



ESCOLA
SUPERIOR
DE TECNOLOGIA
DA SAÚDE
DE LISBOA



Mestrado em Tecnologia de Diagnóstico e Intervenção Cardiovascular

Área de especialização - Intervenção Cardiovascular

**MONITORIZAÇÃO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA POR PARÂMETROS
FISIOLÓGICOS EM PORTADORES DE CARDIOVERSOR-DESFIBRILHADOR
IMPLANTÁVEL E/OU SISTEMA DE RESSINCRONIZAÇÃO CARDÍACA**

HF-PREDICT

Marta Félix Valente

2011



ESCOLA
SUPERIOR
DE TECNOLOGIA
DA SAÚDE
DE LISBOA



Mestrado em Tecnologia de Diagnóstico e Intervenção Cardiovascular

Área de especialização - Intervenção Cardiovascular

**MONITORIZAÇÃO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA POR PARÂMETROS
FISIOLÓGICOS EM PORTADORES DE CARDIOVERSOR-DESFIBRILHADOR
IMPLANTÁVEL E/OU SISTEMA DE RESSINCRONIZAÇÃO CARDÍACA**

HF-PREDICT

Marta Félix Valente

Orientadores: Dr. Nuno Cortez Dias e Dr. João de Sousa

Resumo

Fundamentação: Diversos dispositivos electrónicos implantáveis [sistemas de terapêutica de ressincronização cardíaca (TRC) e/ou cardioversores desfibriladores implantáveis (CDI)] monitorizam parâmetros fisiológicos que variam nos períodos precedentes às descompensações da insuficiência cardíaca (IC). Por isso, a sua conjugação em algoritmos discriminadores poderá permitir a detecção de agravamento previamente ao início dos sintomas, proporcionando reajuste atempado da terapêutica e, eventualmente, melhoria do prognóstico e redução de internamentos e custos de saúde. Os algoritmos baseados na medição da impedância eléctrica intra-torácica (IT) têm revelado elevada sensibilidade, mas limitado valor preditivo positivo, o que limita a sua aplicação na prática clínica.

Hipótese: A conjugação dos diferentes parâmetros monitorizados poderá melhorar a acuidade na predição de descompensação da IC.

Objectivo: Identificar a conjugação de parâmetros fisiológicos que possibilite a melhor acuidade na predição de descompensação da IC.

Metodologia: Estudo observacional prospectivo de 47 doentes com IC portadores de TRC e/ou CDI com capacidade para monitorização da IT. Os parâmetros fisiológicos monitorizados pelo dispositivo [(frequência cardíaca diurna (FCD) e nocturna (FCN), variabilidade da frequência cardíaca (VFC), tempo de actividade diária (AD) e IT)] foram comparados em função da ocorrência de agravamento sintomático ou hospitalização por descompensação da IC. O efeito do tipo de cardiopatia, classe funcional NYHA, fracção de ejeção ventricular esquerda (FEj) e idade nos diferentes parâmetros fisiológicos em estabilidade clínica foi determinado por análise de regressão linear múltipla e a sua acuidade na predição de descompensação dentro de 30 dias foi avaliada pela área sob a *receiver operator characteristic curve* (AUC). O impacto prognóstico dos parâmetros fisiológicos no risco de descompensação foi determinado por análise de regressão de *Cox* e análise de sobrevivência de *Kaplan-Meier*. Considerando os limiares com melhor relação sensibilidade-especificidade na predição de descompensação, foi determinado o *score* preditor de eventos.

Resultados: Durante o período sob monitorização (3177 dias) ocorreram 12 episódios de agravamento clínico e um internamento hospitalar. Durante o período de estabilidade clínica, os doentes com miocardiopatia dilatada apresentaram valores mais elevados de FCD e FCN e menor VFC e aqueles com classe funcional NYHA \geq III apresentaram maior compromisso da VFC, mas FCD e FCN menos elevadas. As FCD e FCN elevaram-se nos períodos precedentes a descompensação, enquanto a VFC, AD e IT diminuíram progressivamente. A VFC apresentou a melhor acuidade na predição de descompensação dentro de 30 dias (AUC: 0,83), seguindo-se a FCD (AUC: 0,59), tempo de actividade (AUC: 0,58) e IT (AUC: 0,42). Numa análise diária, o risco de descompensação foi maior na presença de FCD \geq 76bpm [*Hazard ratio* (HR): 2,27], VFC \leq 40ms (HR: 4,75) e IT \leq 60 Ω (HR: 6,53). O risco de descompensação aumentou com o número de critérios identificados (*score* 1 = HR: 3,32; *score* \geq 2 = HR: 13,49) e a acuidade do *score* preditor na estratificação prognóstica foi elevada (AUC= 0,75; IC95% 0,72-0,77; $p \leq 0,001$).

Conclusão: Os parâmetros fisiológicos monitorizados pelo TRC e/ou CDI têm utilidade na monitorização da IC e a conjugação da FCD, VFC e IT permite estratificar o risco de eventos e detectar descompensação nos 30 dias precedentes ao início dos sintomas.

Palavras-chave: insuficiência cardíaca, cardioversor desfibrilhador implantável, terapêutica de ressincronização cardíaca, frequência cardíaca, variabilidade da frequência cardíaca.

Abstract

Rationale: Several implantable electronic devices [cardiac resynchronization therapy (CRT) and/or implantable cardioverter defibrillators (ICD)] monitor physiological parameters that vary previously periods to decompensation of heart failure (HF). Therefore, their combination in discriminating algorithms may allow the detection of deterioration prior to the onset of symptoms, allowing timely adjustment of therapy and possibly improvement of the prognosis and reduction in hospital admissions and health costs. The algorithms based on the measurement of intrathoracic electrical impedance (IT) have showed high sensitivity but limited positive predictive value, which therefore limiting its application in clinical practice.

Hypothesis: The combination of the different parameters monitored can improve accuracy in the prediction of HF decompensation.

Objective: To identify the combination of physiological parameters that allows for better accuracy in the prediction of HF decompensation.

Methodology: Prospective study of 47 patients with HF and implanted CRT and / or ICD capable of monitoring intra-thoracic impedance. The physiological parameters monitored by the device [(daytime heart rate (DHR) and night (NHR), heart rate variability (HRV), length of daily activity (DA) and intra-thoracic electrical impedance (TI)] were compared according to the occurrence of symptomatic worsening or hospitalization for HF decompensation. The effect of type of heart disease, NYHA functional class, ejection fraction and age was determined in different physiological parameters in clinical stability by multiple linear regression analysis and its accuracy in the prediction of decompensation within 30 days were evaluated by the area under the receiver operating characteristic curve (AUC). The prognostic impact of physiological parameters in the risk of decompensation was determined by *Cox* regression analysis and survival analysis *Kaplan-Meier* method. Considering the thresholds with the best sensitivity-specificity in predicting decompensation, was built a *score* predictor of events.

Results: During the period under monitoring (3177 days) there were 12 episodes of clinical deterioration and hospitalization. During the period of clinical stability, patients with dilated cardiomyopathy showed higher values of DHR and NHR and lower HRV, and those with NYHA functional class \geq III had a greater decrease of HRV, but DHR and NHR were lower. The DHR and NHR increased in the preceding periods of decompensation, while HRV time of DA and TI, gradually decreased. HRV showed the best accuracy in the prediction of decompensation within 30 days (AUC: 0.83), followed by DHR (AUC: 0.59), duration of activity (AUC: 0.58) and IT (AUC: 0.42). In a daily analysis, the risk of decompensation was higher in the presence of \geq 76bpm DHR [Hazard Ratio (HR): 2.27] HRV \leq 40ms (HR: 4.75) and IT $\Omega \leq$ 60 (HR: 6.53). The risk of decompensation increased with the number of identified criteria (*score* = 1 HR: 3.32, HR = *score* \geq 2: 13.49) and the predictive accuracy of the prognostic stratification *score* was high (AUC = 0.75, 95% 0.72 to 0.77, $p \leq 0.001$).

Conclusion: The physiological parameters monitored by the TRC and / or CDI are useful in monitoring the IC and the combination of DHR, HRV and IT allows to stratify the risk of decompensation and detect events in the 30 days preceding the onset of symptoms.

Keywords: heart failure, implantable cardioverter defibrillator, cardiac resynchronization therapy, heart rate, heart rate variability.

Índice

	Página
1. Nota prévia	13
2. Introdução	15
2.1. Problema de investigação	16
2.2. Hipótese do estudo	16
2.3. Objectivos do estudo.....	16
2.4. Justificativo	17
3. Fundamentação teórica	19
4. Metodologia	21
4.1. Método de abordagem e tipologia do estudo	21
4.2. População	21
4.3. Variáveis a analisadas.....	24
4.4. Métodos, técnicas e instrumentos de recolha de dados.....	27
4.5. Métodos de tratamento e análise dos dados	28
4.6. Desenho do estudo	34
4.7. Implicações éticas e legais.....	35
5. Resultados	36
5.1. Caracterização da população	36
5.2. Análise do período de estabilidade clínica inicial.....	37
5.3. Previsão de descompensação da IC	50
5.4. Impacto prognóstico dos parâmetros fisiológicos	55
6. Discussão.....	61
7. Conclusões.....	67
8. Relatório de actividades	69
8.1. Introdução	69
8.2. Objectivos do estágio e competências a adquiridas	71
8.3. Enquadramento científico e clínico	72
8.4. Actividades desenvolvidas.....	75
8.6. Considerações finais	84
9. Referências bibliográficas	85
10. Apêndices.....	89
11. Anexos	99

Índice de figuras

	Página
Figura 1. Distribuição da população de doentes em RS >95% do dia em função da dose padrão média de bloqueador β -adrenérgico.	38
Figura 2. Distribuição da população de doentes em RS >95% do dia em função da proporção de tempo com FCD >70bpm.	38
Figura 3. Distribuição da população de doentes em ritmo de FA >5% do dia em função da FCD média.	39
Figura 4. Correlação entre os valores da FCD diária e da FEj em doentes com RS durante >95% do dia (análise diária).	40
Figura 5. Correlação entre os valores da FCN diária e da FCD diária em doentes com RS durante >95% do dia (análise diária).	43
Figura 6. Distribuição dos valores da FCN em função do tipo de cardiopatia e dos valores de FCD em doentes com RS durante >95% do dia.	44
Figura 7. Distribuição dos valores da variabilidade média da FC diária em função da percentagem de estimulação auricular nos doentes em RS durante >95% do dia.	46
Figura 8. Distribuição dos valores da VFC em função da FCD diária e da FCN diária em doentes com RS durante >95% do dia (análise diária) e com percentagem de estimulação auricular inferior a 10%.	47
Figura 9. Distribuição dos valores do tempo de actividade média diária na globalidade dos doentes, no período de estabilidade clínica inicial (análise diária).	49
Figura 10. Distribuição dos valores da IT diária média na globalidade dos doentes, no período de estabilidade clínica inicial (análise diária).	49
Figura 11. Distribuição dos valores de OFi na globalidade dos doentes, no período de estabilidade clínica inicial (análise diária).	49
Figura 12. Distribuição dos valores da FCD diária em função da evolução do agravamento sintomático (análise diária total de seguimentos). Teste de Kruskal-Wallis.	50
Figura 13. Distribuição dos valores da variabilidade média da FC em função da evolução do agravamento sintomático (análise diária total de seguimentos). Teste de Kruskal-Wallis.	51
Figura 14. Distribuição dos valores da FCD diária em função da evolução do agravamento sintomático (análise diária total de seguimentos). Teste de Kruskal-Wallis.	52
Figura 15. Distribuição dos valores da FCD diária em função dos dias até agravamento sintomático (análise diária de um caso clínico exemplificativo).	54
Figura 16. Distribuição dos valores da FCN diária em função dos dias até agravamento sintomático (análise diária de um caso clínico exemplificativo).	54
Figura 17. Distribuição dos valores da FCD diária em função da evolução do agravamento sintomático (análise diária de um caso clínico exemplificativo).	55
Figura 18. Distribuição dos valores da FCN diária em função da evolução do agravamento sintomático (análise diária de um caso clínico exemplificativo).	55
Figura 19. Curva de sobrevivência de Kaplan Meier em função da FCD diária.	56
Figura 20. Curva de sobrevivência de Kaplan Meier em função da VFC (análise diária).	57
Figura 21. Curva de sobrevivência de Kaplan Meier em função da IT média diária.	58
Figura 22. Curva de sobrevivência de <i>Kaplan Meier</i> em função do <i>score</i> de predição de eventos (análise diária).	59

Índice de tabelas

	Página
Tabela 1. Tabela de equivalência posológica dos bloqueadores β -adrenérgicos.	29
Tabela 2. Características demográficas e clínicas da população.	36
Tabela 3. Associação dos valores de FCD às características clínicas, avaliada por análises de regressão linear simples e múltipla.....	39
Tabela 4. Associação dos valores da FCD em RS às características clínicas, avaliada por análises de regressão linear simples e múltipla.....	41
Tabela 5. Associação dos valores da FCD em FA às características clínicas, avaliada por análises de regressão linear simples e múltipla.....	42
Tabela 6. Associação dos valores da FCN às características clínicas, avaliada por análises de regressão linear simples e múltipla.....	43
Tabela 7. Associação dos valores da FCN em RS às características clínicas, avaliada por análises de regressão linear simples e múltipla.....	45
Tabela 8. Associação dos valores da FCN em FA às características clínicas, avaliada por análises de regressão linear simples e múltipla.....	45
Tabela 9. Associações dos valores da VFC em RS às características clínicas e FCD e FCN, avaliada por análises de regressão linear simples e múltipla.	48
Tabela 10. Acuidade da FCD diária na predição da descompensação da IC (agravamento sintomático ou hospitalização).	51
Tabela 11. Acuidade da VFC diária na predição da descompensação da IC (agravamento sintomático ou hospitalização).	52
Tabela 12. Acuidade da AD na predição da descompensação da IC (agravamento sintomático ou hospitalização).	53
Tabela 13. Acuidade da IT diária na predição da descompensação da IC (agravamento sintomático ou hospitalização).	53
Tabela 14. Estratificação do risco de agravamento sintomático ou internamento hospitalar em função dos diferentes limiares de FCD, IT e VFC.	56
Tabela 15. Estratificação do risco de agravamento sintomático ou internamento hospitalar em função do <i>score</i> de predição de eventos.....	58
Tabela 16. Valores de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo da FCD, VFC, IT e <i>score</i> ≥ 2 na predição de agravamento dentro de 30 dias.	59
Tabela 17. Organização do Estágio/Projecto	75
Tabela 18. Objectivo de Estágio - Desenvolver conhecimentos na área da IC tendo em vista a optimização dos meios de diagnóstico e intervenção terapêutica.	76
Tabela 19. Objectivo de Estágio - Desenvolver uma prática profissional de acordo com conhecimentos actuais e com as recomendações nacionais e internacionais.	77
Tabela 20. Objectivo de Estágio - Integrar a equipa de investigação, enquanto investigadora principal, promovendo e incentivando o trabalho interdisciplinar, tendo em vista elevados padrões de qualidade dos cuidados de saúde disponibilizados.....	78
Tabela 21. Objectivo de Estágio - Desenvolver, validar e aplicar instrumentos de colheita de dados de forma a possibilitar a resposta à questão de investigação.	79
Tabela 22. Objectivo de Estágio - Proceder ao registo, análise e discussão dos dados decorrentes da colheita de informação realizada.	80

Índice de apêndices

	Página
Apêndice 1. Formulário do Consentimento Informado	89
Apêndice 2. CRF - <i>Case Report Form</i> Inclusão	90
Apêndice 3. CRF - <i>Case Report Form</i> Visitas de Seguimento	91
Apêndice 4. Diário do Pessoa com IC.....	92
Apêndice 5. Checklists.....	93
Apêndice 6. Calendário de inclusões e seguimentos.....	93
Apêndice 7. Guião de inclusão	94
Apêndice 8. Base de dados em Excel e codificação dos dados.....	95
Apêndice 9. Base de dados em Access	95
Apêndice 10. Tratamento estatístico em SPSS.....	97

Índice de anexos

	Página
Anexo 1. Declaração de autorização para a realização do projecto na Unidade de Arrtimologia Invasiva do Serviço de Cardiologia do CHLN-HSM e declaração de aceitação de orientação científica do projecto de investigação por parte do Dr. João de Sousa.	99
Anexo 2. Pedido de autorização para a realização do projecto de investigação ao Director do Serviço de Cardiologia do CHLN-HSM.....	100
Anexo 3. Declaração de autorização para a realização do projecto de investigação por parte do Director do Serviço de Cardiologia do CHLN-HSM.	100
Anexo 4. Pedido de autorização para a realização do projecto de investigação ao Presidente da Comissão de Ética do CHLN-HSM.	101
Anexo 5. Declaração da aprovação do estudo pelo Conselho de Ética e da autorização para a realização do projecto de investigação por parte do Presidente do Conselho de Administração do CHLN-HSM.....	101

Lista de abreviaturas e siglas:

AD:	Actividade diária
Bpm:	Batimentos por minuto
CHLN:	Centro Hospitalar Lisboa Norte
CDI:	Cardioversor desfibrilhador implantável
CRF:	<i>Case Report Form</i>
DCEI:	Dispositivos cardíacos electrónicos implantáveis
FA:	Fibrilhação auricular
FEj:	Fracção de ejeção ventricular esquerda
FC:	Frequência cardíaca
FCD:	Frequência cardíaca diurna
FCN:	Frequência cardíaca nocturna
HSM:	Hospital de Santa Maria
IC:	Insuficiência cardíaca
IT:	Impedância eléctrica intra-torácica
NYHA:	<i>New York Heart Association</i>
O <i>Fi</i> :	<i>Optivol Fluid Index</i>
RS:	Ritmo sinusal
TRC:	Terapêutica de ressincronização cardíaca - <i>pacemaker</i> biventricular
UTICA:	Unidade de Tratamento de IC Avançada
VFC:	Variabilidade da frequência cardíaca

1. Nota prévia

O Mestrado em Tecnologia de Diagnóstico e Intervenção Cardiovascular, na área de especialização em Intervenção Cardiovascular, enquadra-se na oferta de formação avançada em tecnologias da saúde proporcionada pela Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, do Instituto Politécnico de Lisboa com a Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa. No contexto do paradigma do processo de Bolonha, pretende constituir uma referência no espaço do ensino superior europeu.

