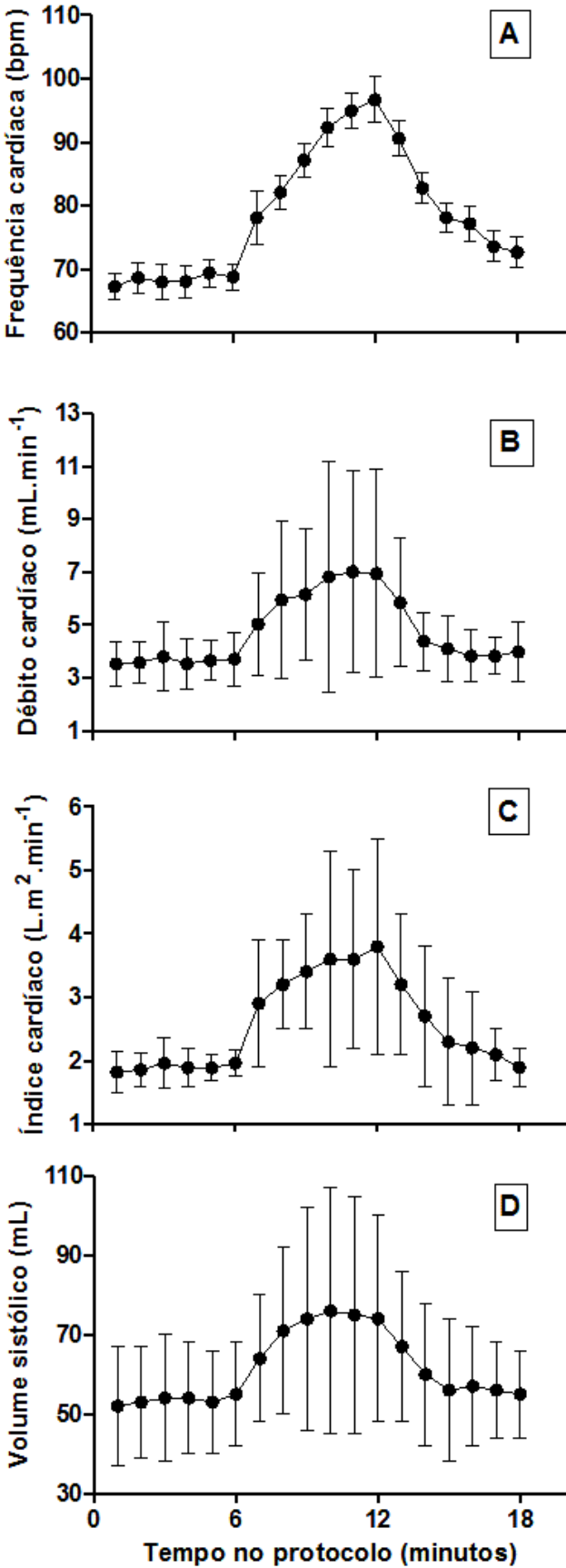
IMC, índice de massa corporal; FE, fração de ejeção; NYHA, New York Heart Association; HAS, hipertensão arterial sistêmica; IECA, inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA, bloqueador dos receptores da angiotensina II; AAS, ácido acetilsalisílico.

Tabela 2. Parâmetros avaliados no protocolo do estudo (n=20).

Parâmetros avaliados	Valores absolutos	Δ Início (%)	%Início	Δ Final	%Final
FC (bpm)		29,5 \pm 16,2	44,7	25,1 \pm 19,2	75
DC (L.m ⁻¹)		2,75 \pm 2,55	83	2,6 \pm 2,6	60
ICa (L.m ⁻¹ .m ²)		2 \pm 1,7	116,7	1,8 \pm 1,8	74,4
VS (mL)		18,16 \pm 16,3	40	18,5 \pm 20	51,2
Distância (m)	386 \pm 68				
Borg*	7 \pm 1				

Δ Início = diferença entre a média dos valores do último minuto do exercício e a média dos valores do primeiro minuto de repouso; Δ Final = diferença entre a média dos valores do último minuto do exercício e a média dos valores do último minuto da recuperação; FC = frequência cardíaca; DC = débito cardíaco; ICa = índice cardíaco; VS = volume sistólico; Δ = diferença entre a média do final e a média de repouso para cada parâmetro. *Escala de percepção de esforço de Borg modificada.