Após período intensivo de formação em ciências da saúde, física, engenharia e gestão e qualidade, pretendeu-se aprofundar competências no domínio da investigação clínica de natureza tecnológica. Neste contexto, a unidade curricular de Estágio-Projecto constituiu um período de formação integrado que possibilitou a mobilização de competências adquiridas no contexto da prática clínica, conducentes à certificação académica e profissional e à concepção e implementação de metodologias fundamentais para a realização de investigação no âmbito das Tecnologias de Diagnóstico e Intervenção Cardiovascular.

Este documento é o culminar desta unidade curricular e apresenta o trabalho de investigação e o relatório de actividades que a mestranda concretizou. O trabalho de investigação “Monitorização da insuficiência cardíaca por parâmetros fisiológicos em portadores de cardioversor-desfibrilhador implantável e/ou sistema de terapêutica de ressincronização cardíaca” traduz uma abordagem original e inovadora na área de especialização. O estágio permitiu aprofundar a aquisição de competências práticas na área de especialização, reforçando e viabilizando a concretização do projecto de investigação.

The very essence of cardiovascular medicine is the recognition of early heart failure.

Lewis T. Diseases of the Heart. London: MacMillan; 1933.

2. Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) é, actualmente, muito prevalente, como resultado da elevada incidência de doença cardiovascular e do envelhecimento da população. De acordo com dados recentes constituirá a epidemia do século, estimando-se que afectará 20 milhões de pessoas em todo o mundo^{1, 2}. A IC apresenta elevada morbidade e mortalidade e implica elevados custos para os sistemas de saúde, já que constitui uma das causas mais frequentes de internamento^{2,3, 4}.

O tratamento dos doentes com IC grave envolve o recurso à terapêutica de ressincronização cardíaca (TRC), particularmente quando exista alargamento do QRS e compromisso grave da função sistólica ventricular^{1, 5-7}. A TRC é realizada mediante sistemas de estimulação cardíaca que produzem sincronia aurículo-ventricular e biventricular. Apesar de a TRC melhorar significativamente a qualidade de vida dos doentes, e até reduzir a sua mortalidade, não previne totalmente a ocorrência de descompensações^{1, 6-8}. De facto, como consequência da gravidade da cardiopatia estrutural subjacente, as descompensações sintomáticas são até muito frequentes nos doentes submetidos a TRC e naqueles com IC portadores de cardioversor-desfibrilhador implantável (CDI).

Do ponto de vista fisiopatológico, cada descompensação da IC constitui o culminar de uma sequência evolutiva e dinâmica de eventos. Assim, na maioria dos casos existe um factor precipitante (intercorrências infecciosas, inadequação do plano terapêutico, modificações da dieta alimentar, arritmias, co-morbilidades sistémicas) que desestabiliza o equilíbrio precário da função cardíaca destes doentes. São então activados diversos mecanismos fisiopatológicos compensatórios (hiperactivação do eixo renina-angiotensina-aldosterona, sobreactivação do sistema autonómico simpático), cuja falência conduz à acumulação progressiva corporal de fluidos e, finalmente, à ocorrência de sintomas^{9, 10}. Apesar desta cascata de eventos poder demorar um período variável de tempo [de horas (h) a meses], na maioria dos casos progredirá ao longo de três semanas¹¹. No entanto, os primeiros sintomas só ocorrem um a dois dias antes de a descompensação obrigar a internamento hospitalar^{12, 13}. Por conseguinte, o reajuste da terapêutica guiado meramente pelas manifestações clínicas é necessariamente tardio e, por isso, frequentemente de reduzida eficácia.

Consequentemente, seria clinicamente muito vantajoso se os dispositivos cardíacos electrónicos implantáveis (DCEI) incorporassem sistemas de monitorização da IC que previssem a ocorrência de descompensação em fase ainda assintomática. Isso permitiria

o reajuste muito precoce da terapêutica, interrompendo a espiral fisiopatológica da descompensação e prevenindo a necessidade de internamento hospitalar^{8, 14-16}. Desta forma, tem sido investigada a possibilidade de serem incluídos nesses dispositivos algoritmos de monitorização da IC que possibilitem a detecção da descompensação ainda antes do início de sintomas.

2.1. Problema de investigação

Os doentes com IC portadores de TRC e/ou CDI têm frequentemente descompensações clínicas que implicam elevada morbidade e mortalidade^{1, 2}. Para prever a ocorrência de descompensação previamente ao início dos sintomas, e dessa forma possibilitar reajuste terapêutico atempado, foram incorporados recentemente nesses dispositivos sistemas de monitorização da impedância eléctrica intra-torácica (IT). Apesar de promissores, os estudos clínicos iniciais sugerem que os algoritmos disponíveis possuem reduzida especificidade, o que inviabiliza a sua aplicação na prática clínica¹⁷⁻¹⁹.

Portanto, assume especial relevância a identificação da combinação de parâmetros fisiológicos avaliados pelo dispositivo de TRC e/ou CDI que melhor monitorize a IC. Essa conjugação de parâmetros deverá ser englobada num algoritmo discriminador, o qual deverá apresentar acuidade diagnóstica suficientemente elevada (valores preditivos positivos e negativos elevados) para poder constituir um instrumento clinicamente útil.

2.2. Hipótese do estudo

Os parâmetros fisiológicos monitorizados pelo dispositivo de TRC e/ou CDI [variabilidade da frequência cardíaca (VFC), frequência cardíaca diurna (FCD) e frequência cardíaca nocturna (FCN) e tempo de actividade diária (AD)] modificam-se previamente à instalação dos sintomas de descompensação da IC. Nesse sentido, a sua conjugação à IT produzirá um algoritmo discriminador para monitorização da IC com melhor acuidade diagnóstica.

2.3. Objectivos do estudo

Objectivo geral

Identificar a conjugação de parâmetros (VFC, FCD e FCN, AD e IT) que possibilitem a melhor acuidade diagnóstica na previsão de descompensação clínica em doentes com IC portadores de TRC e/ou CDI.

Objectivos específicos

- (1) Comparar a distribuição dos parâmetros monitorizados pelo TRC e/ou CDI (IT, VFC, FCD, FCN e AD) em função do período da história natural da IC (período de estabilidade clínica, período pré-descompensação, período de descompensação-recuperação sintomática).
- (2) Determinar a acuidade de cada parâmetro monitorizado pelo TRC e/ou CDI na previsão de descompensação eminente da IC e determinar o melhor algoritmo discriminador resultante da sua conjugação.
- (3) Comparar a acuidade dos parâmetros monitorizados e do algoritmo discriminador em função dos dados demográficos, das características clínicas basais, da proporção de estimulação auricular (superior ou inferior a 5%).
- (4) Determinar o potencial prognóstico dos parâmetros de monitorização no período basal de inclusão pela sua associação à sobrevivência livre de ocorrência dos seguintes *endpoints* compostos: (1) morte ou hospitalização por descompensação da IC; (2) morte ou hospitalização por qualquer causa; e (3) morte, hospitalização por IC descompensada ou descompensação da IC sem necessidade de internamento.

2.4. Justificativo

A identificação de um algoritmo da monitorização da IC integrável nos dispositivos de TRC e/ou CDI assumirá grande relevância na prática clínica. De facto, se a conjugação dos parâmetros fisiológicos à IT melhorar a predição de descompensação iminente, poderão activar-se alarmes automáticos nos TRC e/ou CDI que alertem antecipadamente o doente para a necessidade de recorrer ao seu médico assistente a fim de se proceder à optimização terapêutica ou que avisem a equipa de saúde, no caso de um dispositivo com capacidade de monitorização remota. Por exemplo, se se conseguir que um alarme de elevada acuidade ocorra uma semana antes do início dos sintomas, o clínico disporia de tempo seguramente suficiente para evitar a descompensação. Dessa forma, reduzir-se-ia adicionalmente a morbilidade (e eventualmente também a mortalidade) dos doentes com IC portadores de TRC e/ou CDI, aliada a melhoria da qualidade de vida dos doentes e redução do consumo de recursos dos sistemas de saúde.

3. Fundamentação teórica

Diversos TRC e/ou CDI monitorizam parâmetros com utilidade para a avaliação da IC, incluindo a IT, a VFC, a FCD e FCN e o número de horas de AD²⁰. Entre esses parâmetros, o mais estudado é a IT, avaliada entre o electrocateter e o gerador, ou seja, através do parênquima pulmonar. Porque os fluidos são melhores condutores eléctricos do que o parênquima pulmonar normal, a sua acumulação no território pulmonar determinará diminuição da impedância eléctrica. Os estudos já realizados demonstram que a IT tem grande variabilidade intra-individual e ao longo do dia, pelo que é necessário processamento “em tempo real” dos dados e a sua comparação com os valores prévios de cada doente. Tal, é realizado através do algoritmo de discriminação Optivol[®] (Medtronic Inc., Illinois, EUA) e a variável computada a partir das medições é designada *Optivol-Fluid Index (OFi)*.

Os algoritmos baseados na medição da IT têm revelado elevada sensibilidade na detecção de descompensação eminente da IC (77-92%)^{17-19, 21}, mas limitada especificidade e reduzido valor preditivo positivo (25-33%)¹⁷⁻¹⁹, o que impede a sua aplicação na prática clínica quotidiana.

Atendendo ao enorme interesse clínico da monitorização da IC, têm sido investigadas diferentes estratégias para otimizar a acuidade do algoritmo discriminador. Na maioria dos casos têm-se centrado na identificação do melhor limiar de detecção do OFi²²⁻²⁴. No entanto, essa estratégia será provavelmente redutora já que os TRC e/ou CDI monitorizam simultaneamente outros parâmetros fisiológicos que também se modificam ao longo da história natural da doença.

Durante a fase pré-sintomática da descompensação da IC existe sobreactivação de mecanismos adaptativos, com destaque para a modificação do tónus autonómico (maior actividade simpática). Por isso, diversas metodologias para avaliação do tónus simpático têm-se revelado úteis para a estratificação prognóstica dos doentes com IC^{12, 13, 17}. Diversos estudos têm demonstrado que a integridade da enervação autonómica do coração se reflecte na VFC [por exemplo, avaliada pelo desvio padrão dos intervalos RR entre os complexos sinusais ou pelo quociente do número total de intervalos N-N pela frequência do intervalo N-N mais comum no histograma (*heart rate variability index triangular*)] e na variação da FC após batimentos extra-sistólicos (turbulência da FC), avaliadas em registo Holter de 24 horas^{12, 13, 17}. Assim, a redução destes parâmetros autonómicos, observada em situações de “predomínio” simpático, tem sido associada a risco acrescido de mortalidade a longo prazo, particularmente em doentes com IC no

contexto de cardiopatia isquémica. Mais recentemente, foi demonstrado que a diminuição do índice de captação coração-mediastino avaliado por cintigrafia cardíaca com metaiodobenzilguanidina, reflectindo alteração da enervação autonómica cardíaca, também se associa a risco acrescido de morte em doentes com IC e compromisso grave da função sistólica global^{25, 26}.

Todavia, estas metodologias de análise reflectem a situação num determinado momento da história da doença (avaliação estática), não sendo viável a sua repetição seriada para orientação terapêutica. A possibilidade de monitorização dinâmica destes parâmetros está patente nos doentes portadores de TRC e/ou CDI. Com efeito, os DCEI podem monitorizar continuamente a VFC e avaliam a FCD e FCN, que são também influenciadas pelo tónus autonómico. De facto, foi já observado que a VFC diminui progressivamente no período precedente à descompensação sintomática e parece possuir valor preditivo independente do risco de mortalidade e hospitalização¹⁷.

Deste modo, será razoável admitir que a conjugação da monitorização destes parâmetros fisiológicos à avaliação da IT poderá melhorar a acuidade da predição de descompensação da IC. Num estudo retrospectivo preliminar em 22 doentes portadores de TRC, constatou-se que os valores mínimos de VFC e de horas de AD foram significativamente menores nos episódios de elevação do OFi que efectivamente corresponderam a descompensação sintomática²⁷.

4.1. Método de abordagem e tipologia do estudo

Estudo observacional analítico prospectivo do tipo correlacional-preditivo visando a análise da co-variação dos parâmetros fisiológicos em função do tempo até ao início de sintomas, na predição de um evento definido - agravamento sintomático ou descompensação da IC. A selecção dos parâmetros fisiológicos estudados (FCD, FCN, VFC, IT e AD) consubstanciou-se na evidência científica disponível que sugere a sua associação ao prognóstico e ao risco de descompensação clínica a curto prazo nos doentes com IC.

A estratégia de tratamento dos doentes incluídos no estudo não foi modificada como resultado da sua participação, procedendo-se aos reajustamentos terapêuticos segundo a decisão do médico assistente e de acordo com as recomendações internacionais para o tratamento da IC crónica¹.

4.2. População

A população do estudo foi formada por doentes que cumprissem simultaneamente todos os critérios de inclusão e nenhum dos critérios de exclusão.

Critérios de Inclusão

- (1) Portador de TRC e/ou CDI com sistema de monitorização da IT desde há pelo menos 60 dias e não submetido a revisão cirúrgica ou a substituição de gerador nos últimos 60 dias.
- (2) História de IC aquando da implantação do dispositivo.
- (3) Presença de cardiopatia estrutural.
- (4) Idade ≥ 18 anos.

Critérios de Exclusão

- (1) Doença extra-cardíaca que condicione incapacidade marcada para a actividade diária.
- (2) Doença pulmonar obstrutiva crónica de gravidade, pelo menos, moderada.
- (3) Descompensação da IC nos 60 dias prévios à inclusão, definida pela existência de agravamento sintomático em pelo menos uma classe funcional da NYHA relativamente ao estado basal habitual do doente.

(4) Presença de hematoma ou infecção da loca de implantação do dispositivo cardíaco electrónico implantável.

(5) Incapacidade do doente para compreender ou cumprir o registo de evolução sintomática no Diário da Pessoa com IC.

A população foi formada pelos doentes seguidos na Consulta de Programação de TRC e/ou CDI do Serviço de Cardiologia I do CHLN que obedeceram aos critérios referidos. Entre estes, foi seleccionada uma amostra não probabilística accidental formada por 63 doentes consecutivos.

O método de amostragem utilizado permitiu recrutar um grande número de doentes durante o período de inclusão disponível, imprescindível à avaliação da hipótese em estudo. Atendendo à natureza correlacional-preditiva do estudo, admite-se que o método de amostragem não limitará significativamente a sua representatividade, já que a validade externa dos resultados dependerá mais dos factores precipitantes de descompensação observados do que das características basais da população incluída. O cálculo da amostra foi estimado tendo em vista análise limitada por eventos. Tendo em conta que são necessários 30 episódios de hospitalização por descompensação da IC para testar e definir os limiares do algoritmo Optivol^{®21} e assumindo uma taxa de eventos de 0,2-0,5/doente.ano de monitorização^{19, 21, 22} (observada na população em análise retrospectiva prévia²⁷), prevê-se que seja necessário atingir a inclusão de 70 doentes e o seu seguimento durante 9 a 24 meses para completar a análise proposta.