Figura1. Comportamento da frequência cardíaca, débito cardíaco, índice cardíaco e volume sistólico em cada minuto do teste



Anexos

Anexo 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

INFORMAÇÃO SOBRE O PROJETO: Convidamos você a participar desta pesquisa intitulada **“Perfil hemodinâmico não invasivo em pacientes com insuficiência cardíaca avaliados no teste de caminhada de 6 minutos.”**.

Nessa pesquisa vamos gravar as quantidades de sangue que passa pelo coração durante os batimentos cardíacos numa caminhada que irá durar 6 minutos. O tempo total da pesquisa será em torno de 30 minutos, com o registro de suas informações como nome, idade, altura e depois a colocação do aparelho que vai gravar o desempenho do coração quando você estiver sentado (a) ou caminhando.

Nesse teste não usamos qualquer tipo de agulha ou material cortante. Através de uma corrente elétrica, indolor, que não será sentida, e que passará pelo seu corpo, o aparelho de impedância cardiográfica grava fluxo e volumes de sangue que passam por partes do corpo e do coração. Os dados registrados pelo aparelho serão colocados num computador, automaticamente, que mostrará parte do funcionamento do coração e dos vasos sanguíneos. O aparelho de impedância cardiográfica consiste em um estojo pesando em torno de 200 gramas e é pouco maior que a palma da mão. Será carregado na cintura através de um cinto colocado no momento das medidas, com 6 (seis) fios ligados a eletrodos, muito parecidos com os eletrodos utilizados em exames de eletrocardiograma ou no teste de esforço, que serão colados no seu peito, no lado do pescoço e nas costas. As partes da pele que serão unidas aos eletrodos serão depiladas com aparelho de barba descartável, e limpa com um creme vendido para a limpeza de pele. A utilização do aparelho é indolor, os desconfortos, da depilação em área muito pequena e de carregar o aparelho na cintura, devem ser muito pequenos.

Nessa pesquisa você ficará sentado(a) durante 10 minutos, depois irá caminhar entre dois cones colocados num dos corredores do hospital, durante mais 6 minutos, e ao final, descansará durante outros 10 minutos.

O teste de caminhada de 6 minutos é bastante utilizado, no mundo todo. É um teste seguro, que não necessita de pessoal médico para sua realização e sempre que você sentir necessidade poderá ser feito um descanso, o mais breve possível, em pé ou em contato de uma parede. Quaisquer sinais de desconforto na respiração,

tonturas, dores na região do peito, no meio das costas, quase na altura dos ombros, devem ser comunicados a algum dos integrantes do teste.

RISCOS E DESCONFORTOS

Nas Avaliações: durante a caminhada ou nos períodos sentado(a) você poderá apresentar sintomas de tontura, dor de cabeça e cansaço devido ao esforço no teste de caminhada. Todo o teste será realizado dentro do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. E será acompanhado de equipe de pesquisadores que estará pronta para lhe fornecer auxílio durante todo o acompanhamento.

BENEFÍCIOS

O estudo investigará um método de acompanhamento das funções do coração e dos vasos sanguíneos. O resultado do seu teste lhe será disponibilizado. Não há benefício direto para você nesse estudo, o benefício é para o aumento do conhecimento da área de cardiologia a respeito de problemas do coração.