Crítérios de Suspensão Temporária da Monitorização

Correspondem a condições que comprometem temporariamente a validade dos dados, pelo que obrigam à suspensão temporária da sua colheita durante períodos de tempo definidos em função da situação específica. A sua ocorrência foi prospectivamente pesquisada ao longo do estudo.

(1) Necessidade de substituição do gerador - nesse caso foram analisados os dados de monitorização coleccionados até ao dia anterior à substituição e a partir de 60 dias após o procedimento.

(2) Problemas técnicos relacionados com o sistema TRC e/ou CDI que comprometessem a fiabilidade da medição dos parâmetros fisiológicos, nomeadamente fractura, deslocamento ou perda de captura do electrocatéter ventricular direito - nesse caso foram analisados os dados de monitorização reunidos até ao dia anterior ao início da situação em causa. Se a data de início não pôde ser apurada, os dados de monitorização recolhidos até então foram excluídos da análise. Os dados voltaram a ser coleccionados a partir da data de

Mestrado em Tecnologia de Diagnóstico e Intervenção Cardiovascular

resolução do problema ou, caso fosse necessária revisão cirúrgica, 60 dias depois.

- (3) Intercorrências clínicas que comprometessem a fiabilidade da medição dos parâmetros fisiológicos, nomeadamente pneumonia com condensação pulmonar, derrame pleural ou pneumotórax - nesse caso serão considerados os dados até 1 semana antes do diagnóstico clínico e coleccionados a partir do 30.º dia após início dos sintomas ou após essa data se o evento clínico tiver duração superior.

Critérios de Abandono durante o Período de Monitorização

Correspondem a condições que comprometem a validade dos dados, pelo que obrigam à suspensão permanente da sua colheita a partir de momentos definidos em função da condição específica:

- (1) Ocorrência de hematoma ou infecção da loca - nesse caso foram analisados os dados de monitorização coleccionados até 30 dias antes do diagnóstico clínico.
- (2) Progressão para doença pulmonar obstrutiva crónica grave.
- (3) Decisão do doente em abandonar o estudo - nesse caso foram analisados os dados de monitorização reunidos até à data da decisão de abandono.

4.3. Variáveis a analisadas

Para testar a hipótese em estudo foram analisados os parâmetros fisiológicos monitorizados pelos dispositivos de TRC e/ou CDI em visitas seriadas (a cada 3-6 meses) e foi determinada a ocorrência temporal de descompensação sintomática (registada no *Diário da Pessoa com IC* e confirmada por entrevista clínica nas visitas seriadas). No decurso do estudo foi assegurada a ocultação dos parâmetros de monitorização para o doente e para a equipa de investigação. Deste modo, foram colhidos dados referentes às seguintes variáveis:

Dimensão	Categoria	Variáveis	Tipo	Escala	Indicador
Características clínicas	Características demográficas	Idade	Contínua	Métrica	Idade, expressa em anos e expressa em dias.
		Sexo	Discreta	Nominal	Opções: (1) sexo masculino; (2) sexo feminino.
	Caracterização da cardiopatia	Etiologia da cardiopatia	Discreta	Nominal	Opções: (1) cardiopatia isquémica, (2) miocardiopatia dilatada não isquémica, (3) cardiopatia valvular em fase dilatada, (4) cardiopatia hipertensiva em fase dilatada e (5) outra etiologia.
	Intensidade da sintomatologia	Classe funcional NYHA	Discreta	Ordinal	Opções ^{1, 28} : (1) Classe funcional NYHA I - Nenhuma limitação: exercícios físicos comuns não causam fadiga, dispneia ou palpitações; (2) Classe funcional NYHA II - Limitação ligeira das actividades físicas: assintomático em repouso mas actividades comuns causam fadiga, dispneia ou palpitações (3) Classe funcional NYHA III - Limitação acentuada das actividades físicas: assintomático em repouso mas sintomático para pequenos esforços e (4) Classe funcional NYHA IV - Sintomático em repouso com agravamento dos sintomas para o mínimo esforço.
	Terapêutica farmacológica	Bloqueador β -adrenérgico, ivabradina, amiodarona, digoxina, diurético, espironolactona, inibidor da enzima de conversão da angiotensina e antagonista do receptor da angiotensina	Discreta	Nominal	Opções: (1) sim; (2) não; (3) desconhece.
		Dose padrão de bloqueador β -adrenérgico	Contínua	Métrica	Dose padronizada com base no equivalente posológico dos bloqueadores β -adrenérgicos para o tratamento da IC.

Parâmetros monitorizados pelo dispositivo de TRC e/ou CDI	Parâmetros fisiológicos de monitorização da IC	Impedância intra-torácica (IT) diária	Contínua	Métrica	Valor médio das 64 medições da IT realizadas em cada dia, entre as 12 e as 17h, expresso em Ω .
		Optivol-Fluid Index (OFi)	Contínua	Métrica	Determinado por comparação da IT diária com a impedância eléctrica de referência, expresso em Ω .dia. ^a
		Variabilidade da frequência cardíaca (VFC) diária	Contínua	Métrica	Valor médio da VFC determinada em cada dia se a percentagem de estimulação auricular <80%, expresso em milissegundos (ms). ^b
		Frequência cardíaca diurna (FCD) diária	Contínua	Métrica	Valor médio da FC determinada entre as 8 e as 20h de cada dia, expresso em batimentos por minuto (bpm).
		Frequência cardíaca nocturna (FCN) diária	Contínua	Métrica	Valor médio da FC determinada entre as 0 e as 4h de cada dia, expresso em batimentos por minuto.
		Tempo de actividade diária (AD)	Contínua	Métrica	Duração total da actividade física determinada pelo acelerómetro quando a actividade num minuto é superior a 70 passos. Valor médio de cada dia, expresso em minutos.
	Ritmo cardíaco	Ritmo auricular diário	Discreta	Nominal	Opção: (1) RS \geq 95% das 24h; (2) FA ou taquidistritmia auricular durante pelo menos 5% das 24h.
		Carga disrítica supraventricular diária	Contínua	Métrica	Duração total diária do tempo em disritmia supraventricular mantida [fibrilhação auricular (FA) ou taquicárdia auricular], em ms.
		Carga de estimulação auricular diária	Contínua	Métrica	Proporção diária de batimentos gerados por estimulação auricular, expressa em percentagem.
		Carga diária de TV mantida ou fibrilhação ventricular (FV)	Contínua	Métrica	Número diário de episódios de TV mantida ou FV.
		Carga diária de TV não mantida	Contínua	Métrica	Número diário de episódios de TV não mantida.
		Carga de estimulação ventricular	Contínua	Métrica	Proporção diária de batimentos gerados por estimulação ventricular, expressa em percentagem.
		Disritmia ventricular	Discreta	Nominal	Ocorrência das opções; (1) taquicárdia ventricular (TV) não mantida; (2) TV mantida terminada por estimulação anti-taquicárdia (ATP); (3) taquidistritmia ventricular terminada por choque; (4) taquidistritmia ventricular refractária a choque; (5) morte súbita cardíaca; (6) choque inapropriado.
		Proporção de estimulação em função do ritmo diário	Discreta	Nominal	Opção: (1) RS \geq 95% das 24h e % estimulação auricular <5% nos CRT ou % estimulação ventricular <5% nos CDI; (2) RS \geq 95% das 24h e % estimulação auricular \geq 5% nos CRT ou % estimulação ventricular \geq 5% nos CDI; (3) FA ou taquidistritmia auricular durante pelo menos 5% das 24h.

História natural da IC	Fase da história natural da IC	Fase diária da história natural da IC (determinação retrospectiva)	Discreta	Nominal	Opções: (1) período basal de estabilidade clínica ^c ; (2) período de estabilidade clínica sob monitorização ^d ; (3) período sob monitorização pré-descompensação ^e ; (4) período de descompensação da IC-recuperação clínica ^f ; (5) período de internamento hospitalar não relacionado com IC ^g .
	Período precedente de descompensação clínica	Períodos nos 30 dias precedentes ao início dos sintomas	Discreta	Nominal	Opções: (1) 21-30dias; (2) 15-20dias; (3) 7-14 dias; (4) 1 a 6 dias.
Prognóstico	Ocorrência de descompensação da IC	<i>Endpoint</i> combinado: agravamento sintomático ou hospitalização por descompensação da IC durante o seguimento	Discreta	Nominal	Opções: (1) Sim; (2) Não; (3) Desconhece.
	Sobrevivência livre de morbi-mortalidade	Sobrevivência livre da ocorrência de morte ou hospitalização por descompensação da IC	Contínua	Métrica	Tempo expresso em dias.
		Sobrevivência livre da ocorrência de morte, hospitalização por IC descompensada ou agravamento sintomático ^h sem necessidade de internamento.	Contínua	Métrica	Tempo expresso em dias.

^a A impedância eléctrica de referência é numericamente igual à média das impedâncias eléctricas intra-torácicas diárias dos últimos X dias. Se a diferença num determinado dia for um valor positivo, o mesmo é somado ao valor prévio do OFi. Se a diferença entre a impedância eléctrica de referência e a impedância eléctrica intra-torácica diária medida num determinado dia for ≤ 0 , o valor prévio do OFi mantém-se inalterado. Se a diferença entre a impedância eléctrica de referência e a impedância eléctrica intra-torácica diária medida em 3 dias consecutivos for ≤ 0 , o valor do OFi passa a ser 0 Ω .dia.

^b Nos CRT e CDI DR é utilizada a mediana dos intervalos auriculares em cada 5 minutos e nos CDI VR a média dos intervalos ventriculares e calculada a média diária (similar ao SDANN). Durante episódios de arritmias a VFC não é avaliada.

^c Cada dia no período de monitorização de 30 dias imediatamente precedente à data de inclusão no estudo.

^d Cada dia a partir da data da inclusão no estudo em que o doente se tenha mantido sem agravamento sintomático, sem necessidade de aumento posológico da terapêutica congestiva e sem internamento.

^e Cada dia no período de 30 dias precedentes à data de registo pelo doente de agravamento sintomático, necessidade de aumento posológico da terapêutica congestiva ou internamento por IC.

^f Cada dia desde o início da sintomatologia sugestiva de descompensação da IC, necessidade de aumento posológico da terapêutica congestiva ou internamento hospitalar por descompensação da IC, até ao 30.º dia após início dos sintomas ou após essa data se o período de descompensação tiver duração superior.

^g Cada dia desde o dia precedente à admissão hospitalar até ao 30.º dia após a admissão hospitalar ou após essa data se o evento clínico tiver duração superior.

^h Atendendo à inexistência de óbito durante o seguimento, para efeitos de análise, o *endpoint* prognóstico traduziu-se efectivamente por ocorrência de hospitalização ou agravamento sintomático.

4.4. Métodos, técnicas e instrumentos de recolha de dados

A implantação dos DCEI decorreu entre os dias 24 de Julho de 2006 e 23 de Maio de 2011. O período de inclusão deu-se entre 18 de Maio e 19 de Agosto de 2011 e o seguimento entre 18 de Maio e 14 de Outubro de 2011. Depois de obtido o consentimento informado do doente para a participação no estudo -

Apêndice 1, foi realizada a recolha dos dados prospectivamente na visita de inclusão e nas visitas de seguimento (a cada 3-6 meses), com recurso a diferentes métodos e técnicas de colheita, atendendo à natureza diversa das definições conceptuais das variáveis em estudo.

As características clínicas (características demográficas, caracterização da cardiopatia e intensidade da sintomatologia) foram avaliadas aquando da visita de inclusão mediante entrevista dirigida realizada por investigador treinado, complementada pela análise dos registos hospitalares. Estes dados foram registados em *Case Report Form* (CRF) Inclusão - Apêndice 2 e criados para o efeito.

Para caracterizar a história natural da IC em cada doente e avaliar a sua sequência temporal numa base diária, os dados foram colhidos mediante questionário auto-administrado. O questionário foi disponibilizado ao doente na forma de *Diário da Pessoa com IC* e foram fornecidas instruções precisas sobre o seu preenchimento na visita de inclusão, reforçadas por sessões de esclarecimento em todas as visitas de seguimento. Os doentes foram instruídos a preencher o *Diário da Pessoa com IC* - Apêndice 4 sempre que existisse agravamento dos sintomas ou sinais de IC, registando:

(1) Para cada episódio de agravamento sintomático:

Dia a partir do qual fosse sentido agravamento sintomático; Peso (despido) avaliado em casa no primeiro dia de agravamento de sinais e sintomas. Registo da ocorrência de modificações da terapêutica como resultado de agravamento sintomático; Dia a partir do qual se sentisse novamente bem; Intensidade máxima da “falta de ar durante a actividade diária”, “cansaço durante a actividade diária” e “inchaço das pernas” durante o episódio de agravamento sintomático, avaliados pelo doente mediante escala bidimensional (visual analógica combinada com numeração de 0 a 5, em que 1 significou ausência da queixa e 5 significou queixa insuportável).

(2) Para cada episódio de recurso não planeado aos Serviços de Saúde:

Dia de recurso aos Serviços de Saúde; Se houve ou não necessidade de internamento hospitalar; Local/instituição a que recorreu.

O questionário estruturado em diário é um meio rápido e pouco dispendioso de obter dados uniformizados de um grande número de doentes, durante um período alargado de tempo (colheita prospectiva). No entanto, a sua taxa de respostas poderia ser insuficiente, com compromisso da validade e credibilidade da informação. Para limitar esse efeito, os dados constantes no *Diário da Pessoa com IC* foram validados (e os dados omissos identificados) através de entrevista semi-dirigida realizada por investigador treinado a cada 3-6 meses, complementada pela consulta dos exames realizados, relatórios de internamento e medicação em curso no respectivo período sob avaliação. Estes dados foram registados em *Case Report Form* (CRF) Seguimento - Apêndice 3 criado para o efeito.

Os parâmetros registados pelo dispositivo de TRC e/ou CDI (medidas fisiológicas), sejam os parâmetros fisiológicos de monitorização da IC sejam os dados do ritmo cardíaco, foram colhidos através do programador aquando da interrogação do dispositivo e armazenados em suporte digital em cada visita. Foi assegurada a manutenção da ocultação dos dados referentes aos parâmetros fisiológicos de monitorização da IC para todos os investigadores até ao término do estudo.

Os dados diários contidos em suporte informático foram convertidos em colaboração com a firma Medtronic em formato de folha de cálculo suportado pelo software Microsoft Excel. Foi efectuada a filtragem dos dados originais para obtenção da informação relativa às datas de interesse, ou seja, no caso da monitorização inicial, os 60 dias prévios à inclusão e, no caso do seguimento, o período de tempo mediado entre os 60 dias prévios à inclusão e o último dia do seguimento. Subsequentemente, procedeu-se à alocação de cada dia ao respectivo período de monitorização - Apêndice 8. Todos os dados registados nos CRF, processo clínico hospitalar, *Diário da Pessoa com IC* e ficheiros Excel individuais de exportação do CDI e/ou TRC foram armazenados em base de dados em Microsoft Access - Apêndice 9 e exportados para o *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS Versão 19.0) para análise estatística - Apêndice 10.

4.5. Métodos de tratamento e análise dos dados

O tratamento dos dados foi realizado de forma compartimentada e sequencial, tendo em vista o cumprimento de cada um dos objectivos específicos do projecto. Assim, a sua apresentação foi organizada em seis tarefas. No âmbito da tese de mestrado, e de acordo com a proposta de projecto de estágio, serão apresentados os resultados referentes às tarefas 1 e 2. No entanto, porque se dispõe já de resultados referentes às tarefas 3, 4 e 6, os mesmos serão apresentados preliminarmente a título exemplificativo.

Tarefa 1. Caracterização da população.

As variáveis clínicas categoriais (sexo, etiologia da cardiopatia isquêmica e classe funcional NYHA) foram analisadas com determinação da sua frequência absoluta e relativa. A variável clínica contínua (idade) foi avaliada com análise da sua distribuição e determinação da média e mediana, desvio-padrão, limites e quartis.

Relativamente à caracterização da terapêutica com bloqueadores β -adrenérgicos, foi em cada doente padronizada a dose instituída com base na equivalência biológica para o tratamento da IC - Tabela 1, sendo excluídos dessa análise os doentes medicados com sotalol, por não estar descrita equivalência posológica para o mesmo^a.

Tabela 1. Tabela de equivalência posológica dos bloqueadores β -adrenérgicos.²⁹

Fármaco	Unidade Padrão	Dose
Atenolol		50 mg
Bisoprolol		10 mg
Carvedilol	1 Unidade padrão	50 mg
Metoprolol		100 mg
Propranolol		80 mg
Nebivolol		10 mg

Tarefa 2. Determinação do efeito das características clínicas e do ritmo cardíaco nos parâmetros fisiológicos durante o período de estabilidade.

Os doentes com IC constituem um grupo heterogêneo, com cardiopatia de etiologia diversa e gravidade sintomática variável (mesmo enquanto estáveis). Os parâmetros monitorizados pelo dispositivo de TRC e/ou CDI fornecem dados do ritmo cardíaco e informação indirecta relevante relativamente ao funcionamento dos sistemas fisiológicos de adaptação à IC, possibilitando a avaliação do efeito das características clínicas da doença (tipo de cardiopatia e classe funcional NYHA) e do ritmo cardíaco nos diferentes parâmetros fisiológicos.

^a Relativamente à população avaliada, tal verificou-se em um doente.

Em cada doente, o ritmo cardíaco foi classificado em cada um dos dias do período de estabilidade clínica basal (60 dias pré-inclusão) em:

- (1) Ritmo sinusal (RS) - definido numa base diária pela presença de ritmo sinusal durante pelo menos 95% do tempo no registo do dispositivo (CRT ou CDI-DDD) em cada dia monitorizado. Foram ainda incluídos neste grupo os doentes portadores de CDI-VVI em quem se verificasse simultaneamente RS na visita de seguimento, ausência de eventos registados suspeitos de fibrilhação auricular (FA) e ausência de sintomas suspeitos de disritmia durante o período de estabilidade clínica basal. No que respeita à análise da VFC, este grupo foi subdividido em função da percentagem de estimulação auricular (ventricular, no caso do CDI-VVI). Não havendo estudos publicados sobre a interação entre a proporção de tempo em estimulação auricular e a VFC, não foi possível definir à partida o limiar de estratificação dos grupos. No entanto, foi considerado em análise exploratória o limiar de percentagem de estimulação auricular de 5%, subseqüentemente reajustado em função da distribuição dos resultados (identificação do melhor limiar que separasse grupos estatisticamente homogêneos).
- (2) Fibrilhação auricular (FA) - definida pela presença de taquidisritmia auricular em $\geq 5\%$ do tempo no registo do dispositivo (CRT ou CDI-DDD) em cada dia monitorizado ou, nos doentes portadores de CDI-VVI, pela identificação de sintomas ou eventos registados suspeitos, bem como pela ocorrência de FA na visita de seguimento.

Relativamente aos parâmetros fisiológicos, foram analisadas as seguintes variáveis contínuas: IT diária, OFi, VFC diária, FCD diária, FCN diária e tempo de AD. Foi analisada a sua distribuição e determinados os valores da média e mediana, desvio-padrão, limites e quartis.

Para estimar o efeito dos parâmetros clínicos e do ritmo cardíaco nos diferentes parâmetros fisiológicos, procedeu-se a abordagem sequencial de identificação de associações relevantes:

1.^a Etapa: Análise univariada da associação das características clínicas e do ritmo cardíaco a cada um dos parâmetros fisiológicos de monitorização da IC. A distribuição de cada um dos parâmetros fisiológicos de monitorização da IC foi comparada em função das variáveis categoriais sexo, etiologia da cardiopatia, classe funcional NYHA, ritmo auricular diário e disritmia ventricular, utilizando os testes de *ANOVA* ou de *Kruskal-Wallis* (consoante a sua distribuição). A distribuição de cada um dos parâmetros fisiológicos foi comparada em função da idade utilizando os testes de correlação de *Pearson* e de *Spearman*.

2.^a Etapa: Análise de regressão linear múltipla para determinação do efeito das características clínicas e do ritmo cardíaco em cada um dos parâmetros fisiológicos de monitorização da IC. Para identificar as variáveis que influenciaram, de forma independente, os valores de cada um dos parâmetros de monitorização da IC foi utilizada análise de regressão linear múltipla. A inclusão de um número excessivo de variáveis não significativas nos modelos estatísticos de quantificação de associação pode causar enviesamento relevante. Por isso, em cada modelo de regressão linear múltipla foi considerada como variável dependente o parâmetro fisiológico em estudo e, como variáveis em teste, todas as variáveis contínuas e categoriais clínicas e do ritmo cardíaco que a essa variável dependente se tenham associado em análise univariada (utilizando o nível de significância de 10%; $p < 0,1$ na selecção das variáveis). A qualidade do ajustamento dos modelos de análise regressão linear múltipla foi avaliada pelo R^2 e pelo valor P do teste F .

Tarefa 3. Comparação da distribuição dos parâmetros monitorizados pelo TRC e/ou CDI em função do período da história natural da IC.

A distribuição dos parâmetros fisiológicos foi comparada em função da fase diária da história natural da IC utilizando teste *T-Student* ou de *Mann-Whitney U* (consoante a sua distribuição).

Adicionalmente, procedeu-se à comparação dos mesmos parâmetros considerando apenas as seguintes fases diárias da história natural da IC:

- (1) período de estabilidade clínica (fases 1+2) *versus* período sob monitorização pré-descompensação (fase 3);
- (2) período de estabilidade clínica (fases 1+2) *versus* período de descompensação da IC-recuperação clínica (fase 4);
- (3) período de estabilidade clínica (fases 1+2) *versus* período de instabilidade clínica da IC (fases 3+4);
- (4) período de estabilidade clínica (fases 1+2) *versus* período de instabilidade clínica (fases 3+4+5);
- (5) período sob monitorização pré-descompensação (fase 3) *versus* período de descompensação da IC-recuperação clínica (fase 4).

Tarefa 4. Determinação da acuidade de cada parâmetro fisiológico na previsão de descompensação eminente da IC e identificação do melhor algoritmo discriminador resultante da sua conjugação.

Caracterizou-se a evolução temporal dos parâmetros fisiológicos ao longo do período sob monitorização pré-descompensação. Para tal, a sua distribuição foi correlacionada com o tempo (em dias) que mediasse entre a avaliação diária considerada e o momento da admissão hospitalar (D_{-30} , D_{-29} , ..., D_{-1}), utilizando o teste de *Pearson* e de *Spearman*.

Determinou-se o dia do período sob monitorização pré-descompensação a partir do qual a distribuição de cada parâmetro fisiológico é significativamente diferente da observada até então, considerando os *endpoints* temporais de agravamento sintomático ou hospitalização por descompensação da IC dentro de 30, 21, 15 e 7 dias.

Aplicando o teste de *Mann-Whitney U*, determinou-se com que antecedência é que cada parâmetro fisiológico de monitorização da IC é capaz de prever ocorrência de descompensação. Aplicando análise da área sob a curva *Receiver Operator Characteristic* (ROC) avaliou-se a acuidade de cada parâmetro na previsão da ocorrência de descompensação nesse prazo de tempo, com determinação da área e do limiar com a melhor relação sensibilidade-especificidade.

Tarefa 5. Comparação da acuidade dos parâmetros fisiológicos de monitorização da IC na previsão de descompensação em função dos dados demográficos, características clínicas e ritmo cardíaco.

Para cada parâmetro fisiológico de monitorização da IC é repetida a análise da área sob a curva ROC relativamente à ocorrência de descompensação no prazo de tempo considerado com estratificação para os dados demográficos [sexo e idade (grupo etário categorizado pela mediana)], dados clínicos (etiologia da cardiopatia e classe funcional NYHA) e ritmo cardíaco (ritmo auricular diário e disritmia ventricular), sendo feita a comparação das respectivas acuidades diagnósticas.

O efeito das variáveis significativas na acuidade da previsão de descompensação para os prazos pré-definidos (7, 14, 21 e 30 dias) será determinado por análise multivariada de regressão logística considerando todos os dados diários colhidos ao longo dos períodos de estabilidade clínica (fases 1+2) e de monitorização pré-descompensação (fase 3). Como variável dependente assumir-se-á a ocorrência de descompensação da IC dentro de X dias (7, 14, 21 e 30 dias). Como variáveis em teste, considerar-se-ão os parâmetros fisiológicos de monitorização da IC que se distribuam de forma significativamente diferente nesse momento temporal (identificados na tarefa 4) e os parâmetros

demográficos, clínicos e do ritmo cardíaco. Para limitar o enviesamento resultante da inclusão de um número excessivo de variáveis não significativas nesses modelos estatísticos, utilizar-se-á a técnica de análise *stepwise conditional*, assumindo uma restringência na inclusão de variáveis em cada etapa de 0,1 para inclusão e 0,05 para exclusão. A qualidade do ajustamento dos modelos de análise multivariável de regressão logística será avaliada mediante determinação da área sob a curva ROC, determinação do valor p do teste *Hosmer e Lemeshow* e avaliação da sensibilidade, especificidade e validade percentual dos modelos.

Tarefa 6. Determinação do potencial dos parâmetros fisiológicos na estratificação do risco do agravamento sintomático ou hospitalização por descompensação de IC.

Para avaliar o potencial prognóstico dos parâmetros fisiológicos foram considerados os seguintes *endpoints* prognósticos compostos:

- (1) morte ou hospitalização por descompensação da IC;
- (2) morte, hospitalização por IC descompensada ou agravamento sintomático sem necessidade de internamento.

Atendendo a que a taxa de eventos no seguimento foi reduzida e não ocorreram óbitos, apenas o 2.º *endpoint* prognóstico foi analisado e os resultados apresentados serão, na realidade, referentes ao risco de hospitalização por IC descompensada ou agravamento sintomático sem necessidade de internamento.

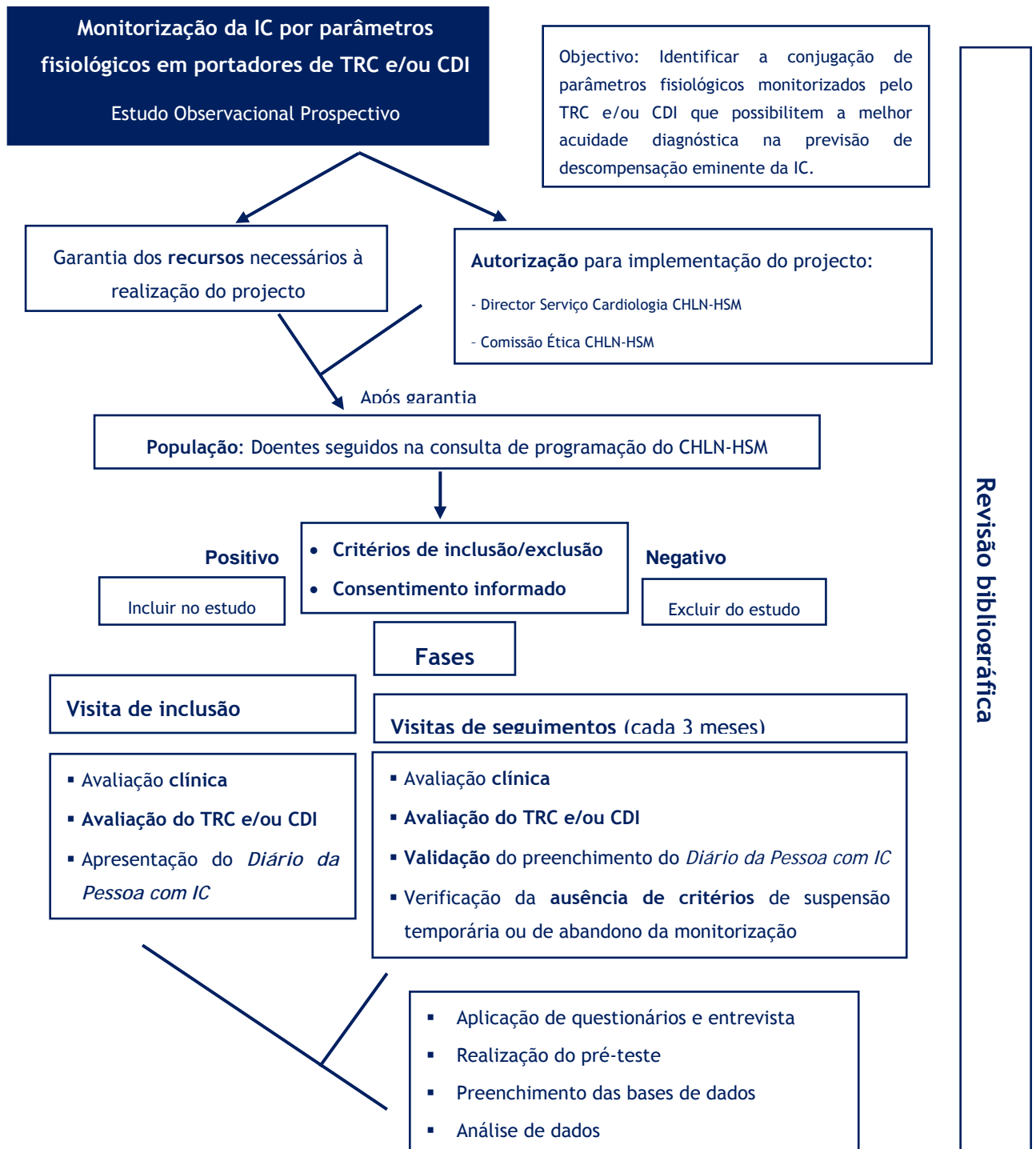
A distribuição dos parâmetros fisiológicos avaliados numa base diária foi comparada em função da ocorrência do *endpoint* prognóstico no período monitorizado subsequente, utilizando-se os testes de *T-Student* ou de *Mann-Whitney U* (consoante a distribuição da variável). A associação de cada parâmetro fisiológico à ocorrência de cada *endpoint* prognóstico foi determinada por análise univariada (*one-way ANOVA*). Recorrendo à análise da ROC foram identificados os limiares das variáveis significativas com melhor relação sensibilidade-especificidade na predição de eventos clínicos durante o seguimento.

O acréscimo do risco de evolução desfavorável a longo prazo associado aos parâmetros fisiológicos significativos e considerando os limiares identificados foi avaliado mediante análise de regressão de sobrevivência de *Cox* univariada e multivariada (utilizando a técnica de análise *stepwise conditional*, com uma restringência na inclusão de variáveis em cada etapa de 0,1 para inclusão e 0,05 para exclusão) e os respectivos *Hazard Ratio (HR)* e intervalos de confiança a 95% foram determinados.

O efeito das variáveis significativas na sobrevivência livre do *endpoint* prognóstico foi estimado pelo método de *Kaplan-Meier*, com aplicação do teste do qui-quadrado para análise de sobrevivência e determinação do respectivo *Logrank* valor P.

A análise estatística foi realizada em SPSS 19.0 assumindo um nível de significância estatística de 5% ($p < 0,05$).

4.6. Desenho do estudo



4.7. Implicações éticas e legais

Tratando-se de um estudo observacional prospectivo, não existiram modificações dos procedimentos diagnósticos ou terapêuticos habituais como resultado da participação do doente.

A participação no estudo obrigou a que fosse mantido, no seu decurso, ocultação dos dados de monitorização registados pelo TRC e/ou CDI e que os alarmes automáticos referentes ao algoritmo OFi fossem desligados. Estas exigências não foram eticamente limitativas já que a reduzida especificidade do algoritmo, tal como é comercializado, impede a sua utilização na prática clínica diária (efectivamente, a grande maioria dos doentes portadores de TRC e/ou CDI já tinha o alarme automático desligado).

A participação no estudo exigiu a obtenção de consentimento informado -

Apêndice 1.

O protocolo do estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do Centro Hospitalar Lisboa Norte - Anexo 5.

5. Resultados

5.1. Caracterização da população

Foram avaliados 63 doentes portadores de CDI e/ou sistema de TRC. Desses, excluíram-se 16 doentes por apresentarem critérios de exclusão ou não cumprirem todos os critérios de inclusão. Assim, a população final analisada foi formada por 47 doentes, 81% do sexo masculino (N=38), com de 65 ± 11 anos de idade - Tabela 2. Cerca de 62% tinham cardiopatia isquémica (N=29) e 38% miocardiopatia dilatada (N=18). Aquando da implantação do dispositivo, 66% dos doentes apresentavam-se em classe funcional NYHA I-II e a FEj era de $28 \pm 10\%$.