CONFIDENCIALIDADE:

Declaro que fui esclarecido (a), de forma clara e detalhada, sem constrangimento ou pressão e sem a obrigação de participar do estudo. Também fui informado (a) sobre:

1. A garantia de receber resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento a qualquer dúvida acerca do que será realizado. Dos riscos, benefícios e outros assuntos relacionados com a pesquisa.
2. A liberdade de deixar de participar do estudo em qualquer momento, sem que isto traga prejuízo à continuação do meu cuidado e tratamento no HCPA.
3. A segurança de que não serei identificado (a) e que nenhuma informação que eu apresentar durante as entrevistas serão transmitidas a terceiros.
4. Que o pesquisador responsável é a Dr. Ricardo Stein tendo sido este documento revisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas.
5. Se eu apresentar qualquer dúvida posso entrar em contato com o Prof^o Rafael Cechet de Oliveira pelo número 84006876. Para esclarecimentos éticos no Comitê de Ética da Pesquisa telefone 33598304.
6. A assinatura do paciente neste termo de consentimento informado dá pleno consentimento para a utilização dos dados obtidos quando se fizer necessário,

incluindo a divulgação dos mesmos, sempre preservando a privacidade do paciente.

CUSTOS ADICIONAIS: A participação no estudo não acarreta custo de qualquer espécie para os participantes do estudo.

NOVAS INFORMAÇÕES: Aos participantes será assegurado o fornecimento de seus resultados ao longo do estudo. A sua assinatura neste termo de consentimento dá autorização para utilizar seus dados quando ocorrer necessidade, divulgando os dados ao mesmo tempo em que reservando a sua privacidade.

ACEITAÇÃO:

CONCORDO em participar do estudo

NOME: _____

DATA: ____/____/20____.

ASSINATURA:

PESQUISADOR

Anexo 2

Protocolo de Teste de Caminhada de 6 Minutos

Protocolo para utilização do Teste de Caminhada de 6 Minutos (TC6)

Local:

Superfície plana, não escorregadia, com 30 metros disponíveis para a caminhada.

O local pode ser em ambiente externo ou interno. Deve ser manipulado para que não haja interferências de pessoas durante o teste. Portanto, deve ser isolado do público.

O ponto de partida e cada trecho de 3 metros devem ser demarcados.

Materiais:

1. Cronômetro
2. Cones para marcar pontos de retorno (2)
3. Uma cadeira que possa ser movida facilmente para pontos do percurso
4. Bloco de anotações
5. Esfigmomômetro
6. Telefone

Paciente:

1. Roupas confortáveis
2. Sapatos apropriados para caminhada
3. Os pacientes devem usar seus instrumentos de caminhada habituais (andador, bengala, muletas).
4. A medicação habitual deve ser continuada
5. Uma refeição leve é aceitável antes do começo da manhã ou início da tarde.
6. Os pacientes não devem se exercitar vigorosamente até 2 horas antes do TC6.

Métodos:

1. Fazer os testes no mesmo período do dia para minimizar a variabilidade do teste.
2. Não deve ser feito "aquecimento" antes do teste.
3. O paciente deve sentar numa cadeira próxima ao local do início do teste por pelo menos 10 minutos antes do começo do TC6. Durante esse tempo devem ser avaliadas novamente as contraindicações, medidas a frequência cardíaca e a pressão arterial, além da avaliação das roupas e sapatos apropriados ao exercício. Completar nesse espaço de tempo a primeira parte da ficha de controle do TC6.
4. Oxímetro é opcional. Mas se utilizado devem ser registradas a saturação de oxigênio e a frequência cardíaca. O oxímetro não pode ser utilizado durante o teste, salvo modelo portátil.
5. Avaliar a dispneia e fadiga do paciente antes do início do teste através de uma Escala de Borg.
6. O cronometro e demais instrumentos de avaliação devem estar à mão, próximos do ponto de partida.
7. As seguintes instruções devem ser dadas ao paciente:

“O objetivo desse teste é de caminhar a maior distância possível em 6 minutos. Você irá e voltará nesse trecho. Seis minutos é um tempo bem grande para se caminhar o que necessitará de esforço físico. Você provavelmente vai ficar com pouco fôlego ou bastante cansado. É permitido diminuir a velocidade, parar, e descansar se necessário. Você deve se encostar-se à parede enquanto descansa, mas lembre de recomeçar a caminhada o mais breve possível. Você deverá contornar os cones e continuar caminhando de volta sem hesitação. Agora eu vou demonstrar para você. “Por favor, olhe como eu dou a volta nos cones de forma tranquila.”