Todos os DCEI dispunham de função cardioversor-desfibrilhador [CRT-D em 29 doentes (62%) e CDI em 18 doentes (38%)], tendo essa opção sido justificada por necessidade de prevenção secundária em 28% (N=13). O gerador foi implantado em localização pré-peitoral esquerda em 42 doentes (89%), retro-peitoral esquerda em quatro (9%) e pré-peitoral direita em um doente.

Os doentes foram incluídos no estudo 20 ± 11 meses após a implantação do dispositivo. Verificou-se variação significativa da classe NYHA entre a implantação e a inclusão no estudo ($p=0,023$), tendo diminuído em 43% dos doentes, mantido estável em 41% e agravado nos restantes 14%. Nenhum dos doentes apresentava classe NYHA IV aquando da inclusão no estudo.

Tabela 2. Características demográficas e clínicas da população.

		CDI		CRT		Total	
		N	%	N	%	N	%
Tipo de cardiopatia	Cardiopatia isquémica	14	77,8%	15	51,7%	29	61,7%
	Miocardiopatia dilatada não isquémica	4	22,2%	14	34,5%	18	38,3%
	Cardiopatia dilatada não isquémica	2	11,1%	1	3,4%	12	25,5%
	Cardiopatia valvular em fase dilatada	0	0	3	10,3%	1	2,1%
	Cardiopatia hipertensiva em fase dilatada	0	0	0	0	3	6,4%
	Outra cardiopatia estrutural	2	11,1%	0	0	2	4,3%
Classe funcional NYHA aquando da implantação	I	10	58,8%	0	0	11	25%
	II	4	23,5%	15	55,6%	18	40,9%
	III	3	17,6%	11	40,7%	14	31,8%
	IV	0	0	1	3,7%	1	2,3%
Classe funcional NYHA aquando da inclusão no estudo	I	9	50%	12	41,4%	21	44,7%
	II	8	44,4%	12	41,4%	20	42,6%
	III	1	5,6%	5	17,2%	6	12,8%
	IV	0	0%	0	0%	0	0%

Os doentes portadores de CDI constituíram uma sub-população com características particulares, comparativamente aos doentes submetidos a TRC. Assim, no que respeita à etiologia da IC, verificou-se uma maior proporção de doentes com cardiopatia isquémica (77,8%), ainda que a diferença não tenha atingido o significado estatístico (51,7% entre os doentes submetidos a TRC; $p=0,074$). Da mesma forma, a FEj era significativamente superior (34 ± 10 vs. $24\pm 9\%$; $p=0,002$). Todos os doentes submetidos a TRC tinham FEj inferior a 35%. Pelo contrário, e tendo em conta que parte da população portadora de CDI recebeu o dispositivo para prevenção secundária, seis destes doentes (37,5%) tinham FEj superior a 35%. Além disso, a gravidade da sintomatologia da IC aquando da implantação do dispositivo foi significativamente inferior neste grupo ($p=0,001$). De facto, 58,8% dos doentes portadores de CDI apresentavam-se em classe I da NYHA, enquanto todos os doentes submetidos a TRC apresentavam-se em classe pelo menos II da NYHA. No entanto, face à melhoria sintomática observada entre os portadores de dispositivo de TRC, não persistiu diferença quanto à gravidade sintomática aquando da inclusão no estudo ($p=0,497$).

5.2. Análise do período de estabilidade clínica inicial

Durante o período de estabilidade clínica inicial (60 dias prévios à inclusão), 37 doentes apresentavam RS durante pelo menos 24 h e 9 doentes tinham tido pelo menos um dia com permanência em FA durante mais de 5% do tempo. Além disso, apenas um dos doentes em RS esteve num dia monitorizado mais que 5% do tempo em FA.

Dos doentes avaliados, 41 (89,1%) estavam medicados com bloqueador β -adrenérgico, 5 (10,6%) com ivabradina, 16 (34%) com amiodarona, 11 (23,4%) com digoxina, 30 (63,8%) com diurético, 24 (51,1%) com espirolactona, 30 (63,8%) com inibidor da enzima de conversão da angiotensina e 12 (25,5%) com antagonistas do receptor da angiotensina. Um doente estava medicado com associação de inibidor da enzima de conversão da angiotensina e antagonistas do receptor da angiotensina e 6 doentes (12,7%) não estavam a ser tratados com fármacos inibidores do eixo renina-angiotensina-aldosterona.

Cerca de 89% dos doentes em RS (N=33) estavam medicados com bloqueador β -adrenérgico e 16,2% (N=6) com ivabradina. À excepção de um doente, os restantes foram medicados com ivabradina “on-top” de bloqueador β -adrenérgico. Identificaram-se três doentes com miocardiopatia dilatada e um doente com cardiopatia isquémica não submetidos a terapêutica β -bloqueante. A dose alvo padrão de bloqueador β -adrenérgico só foi atingida em 10 doentes (28%) - Figura 1.

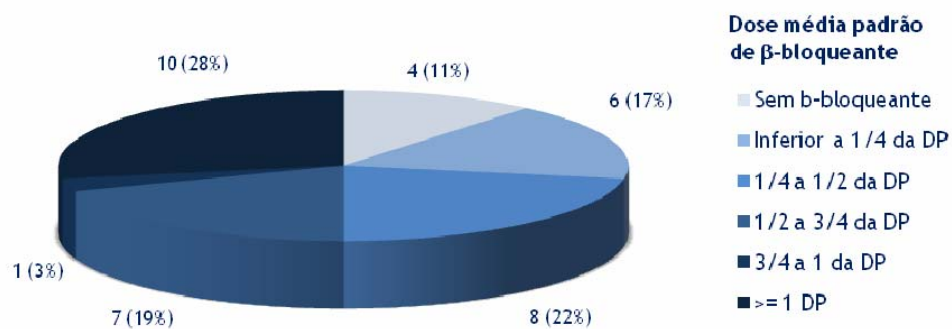


Figura 1. Distribuição da população de doentes em RS >95% do dia em função da dose padrão média de bloqueador β-adrenérgico.

Foram analisados os parâmetros fisiológicos, avaliados pelo CDI e/ou TRC, referentes aos 60 dias em estabilidade clínica precedentes à visita de inclusão, totalizando 2700 dias de monitorização (2219 dias em RS e 481 dias com permanência em FA durante pelo menos 5% do tempo). Durante esse período, nenhum dos doentes teve arritmias ventriculares mantidas.

Frequência cardíaca diurna

Em termos globais, a FCD foi de 74 ± 9 bpm, tendo sido significativamente inferior nos doentes em RS (73 ± 10 vs. 77 ± 9 bpm; $p < 0,001$).

Entre os doentes que estiveram pelo menos um dia em RS (N=37), a FCD foi superior a 70 bpm em 63% dos dias monitorizados - Figura 2. Além disso, 65% (N=24) desses doentes apresentaram FCD superiores a 70 bpm durante mais de metade do tempo - Figura 2.

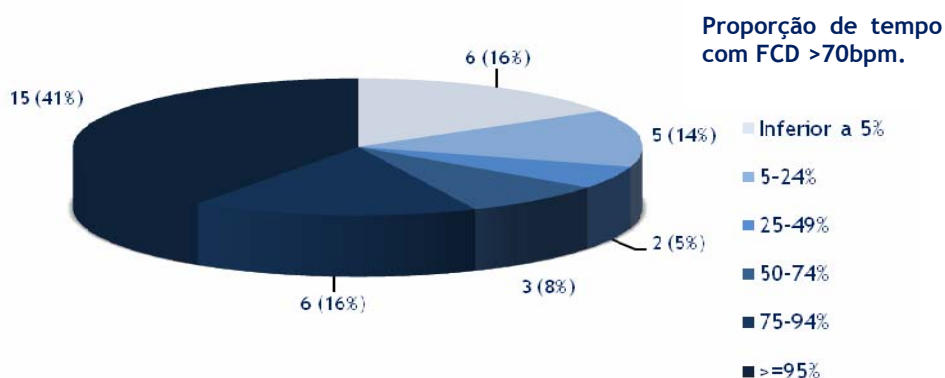


Figura 2. Distribuição da população de doentes em RS >95% do dia em função da proporção de tempo com FCD >70 bpm.

Nove doentes estiveram em FA durante pelo menos 5% do tempo em um dos dias monitorizados. A FA foi permanente durante o período monitorizado em sete doentes e paroxística nos restantes dois (com permanência em taquidistritmia durante 63% e 7% do tempo, respectivamente). Nesta população, a resposta ventricular diurna teve controlo óptimo, definido por FCD inferior a 80bpm em 63% do tempo monitorizado - Figura 3. De facto, apenas dois doentes apresentaram frequência ventricular superior a 90bpm durante mais de 10% do tempo e em nenhum dia monitorizado foi ultrapassada a FCD de 100bpm.

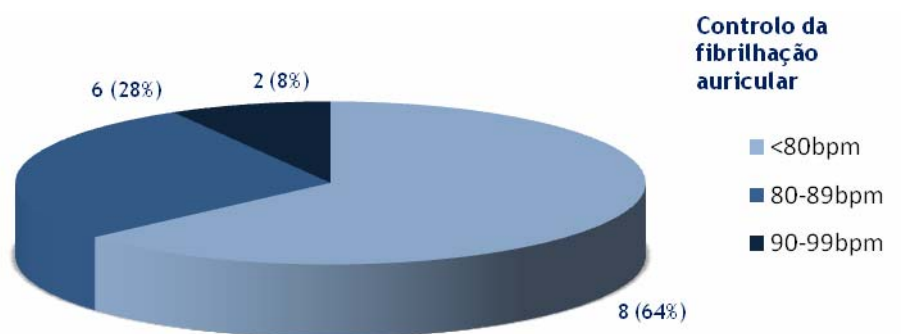


Figura 3. Distribuição da população de doentes em ritmo de FA >5% do dia em função da FCD média.

Factores condicionantes da frequência cardíaca diurna

Em termos globais, a FCD correlacionou-se inversamente e de forma independente com a gravidade da sintomatologia da IC e com a idade e foi mais elevada entre os doentes com miocardiopatia dilatada não isquémica - Tabela 3.

Tabela 3. Associação dos valores de FCD às características clínicas, avaliada por análises de regressão linear simples e múltipla.

	Correlação linear de Pearson		Regressão linear múltipla		
	R Pearson	Valor p	Coefficiente	IC 95%	Valor p
Constante			93,254	90,748 a 95,760	
Idade	-0,408	<0,001	-0,293	-0,325 a -0,261	<0,001
Tipo de cardiopatia	0,266	<0,001	3,993	3,257 a 4,730	<0,001
FEj aquando da implantação	-0,023	NS (0,120)	--	--	--
Classe funcional NYHA aquando da inclusão no estudo	-0,305	<0,001	-5,232	-6,273 a -4,191	<0,001

* Classes de referência: cardiopatia isquémica; classe NYHA I-II.

O modelo de predição da FCD ($R=0,489$; R^2 ajustado= $0,0239$; $p<0,001$) na globalidade da população foi sintetizado pela fórmula:

$$\text{FCD} = 93,254 + (\text{tipo de cardiopatia}^1 \times 3,993) + (\text{classe funcional NYHA}^2 \times -5,232) + (\text{idade} \times -0,293).$$

¹ [0 se isquêmica; 1 se dilatada]; ² [0 se I-II; 1 se II-IV].

No entanto, a magnitude dessas correlações diferiu em função do ritmo cardíaco. Além disso, verificou-se correlação divergente entre a FCD e a FEj consoante o ritmo cardíaco, havendo uma correlação positiva fraca nos doentes em FA e uma correlação negativa naqueles em RS. Como tal, importará analisar com maior detalhe o efeito de cada uma destas variáveis na FCD em função do ritmo cardíaco.

Considerando os parâmetros monitorizados num total de 2219 dias em RS, a FCD foi significativamente inferior entre os doentes com cardiopatia isquêmica comparativamente àqueles com miocardiopatia dilatada (71 ± 10 vs. 77 ± 10 bpm; $p<0,001$). Foi também menor nos doentes em classe III NYHA do que naqueles com classe I-II NYHA (64 ± 7 vs. 75 ± 10 bpm; $p<0,001$). Observou-se também correlação inversa entre a FCD e a FEj [$R_{\text{Pearson}}=-0,135$ ($p<0,001$); $Rho_{\text{Spearman}}=-0,122$, ($p<0,001$)] - Figura 4.

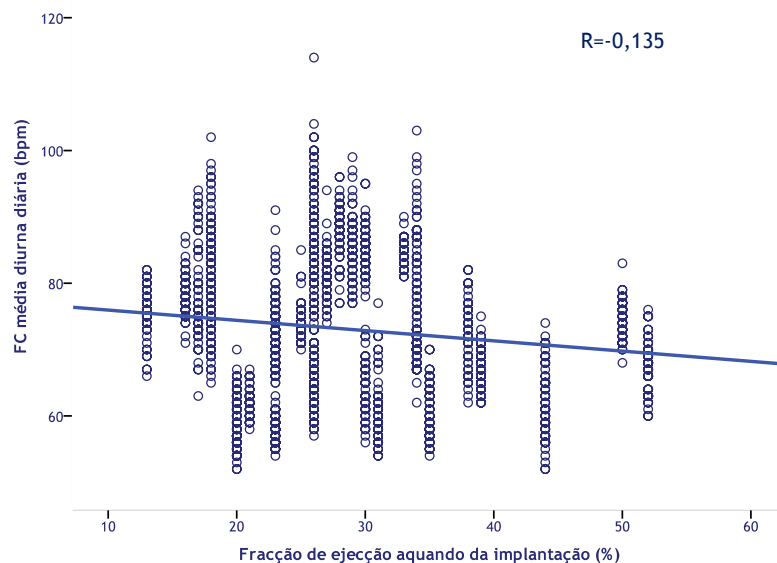


Figura 4. Correlação entre os valores da FCD diária e da FEj em doentes com RS durante >95% do dia (análise diária).

Na análise de regressão linear múltipla, foram factores preditores independentes da FCD durante a permanência em RS: com associação positiva, a presença de miocardiopatia dilatada (vs. cardiopatia isquêmica) e, com associação inversa, a idade, a presença de classe funcional NYHA III (vs. I-II) e a FEj - Tabela 4.

Tabela 4. Associação dos valores da FCD em RS às características clínicas, avaliada por análises de regressão linear simples e múltipla.

	Correlação linear de Pearson		Regressão linear múltipla		
	R Pearson	Valor p	Coefficiente	IC 95%	Valor p
Constante			96,505	93,393 a 99,618	
Idade	-0,451	<0,001	-0,289	-0,323 a -0,255	<0,001
Tipo de cardiopatia	0,324	<0,001	4,861	4,023 a 5,689	<0,001
FEj aquando da implantação	-0,135	<0,001	-0,118	-0,162 a -0,073	<0,001
Classe funcional NYHA aquando da inclusão no estudo	-0,308	<0,001	-7,096	-8,392 a -5,800	<0,001

* Classes de referência: cardiopatia isquémica; classe NYHA I-II.

O modelo de predição da FCD ($R=0,551$; R^2 ajustado= $0,303$; $p<0,001$) nos doentes em ritmo sinusal foi sintetizado pela fórmula:

$$\text{FCD (RS)} = 96,505 + (\text{tipo de cardiopatia}^1 \times 4,861) + (\text{classe funcional NYHA}^2 \times -7,096) + (\text{FEj aquando da implantação} \times -0,118) + (\text{idade} \times -0,289).$$

¹ [0 se isquémica; 1 se dilatada]; ² [0 se I-II; 1 se II-IV].

Considerando os parâmetros monitorizados num total de 481 dias com permanência em FA durante pelo menos 5% do tempo, identificou-se correlação positiva entre a FCD e a função sistólica global [$R_{\text{Pearson}}=0,269$ ($p<0,001$); $Rho_{\text{Spearman}}=0,170$ ($p<0,001$)]. A FCD foi ainda inferior entre os doentes com cardiopatia isquémica (74 ± 9 vs. miocardiopatia dilatada 82 ± 5 bpm; $p<0,001$) e naqueles em classe III NYHA (69 ± 5 vs. classe I-II 80 ± 8 bpm; $p<0,001$). Na análise de regressão linear múltipla, foram factores preditores independentes da FCD durante a permanência em FA: com associação positiva, a presença de miocardiopatia dilatada (vs. cardiopatia isquémica) e a FEj aquando da implantação; com associação inversa, a presença de classe funcional NYHA III (vs. I-II) e a idade - Tabela 5. Destaca-se, no entanto, que o impacto da classe funcional NYHA no que respeita aos valores de FC foi menos pronunciado do que o observado durante a permanência em RS: $-3,708$ vs. $-7,096$, respectivamente. Pelo contrário, o impacto do tipo de cardiopatia (dilatado não isquémico) foi maior durante a permanência em FA: $5,931$ vs. $4,861$.

Tabela 5. Associação dos valores da FCD em FA às características clínicas, avaliada por análises de regressão linear simples e múltipla.

	Correlação linear de Pearson		Regressão linear múltipla		
	R Pearson	Valor p	Coefficiente	IC 95%	Valor p
Constante			94,109	88,125 a 100,093	
Idade	-0,310	<0,001	-0,342	-0,459 a -0,226	<0,001
Tipo de cardiopatia	0,294	<0,001	5,931	3,872 a 7,990	<0,001
FEj aquando da implantação	0,269	<0,001	0,059	0,006 a 0,113	0,029
Classe funcional NYHA aquando da inclusão no estudo	-0,506	<0,001	-3,708	-5,966 a -1,451	0,001

* Classes de referência: cardiopatia isquémica; classe NYHA I-II.

O modelo de predição da FCD ($R=0,570$; R^2 ajustado= $0,318$; $p<0,001$) nos doentes com fibrilhação auricular foi sintetizado pela fórmula:

$$FCD (FA) = 94,109 + (\text{tipo de cardiopatia}^1 \times 5,931) + (\text{FEj aquando da implantação} \times 0,059) + (\text{classe funcional NYHA}^2 \times -3,708) + (\text{idade} \times -0,342).$$

¹ [0 se isquémica; 1 se dilatada]; ² [0 se I-II; 1 se II-IV].

Frequência cardíaca nocturna

A FCN foi, em termos globais, de 66 ± 9 bpm, sendo significativamente superior nos doentes em FA (69 ± 8 vs. 65 ± 10 bpm; $p<0,001$). As FCN e FCD correlacionaram-se fortemente [$R_{\text{Pearson}}=0,613$ ($p<0,001$); $Rho_{\text{Spearman}}=0,762$ ($p<0,001$)] - Figura 5.

Factores condicionantes da frequência cardíaca nocturna

Em termos globais, a FCN correlacionou-se inversamente com a gravidade da sintomatologia da IC e com a idade e exibiu correlação fraca positiva com a FEj. Além disso, foi mais elevada entre os doentes com miocardiopatia dilatada não isquémica - Tabela 6.

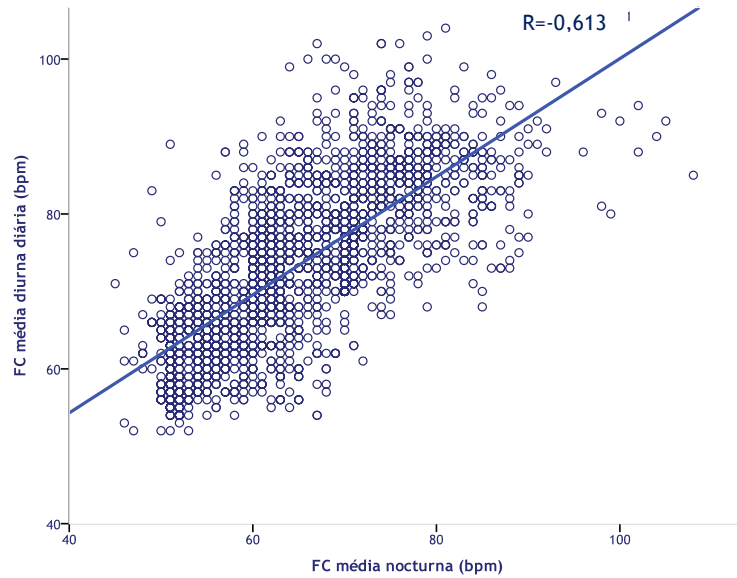


Figura 5. Correlação entre os valores da FCN diária e da FCD diária em doentes com RS durante >95% do dia (análise diária).

Tabela 6. Associação dos valores da FCN às características clínicas, avaliada por análises de regressão linear simples e múltipla.

	Correlação linear de Pearson		Regressão linear múltipla		
	R Pearson	Valor p	Coefficiente	IC 95%	Valor p
Constante			81,721	78,876 a 84,566	
Idade	-0,346	<0,001	-0,259	-0,292 a -0,227	<0,001
Tipo de cardiopatia	0,149	<0,001	1,895	1,139 a 2,652	<0,001
FEj aquando da implantação	0,032	NS (0,055)	0,043	0,006 a 0,080	<0,001
Classe funcional NYHA aquando da inclusão no estudo	-0,217	<0,001	-2,784	-3,901 a -1,667	<0,001

* Classes de referência: cardiopatia isquémica; classe NYHA I-II.

O modelo de predição da FCN ($R=0,379$; R^2 ajustado= $0,142$; $p<0,001$) na globalidade da população foi sintetizado pela fórmula:

$$FCN = 81,721 + (\text{tipo de cardiopatia}^1 \times 1,895) + (\text{FEj aquando da implantação} \times 0,043) + (\text{classe funcional NYHA}^2 \times -2,784) + (\text{idade} \times -0,259).$$

¹ [0 se isquémica; 1 se dilatada]; ² [0 se I-II; 1 se II-IV].

No entanto, e à semelhança do verificado relativamente à FC diurna, registou-se variação significativa do efeito das características clínicas na FCN em função do ritmo cardíaco. Assim, em consistência com o efeito observado relativamente aos valores

diurnos, a FCN correlacionou-se positivamente com a FEj nos doentes em FA e negativamente naqueles em RS. A correlação com a gravidade da sintomatologia manteve-se, independentemente do ritmo cardíaco observado. Contudo, a associação à idade e ao tipo de cardiopatia só foi registada nos doentes em RS.

Efectivamente, durante a permanência em RS (2219 dias), a FCN foi significativamente superior entre os doentes com miocardiopatia dilatada (66 ± 8 vs. 64 ± 11 bpm; $p<0,001$) e naqueles em classe I-II NYHA (71 ± 8 vs. 64 ± 3 bpm; $p<0,001$). Além disso, a associação entre os valores diurnos e nocturnos da FC foi maior nos doentes com cardiopatia isquémica ($R_{\text{Pearson}}=0,78$; $p<0,001$) do que naqueles com miocardiopatia dilatada ($R_{\text{Pearson}}=0,646$; $p<0,001$) - Figura 6. Foi observada correlação inversa fraca entre a FCN e a FEj ($R_{\text{Pearson}}=-0,082$; $p<0,001$).

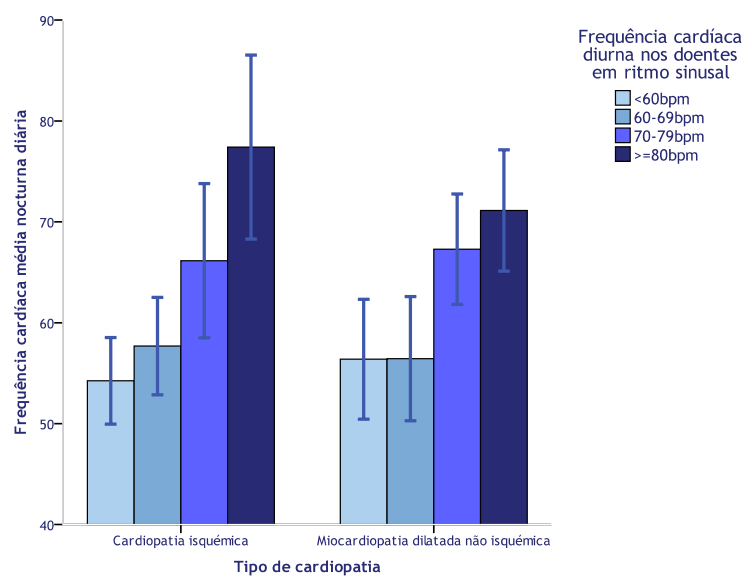


Figura 6. Distribuição dos valores da FCN em função do tipo de cardiopatia e dos valores de FCD em doentes com RS durante >95% do dia.

Na análise de regressão linear múltipla, foram factores preditores independentes da FCN durante a permanência em RS: com associação positiva, a presença de miocardiopatia dilatada (vs. cardiopatia isquémica); com associação inversa, a idade, a presença de classe funcional NYHA III (vs. I-II) e a FEj - Tabela 7.

O modelo de predição da FCN ($R=0,445$; R^2 ajustado= $0,196$; $p<0,001$) nos doentes em ritmo sinusal foi sintetizado pela fórmula:

$$FCN (RS) = 85,896 + (\text{tipo de cardiopatia}^1 \times 2,451) + (\text{classe funcional NYHA}^2 \times -4,871) + (\text{idade} \times -0,262) + (\text{FEj aquando da implantação} \times -0,060).$$

¹ [0 se isquémica; 1 se dilatada]; ² [0 se I-II; 1 se II-IV].

Tabela 7. Associação dos valores da FCN em RS às características clínicas, avaliada por análises de regressão linear simples e múltipla.

	Correlação linear de Pearson		Regressão linear múltipla		
	R Pearson	Valor p	Coeficiente	IC a 95%	Valor p
Constante			85,896	82,850 a 89,121	
Idade	-0,398	<0,001	-0,262	-0,296 a -0,228	<0,001
Tipo de cardiopatia	0,206	<0,001	2,451	1,608 a 3,295	<0,001
FEj aquando da implantação	-0,082	<0,001	-0,060	-0,106 a -0,015	0,009
Classe funcional NYHA aquando da inclusão no estudo	-0,248	<0,001	-4,871	-6,177 a -3,566	<0,001

* Classes de referência: cardiopatia isquêmica; classe NYHA I-II.

Considerando os parâmetros monitorizados, num total de 481 dias com permanência em FA referentes a nove doentes, identificou-se correlação positiva entre a FCN e a FEj [$R_{\text{Pearson}}=0,407$ ($p<0,001$); $Rho_{\text{Spearman}}=0,192$ ($p<0,001$)]. A FCN foi ainda inferior entre os doentes com cardiopatia isquêmica (67 ± 9 vs. miocardiopatia dilatada 73 ± 3 bpm; $p<0,001$) e naqueles em classe III NYHA (64 ± 3 vs. classe I-II 71 ± 8 bpm; $p<0,001$). Na análise de regressão linear múltipla, foram factores preditores independentes da FCN durante a permanência em FA: com associação positiva, a FEj aquando da implantação e com associação inversa, a presença de classe funcional NYHA III (vs. I-II) - Tabela 8.

Tabela 8. Associação dos valores da FCN em FA às características clínicas, avaliada por análises de regressão linear simples e múltipla.

	Correlação linear de Pearson		Regressão linear múltipla		
	R Pearson	Valor p	Coeficiente	IC a 95%	Valor p
Constante			69,907	66,917 a 72,897	<0,001
Idade	-0,120	0,007	--	--	--
Tipo de cardiopatia	0,195	<0,001	--	--	--
FEj aquando da implantação	0,407	<0,001	0,162	0,110 a 0,214	<0,001
Classe funcional NYHA aquando da inclusão no estudo	-0,394	<0,001	-4,530	-6,113 a -2,948	<0,001

* Classes de referência: cardiopatia isquêmica; classe NYHA I-II.

Assim, o modelo de predição da FCN ($R=0,474$; R^2 ajustado= $0,221$; $p<0,001$) nos doentes em fibrilhação auricular foi sintetizado pela fórmula:

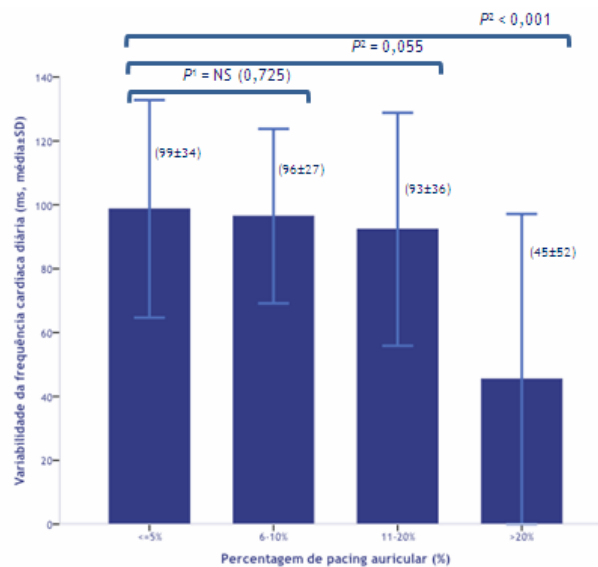
$$\text{FCN (FA)} = 69,907 + (\text{FEj aquando da implantação} \times 0,162) + \text{classe funcional NYHA}^1 \times -4,530).$$

¹ [0 se I-II; 1 se II-IV].

Variabilidade da frequência cardíaca

A VFC só pode ser medida durante a permanência em RS e o algoritmo de medição incorporado nos DCEI requer que a proporção de estimulação auricular seja inferior a 80%. Da população estudada, 37 doentes estiveram em RS (pelo menos um dia) durante o período monitorizado. Considerando o total de 2219 dias em RS, a variabilidade média da FC foi de 83 ± 45 ms. Verificou-se uma relação não linear entre a percentagem diária de estimulação auricular e a variabilidade média da FC, havendo redução progressiva da VFC nos dias em que a percentagem de estimulação auricular tenha sido superior a 10%. Efectivamente, não foi observada diferença estatisticamente significativa da VFC consoante a percentagem de estimulação auricular tenha sido inferior a 5% (99 ± 34 ms) ou de 6-10% (96 ± 27 ms) - Figura 7.

Estendendo a comparação aos dias com proporção de estimulação 11-20% (93 ± 36 ms), a diferença atinge o limiar da significância estatística. Por conseguinte, o grupo de análise pré-especificado no que respeita ao estudo da VFC (RS e estimulação auricular $\leq 5\%$) foi reajustado para incluir também os dias monitorizados com percentagem de estimulação auricular até 10%.



¹ Teste de Mann-Whitney; ² Teste de Kruskal-Wallis.

Figura 7. Distribuição dos valores da variabilidade média da FC diária em função da percentagem de estimulação auricular nos doentes em RS durante $> 95\%$ do dia.

Factores condicionantes da variabilidade da frequência cardíaca

Restringindo a análise aos 1564 dias em RS e com percentagem de estimulação auricular inferior a 10%, a variabilidade média da FC foi 98 ± 32 ms, não variando em função do tipo de cardiopatia. Além disso, não foi observada correlação entre a VFC e a FEj. Já nos doentes em classe III NYHA a VFC média foi significativamente menor do que naqueles com classe I-II NYHA (83 ± 24 vs. 100 ± 33 ms; $p < 0,001$).

Relativamente à interdependência dos parâmetros fisiológicos, foi detectada correlação negativa entre a VFC e a FC observada. No entanto, destaca-se que a correlação foi mais forte no que respeita à FC no período nocturno [$R_{\text{Pearson}} = -0,428$ ($p < 0,001$); $Rho_{\text{Spearman}} = -0,427$ ($p < 0,001$)] do que no período diurno [$R_{\text{Pearson}} = -0,099$ ($p < 0,001$); $Rho_{\text{Spearman}} = -0,127$ ($p < 0,001$)] - Figura 8.

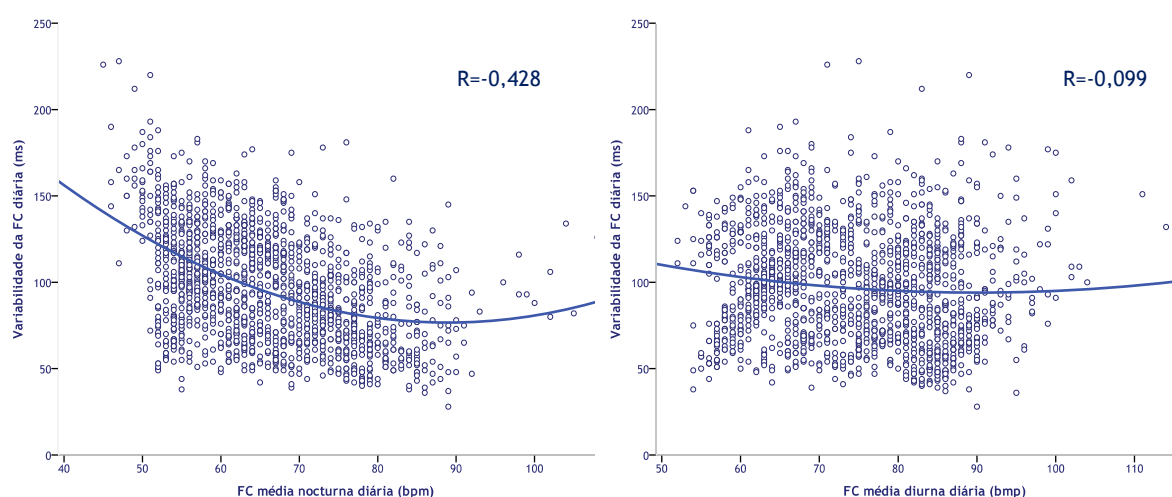


Figura 8. Distribuição dos valores da VFC em função da FCD diária e da FCN diária em doentes com RS durante >95% do dia (análise diária) e com percentagem de estimulação auricular inferior a 10%.