Demonstre fazendo você mesmo uma volta no percurso. Caminhe e contorne um cone.

“Você está pronto para começar? Eu vou anotar o número de voltas completadas. Lembre que o objetivo do teste é a maior distância possível numa caminhada em 6 minutos, portanto, não corra. Comece agora ou quando estiver preparado.”

8. Posicione o paciente na linha de partida. Você deve também estar próximo da largada durante o teste. Não caminhe com o paciente. Assim que o paciente inicie o teste, o cronometro deve ser acionado.

9. Não fale com ninguém durante o teste. Use sempre o mesmo tom de voz quando usa as frases padrão de encorajamento. Vigie o paciente. Não se distraia e perca o controle das voltas. Cada vez que o paciente atinge o ponto de largada a volta deve ser registrada. Deixe o paciente ver que você fez isso.

Após o primeiro minuto diga ao paciente o seguinte (sem alterar o tom de voz) “você está indo bem. Você tem 5 minutos para acabar o teste.”.

Quando faltarem 4 minutos, diga ao paciente: “Mantenha o bom desempenho. Você tem 4 minutos para acabar o teste.”.

Quando faltarem 3 minutos para o final, diga ao paciente: “Você está indo bem, já terminou metade do teste”.

Dois minutos do final diga ao paciente: “Mantenha o bom trabalho. Você tem apenas 2 minutos de caminhada para acabar”.

Quando faltar apenas 1 minuto para o final, diga ao paciente: “Você está indo bem. Falta apenas 1 minuto para o final do teste.”.

Não use outras palavras de encorajamento (ou linguagem corporal para aumentar a velocidade do paciente).

Caso o paciente pare a caminhada durante o teste e necessite de descanso, diga: “você pode encostar-se a parede, se quiser. E depois continuar a caminhada quando sentir-se capaz.”. Não pare o cronômetro. Se o paciente parar antes de 6 minutos e se recusar a continuar (ou você decida que ele não deve continuar), leve a cadeira até o paciente para que ele sente, pare a caminhada, e anote a distância, o tempo de parada e a razão da parada prematura.

Quando faltarem 15 segundos para o fim do teste fale ao paciente: “Em um momento eu vou lhe dizer para parar o teste. Quando eu fizer isso, pare rapidamente em qualquer lugar que esteja que eu irei até você.”. Quando o cronometro parar diga: “Pare o teste.” Caminhe até o paciente. Considere a possibilidade de levar a cadeira até o paciente. Marque o local onde ele parou com uma fita no chão.

10. Após o teste: registre a fadiga e a dispneia de acordo com Borg e pergunte: “Se alguma coisa lhe impediu de ir mais longe, o que foi?”.

11. Use o oxímetro, registre os dados e retire o sensor.

12. Registre o número de voltas.

13. Anote a distância percorrida além do número de voltas.

14. Parabeneze e agradeça ao paciente seu esforço e colaboração na pesquisa. Lembre-o que os dados coletados serão mantidos em sigilo, mas estarão disponíveis para o paciente para acompanhamento clínico do seu médico.

15. Ofereça água ao paciente.

Anexo 3

Escala modificada de percepção de esforço de Borg

0	Nenhuma
0,5	Muito, muito leve
1	Muito leve
2	Leve
3	Moderada
4	Pouco intensa
5	
6	
7	Muito intensa
8	
9	Muito, muito intensa
10	Máxima