Na análise de regressão linear múltipla para identificação dos factores condicionantes da variabilidade média da FC foram consideradas as variáveis significativas nos testes de associação univariada - Tabela 9. Foram factores preditores independentes da VFC com associação inversa, a presença de classe funcional NYHA III (vs. I-II), de miocardiopatia dilatada e a FCN diária, e com associação positiva a FCD diária - Tabela 9. Deverá destacar-se que o impacto das variáveis clínicas, em particular a classe sintomática, teve magnitude muito superior ao impacto dos demais parâmetros fisiológicos. Pelo contrário, a gravidade da cardiopatia estrutural reflectida na FEj não influenciou de forma independente na VFC.

Assim, o modelo de predição da VFC ($R=0,581$; R^2 ajustado= $0,336$; $p<0,001$) foi sintetizado pela fórmula:

$$\text{VFC} = 203,411 + (\text{FCD diária} \times 1,282) + (\text{classe funcional NYHA}^2 \times -23,198) + (\text{tipo de cardiopatia}^1 \times -9,993) + (\text{FCN diária} \times -2,439)$$

¹ [0 se isquémica; 1 se dilatada]; ² [0 se I-II; 1 se II-IV].

Tabela 9. Associações dos valores da VFC em RS às características clínicas e FCD e FCN, avaliada por análises de regressão linear simples e múltipla.

	Correlação linear de Pearson		Regressão linear múltipla		
	R Pearson	Valor p	Coefficiente	IC a 95%	Valor p
Constante			203,411	191,069 a 215,754	<0,001
Idade	0,014	NS (0,304)	--	--	--
Tipo de cardiopatia	-0,158	<0,001	-9,933	-12,796 a -7,069	<0,001
FEj aquando da implantação	0,007	NS (0,401)	--	--	--
Classe funcional NYHA aquando da inclusão no estudo	-0,146	<0,001	-23,198	-27,323 a -19,073	<0,001
FCD diária	-0,108	<0,001	1,282	1,092 a 1,472	<0,001
FCN diária	-0,378	<0,001	-2,439	-2,625 a -2,253	<0,001

* Classes de referência: cardiopatia isquémica; classe NYHA I-II.

Actividade diária

Durante o período de estabilidade clínica inicial, a AD foi de 245 ± 148 minutos - Figura 9.

Em termos globais, a AD foi significativamente superior nos doentes com miocardiopatia dilatada (307 ± 149 vs. 206 ± 134 min; $p<0,001$) e naqueles em classe funcional NYHA I-II (271 ± 140 vs. 67 ± 50 min; $p<0,001$), não diferindo em função do ritmo cardíaco. Além disso, exibiu correlação directa com a FEj [$R_{\text{Pearson}}=0,047$ ($p=0,019$); $Rho_{\text{Spearman}}=0,037$ ($p=0,060$)] e inversa com a idade [$R_{\text{Pearson}}=-0,485$ ($p<0,001$); $Rho_{\text{Spearman}}=-0,527$ ($p<0,001$)].

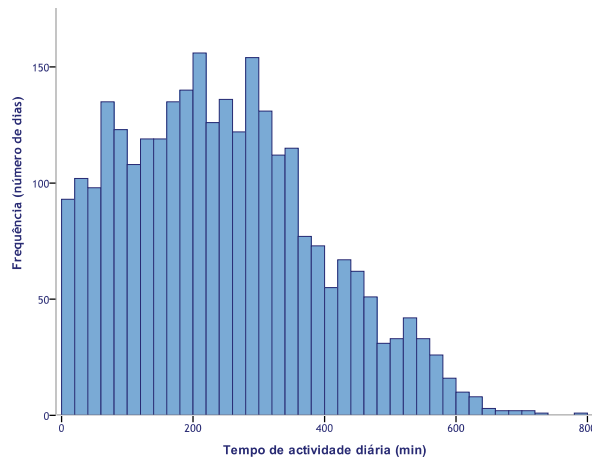


Figura 9. Distribuição dos valores do tempo de actividade média diária na globalidade dos doentes, no período de estabilidade clínica inicial (análise diária).

Impedância intra-torácica

A IT média foi de $72 \pm 11 \Omega$ - Figura 10. Em termos globais, a IT média foi significativamente menor nos doentes com cardiopatia isquémica (70 ± 11 vs. $75 \pm 10 \Omega$; $p < 0,001$), naqueles em FA (66 ± 10 vs. $73 \pm 10 \Omega$; $p < 0,001$) e nos doentes com dispositivo implantado em loca retro-peitoral (57 ± 5 vs. $73 \pm 10 \Omega$; $p < 0,001$). No entanto, não diferiu em função da classe funcional ou da FEj durante o período de estabilidade clínica. A IT média exibiu correlação inversa com a idade [$R_{\text{Pearson}} = -0,221$ ($p < 0,001$); $Rho_{\text{Spearman}} = -0,238$ ($p < 0,001$)].

Durante o período de estabilidade clínica inicial, o OFi foi de $41 \pm 21 \Omega/\text{dia}$. Destaca-se, porém, que, em 9,9% (N=280) dos dias monitorizados, o OFi foi superior a $60 \Omega/\text{dia}$ - Figura 11.

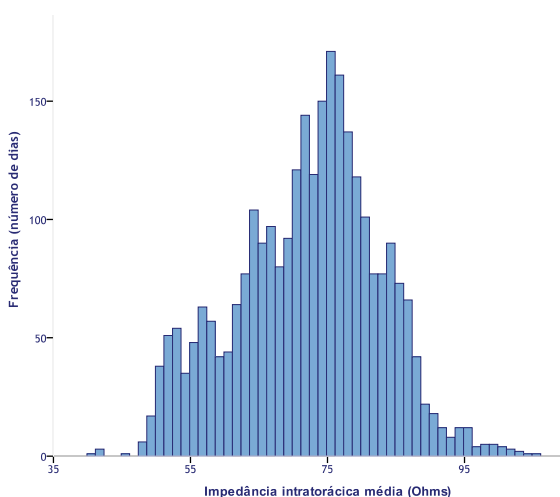


Figura 10. Distribuição dos valores da IT diária média na globalidade dos doentes, no período de estabilidade clínica inicial (análise diária).

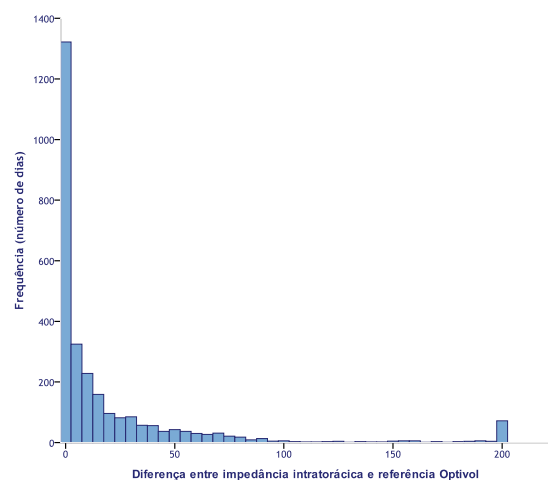


Figura 11. Distribuição dos valores de OFi na globalidade dos doentes, no período de estabilidade clínica inicial (análise diária).

5.3. Previsão de descompensação da IC

Análise da predição de descompensação na população

Durante um período total de 3177 dias sob monitorização, ocorreram 12 episódios de agravamento sintomático, um dos quais com necessidade de hospitalização. Procedeu-se à análise da acuidade dos parâmetros fisiológicos na previsão de agravamento da IC nos seguintes *endpoints* temporais: dentro de 30, 21, 15 e 7 dias.

No período precedente à descompensação da IC, a FCD aumentou progressivamente, variando de 74 ± 10 bpm no período de estabilidade clínica para 78 ± 5 bpm nos últimos sete dias precedentes ao início dos sintomas ($p=0,019$) - Figura 12.

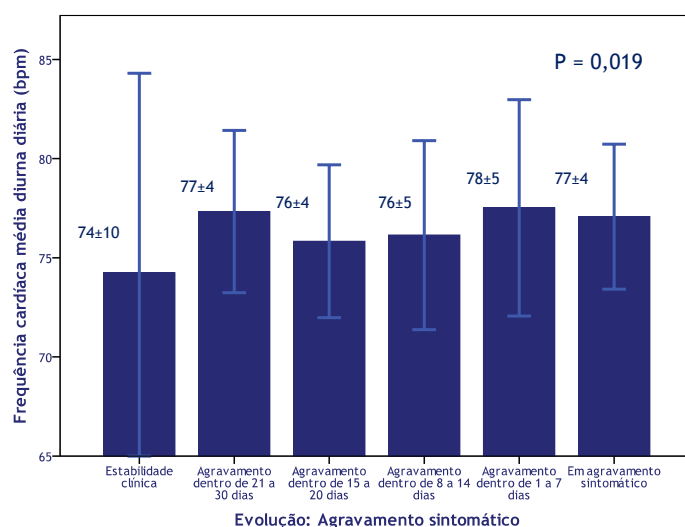


Figura 12. Distribuição dos valores da FCD diária em função da evolução do agravamento sintomático (análise diária total de seguimentos). Teste de Kruskal-Wallis

A FCD associou-se à ocorrência de agravamento da IC por qualquer um dos *endpoints* temporais estabelecidos, embora a acuidade da detecção por esse parâmetro isoladamente tenha sido reduzida - Tabela 10.

Na globalidade da população, a FCN não diferiu de forma significativa no período precedente a descompensação.

Tabela 10. Acuidade da FCD diária na predição da descompensação da IC (agravamento sintomático ou hospitalização).

Agravamento	Sem agravamento nos 30 dias seguintes		Agravamento dentro de 1 a 30 dias		Valor p	Área Curva ROC	IC a 95%
	Média	Desvio-padrão	Média	Desvio-padrão			
30 dias	74 ± 10	10	77 ± 5	5	0,001	0,590	0,557-0,622
21 dias	74 ± 10	10	77 ± 5	5	0,011	0,581	0,544-0,618
14 dias	74 ± 10	10	77 ± 5	5	0,012	0,594	0,551-0,637
7 dias	74 ± 10	10	78 ± 5	5	0,023	0,615	0,559-0,671

Cerca de 30 doentes estiveram pelo menos um dia em RS com percentagem de estimulação auricular inferior a 10%. Procedeu-se à análise da VFC nesses doentes, limitada ao período em que efectivamente permaneceram em RS e com percentagem de estimulação auricular inferior a 10%, tendo-se verificado diminuição significativa da VFC no período precedente à descompensação da IC. De facto, diminui de 71 ± 55 ms no período de estabilidade clínica para 12 ± 24 ms nos 30 dias precedentes ao início dos sintomas ($p < 0,001$) - Figura 13.

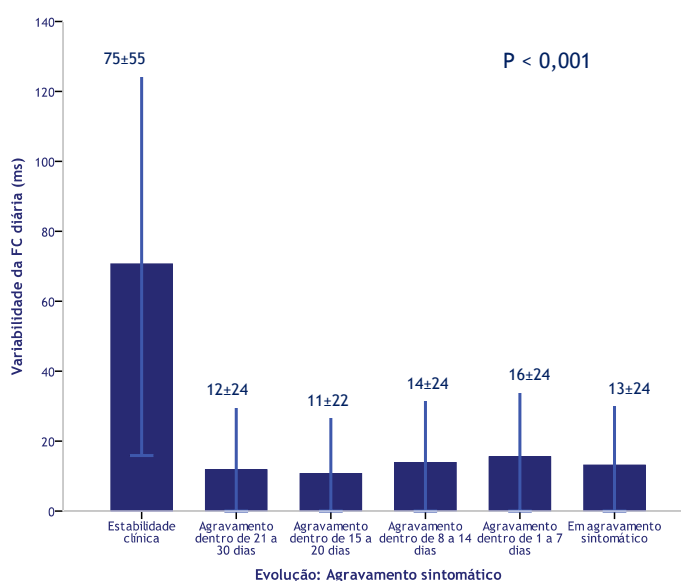


Figura 13. Distribuição dos valores da variabilidade média da FC em função da evolução do agravamento sintomático (análise diária total de seguimentos). Teste de Kruskal-Wallis

A variabilidade média da FC associou-se à ocorrência de agravamento da IC por qualquer um dos *endpoints* temporais estabelecidos e a acuidade da detecção foi elevada - Tabela 11.

Tabela 11. Acuidade da VFC diária na predição da descompensação da IC (agravamento sintomático ou hospitalização).

Agravamento	Variabilidade média diária da frequência cardíaca (ms)						
	Sem agravamento nos 30 dias seguintes		Agravamento dentro de 1 a 30 dias		Valor p	Área Curva ROC	IC a 95%
	Média	Desvio-padrão	Média	Desvio-padrão			
30 dias	76	± 53	13	± 24	<0,001	0,834	0,813-0,855
21 dias	74	± 54	14	± 24	<0,001	0,825	0,802-0,48
14 dias	73	± 54	15	± 24	<0,001	0,817	0,791-0,843
7 dias	72	± 54	16	± 24	<0,001	0,810	0,776-0,843

A AD diminuiu progressivamente no período precedente à descompensação da IC, variando de 242±147 minutos no período de estabilidade clínica para 195±85 minutos nos últimos sete dias precedentes ao início dos sintomas (p=0,001) - Figura 14. A AD associou-se à ocorrência de agravamento da IC dentro de 30, 21 e 15 dias, embora a acuidade da detecção tenha sido reduzida - Tabela 12.

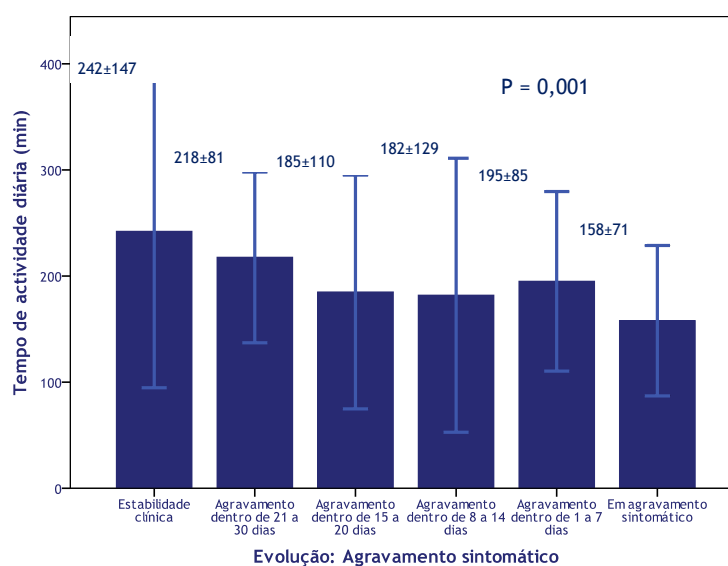


Figura 14. Distribuição dos valores da FCD diária em função da evolução do agravamento sintomático (análise diária total de seguimentos). Teste de Kruskal-Wallis.

Da mesma forma, o OFi foi incapaz de prever a ocorrência de agravamento da IC: apenas 9,4% (N=16) dos dias com OFi >60 Ω /dia corresponderam a períodos precedentes de descompensação e 90,68% (N=154) dos dias com OFi >60 Ω /dia corresponderam a falsos-positivos.

Tabela 12. Acuidade da AD na predição da descompensação da IC (agravamento sintomático ou hospitalização).

Agravamento	Tempo médio de actividade diária (min)						
	Sem agravamento nos 30 dias seguintes		Agravamento dentro de 1 a 30 dias		Valor p	Área Curva ROC	IC a 95%
	Média	Desvio-padrão	Média	Desvio-padrão			
30 dias	243	± 150	197	± 100	0,002	0,584	0,541-0,626
21 dias	241	± 150	188	± 107	0,002	0,599	0,549-0,650
14 dias	240	± 150	189	± 107	0,013	0,593	0,534-0,652
7 dias	240	± 149	195	± 85	NS	0,577	0,511-0,644

Tabela 13. Acuidade da IT diária na predição da descompensação da IC (agravamento sintomático ou hospitalização).

Agravamento	IT média diária (Ω)						
	Sem agravamento nos 30 dias seguintes		Agravamento dentro de 1 a 30 dias		Valor p	Área Curva ROC	IC a 95%
	Média	Desvio-padrão	Média	Desvio-padrão			
30 dias	72	± 10	68	± 11	0,005	0,423	0,360-0,486
21 dias	72	± 10	69	± 12	NS	--	--
14 dias	72	± 10	69	± 12	NS	--	--
7 dias	72	± 10	68	± 12	NS	--	--

Caso clínico exemplificativo

Tratava-se de um homem de 73 anos com cardiopatia isquémica em fase dilatada e com compromisso grave da função sistólica global (FEj de 34% previamente à implantação do dispositivo cardíaco electrónico implantável), com IC e FA permanente. Foi submetido a implantação de CRT-D em 21 de Maio de 2009. Não obstante ter sido atingida proporção de estimulação biventricular >95%, verificou-se ausência de melhoria sintomática, tendo havido agravamento progressivo da cardiopatia estrutural, sendo a FEj, aquando da inclusão no estudo, 19% (8 de Junho de 2011).

Até à data, dispõe-se de monitorização dos parâmetros fisiológicos durante um seguimento total de 116 dias, nos quais teve um episódio de agravamento sintomático sem necessidade de hospitalização. Desde o início da monitorização até ao primeiro dia de agravamento sintomático decorreram 64 dias. No período precedente ao início dos sintomas, detectou-se aumento progressivo das FCD e FCN - Figura 15 e Figura 16. De facto, detectou-se uma forte correlação negativa entre o número de dias até agravamento clínico e as FCD [$R_{\text{Pearson}}=-0,605$ ($p<0,001$); $Rho_{\text{Spearman}}=-0,665$ ($p<0,001$)] e FCN [$R_{\text{Pearson}}=-0,812$ ($p<0,001$); $Rho_{\text{Spearman}}=-0,882$ ($p<0,001$)].

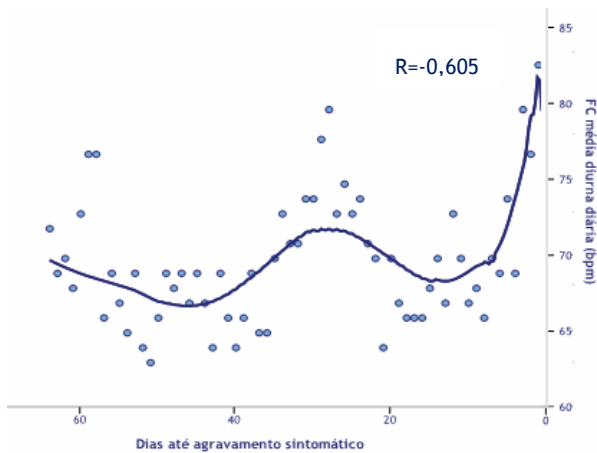


Figura 15. Distribuição dos valores da FCD diária em função dos dias até agravamento sintomático (análise diária de um caso clínico exemplificativo).

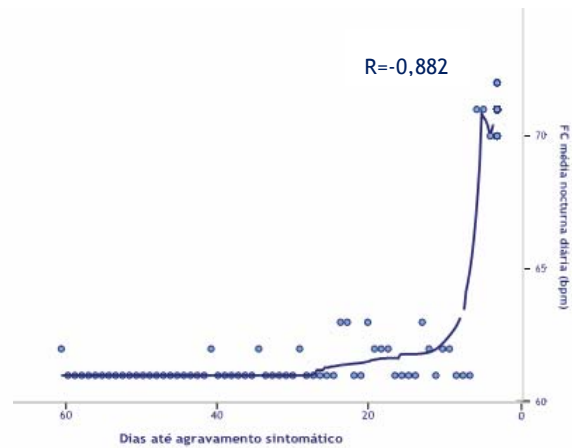


Figura 16. Distribuição dos valores da FCN diária em função dos dias até agravamento sintomático (análise diária de um caso clínico exemplificativo).

A VFC não era avaliável (doente em FA) e a IT média e a AD não variaram de forma significativa no período precedente à descompensação. De facto, no que respeita às FCD e FCN, verificou-se um aumento progressivo semanal, particularmente nos últimos 7 dias que precederam o início dos sintomas, e estes parâmetros fisiológicos apresentaram-se muito mais aumentados no decurso da descompensação - Figura 17 e Figura 18.

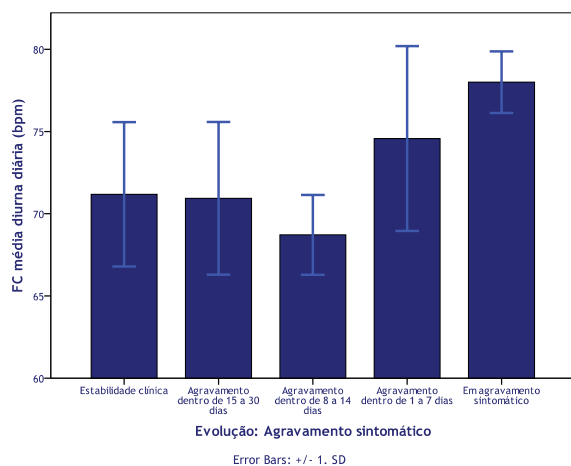


Figura 17. Distribuição dos valores da FCD diária em função da evolução do agravamento sintomático (análise diária de um caso clínico exemplificativo).

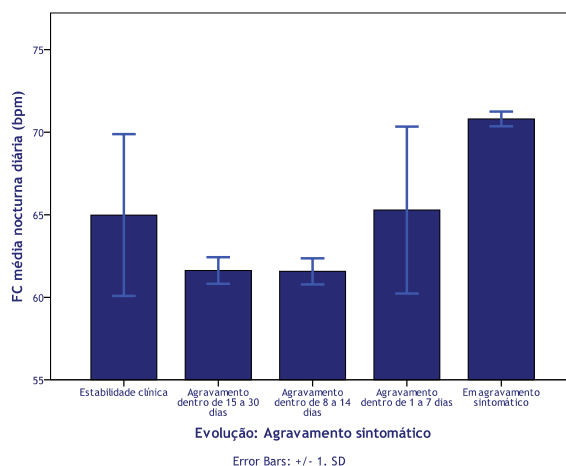


Figura 18. Distribuição dos valores da FCN diária em função da evolução do agravamento sintomático (análise diária de um caso clínico exemplificativo).

5.4. Impacto prognóstico dos parâmetros fisiológicos

Considerando o total de 3155 dias monitorizados fora de descompensação, foi avaliado o valor prognóstico dos parâmetros fisiológicos na predição de eventos clínicos. Ocorreram 12 eventos clínicos (episódios de agravamento sintomático ou internamento hospitalar por descompensação de IC). Nos casos em que ocorreram eventos, a duração do período monitorizado precedente foi de 31 ± 21 dias e decorram 40 ± 30 dias até ao fim de seguimento na ausência de eventos.

Frequência cardíaca média diurna diária

A FCD foi mais elevada nos períodos precedentes de descompensação (77 ± 6 vs. 75 ± 10 bpm; $p < 0,001$). Em termos globais, a acuidade na predição da descompensação a longo prazo foi moderada [área sob a *receiver operator characteristic curve* (AUC): 0,665; IC95% 0,633 - 0,673; $p < 0,001$), o que deverá ser enquadrado na longa duração do seguimento que precedeu alguns dos eventos (máximo 143 dias). Pela análise das coordenadas da AUC, o limiar com melhor acuidade na predição de eventos foi ≥ 76 bpm (sensibilidade 63%; especificidade 60%). A sobrevivência livre de eventos foi significativamente menor quando a FCD foi ≥ 76 bpm - Tabela 14. De facto, o risco de eventos clínicos durante o seguimento foi cerca de duas vezes maior quando a FCD diária foi ≥ 76 bpm (HR: 2,274) - Figura 19.

Tabela 14. Estratificação do risco de agravamento sintomático ou internamento hospitalar em função dos diferentes limiares de FCD, IT e VFC.

Variável	Limiar	Teste do Qui-quadrado		Análise de sobrevivência de Kaplan-Meier	Análise de regressão de Cox univariada		
		Taxa de eventos durante o seguimento ¹	Odds ratio (IC 95%)	Sobrevivência livre de eventos (média±erro-padrão)	Hazard ratio	(IC 95%)	Valor Log Rank P (Mantel-Cox)
Frequência cardíaca diurna	<76bpm	6% (101/1678)	3,461 (2,720-4,403)	109±3	2,274	1,802-2,870	<0,001
	≥76bpm	18% (268/1477)		85±2			
Impedância intratorácica	>60Ω	7,2% (189/2613)	6,377 (5,056-8,043)	106±2	6,531	5,230-8,175	<0,001
	≤60Ω	33,2% (180/542)		55±2			
Variabilidade frequência cardíaca	>40ms	6% (154/2574)	6,528 (5,369-8,070)	121±3	4,746	3,912-5,757	<0,001
	≤40ms	29,5% (364/1233)		59±1			

¹Análise diária

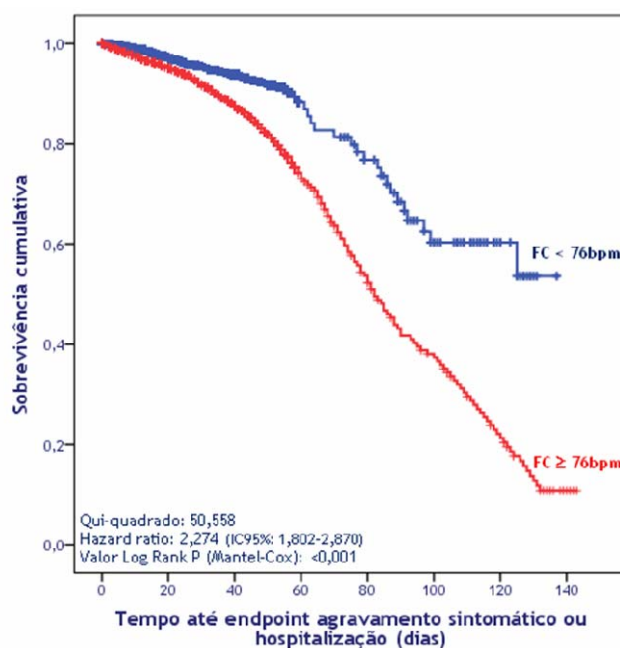


Figura 19. Curva de sobrevivência de Kaplan Meier em função da FCD diária.

Variabilidade da frequência cardíaca

A VFC foi menor no seguimento precedente de descompensação (17 ± 25 vs. 74 ± 54 ms; $p<0,001$). A acuidade na predição da descompensação a longo prazo foi elevada (AUC: 0,810; IC95% 0,796 - 0,824; $p<0,001$). Pela análise das coordenadas da curva ROC, o limiar com melhor acuidade na predição de eventos foi ≤ 40 ms (sensibilidade 70%; especificidade 73%).

A sobrevivência livre de eventos foi significativamente menor quando a VFC foi ≤ 40 ms - Tabela 14. O risco de eventos clínicos durante o seguimento foi quase cinco vezes maior quando a VFC foi ≤ 40 ms (HR: 4,746) - Figura 14.

Impedância intra-torácica média

A IT foi menor nos períodos precedentes de descompensação (60 ± 12 vs. 70 ± 12 Ω ; $p<0,001$). A acuidade na predição da descompensação a longo prazo foi reduzida (área sob a AUC: 0,577; IC95% 0,514 - 0,640; $p=0,005$). Pela análise das coordenadas da AUC, o limiar com melhor acuidade na predição de eventos foi ≤ 60 Ω (sensibilidade 51%; especificidade 87%). A sobrevivência livre de eventos foi significativamente menor quando a IT foi ≤ 60 Ω - Tabela 14. O risco de eventos clínicos durante o seguimento foi cerca de seis vezes maior quando a IT foi ≤ 60 Ω (HR: 6,531) - Figura 21.

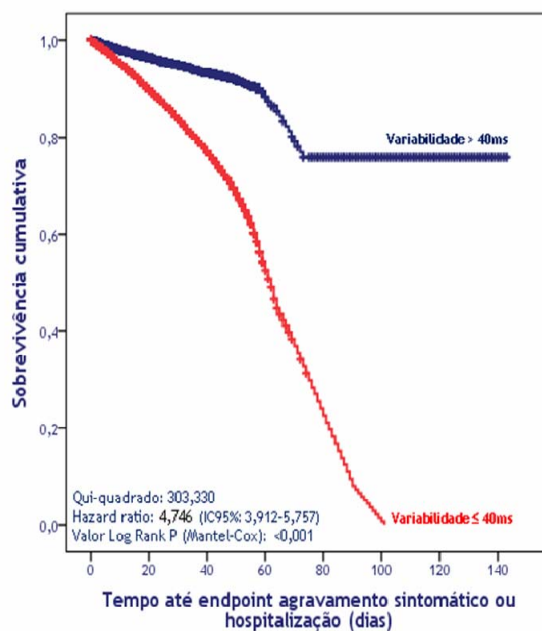


Figura 20. Curva de sobrevivência de Kaplan Meier em função da VFC (análise diária).

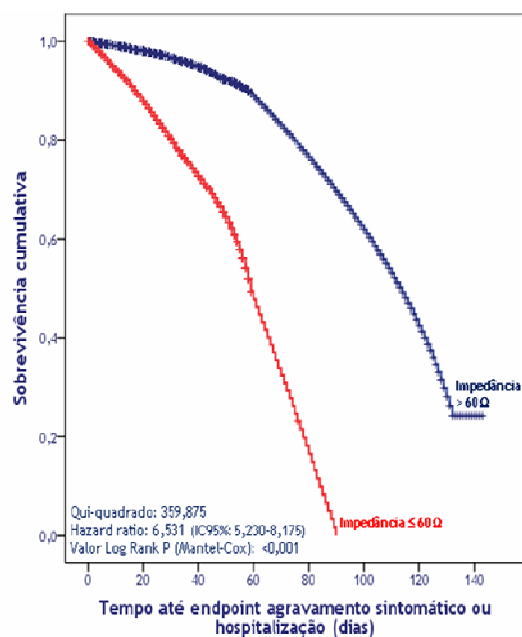


Figura 21. Curva de sobrevivência de Kaplan Meier em função da IT média diária.

Considerando os três factores predictores de eventos identificados [FCD ≥ 76 bpm, VFC ≤ 40 ms (nos períodos em RS e com percentagem de estimulação auricular inferior a 10%) e IT $\leq 60 \Omega$], foi computado um *score* de predição de eventos numericamente igual à soma de critérios verificados em cada dia monitorizado. Consideraram-se as três seguintes categorias de risco: (1) *score* = 0; (2) *score* = 1 e (3) *score* ≥ 2 .

O risco de descompensação da IC aumentou de forma significativa com o *score* de predição de eventos, que se revelou um forte predictor prognóstico. - Tabela 15.

Tabela 15. Estratificação do risco de agravamento sintomático ou internamento hospitalar em função do *score* de predição de eventos.

Limiar	Teste do Qui-quadrado		Análise de sobrevivência de Kaplan-Meier	Análise de regressão de Cox univariada		
	Taxa de eventos durante o seguimento por análise diária	Odds ratio (IC 95%)	Sobrevivência livre de eventos (média \pm erro-padrão)	Hazard ratio	(IC 95%)	Valor Log Rank P (Mantel-Cox)
0 critérios	3,2% (45/1422)	Classe de referência	122 \pm 3	Classe de referência		
1 critério	13,9% (200/1439)	4,939 (3,543-6,887)	91 \pm 2	3,316	2,388-4,604	<0,001
≥ 2 critérios	42,2% (124/294)	22,320 (15,318-32,523)	52 \pm 2	13,488	9,524-19,103	<0,001

* Análise multivariada de regressão logística

A acuidade do *score* apresentado na predição da descompensação da IC, avaliada pela AUC, foi de 0,744; IC95% 0,718 - 0,771; $p \leq 0,001$. Assim, a sobrevivência livre de eventos variou inversamente ao *score* de predição de descompensação da IC. O risco de eventos clínicos foi cerca de três vezes maior quando o *score* de predição foi 1 (HR: 3,316) e treze vezes maior quando houve presença simultânea de pelo menos dois dos critérios preditivos de descompensação (HR: 13,488) - Figura 22.

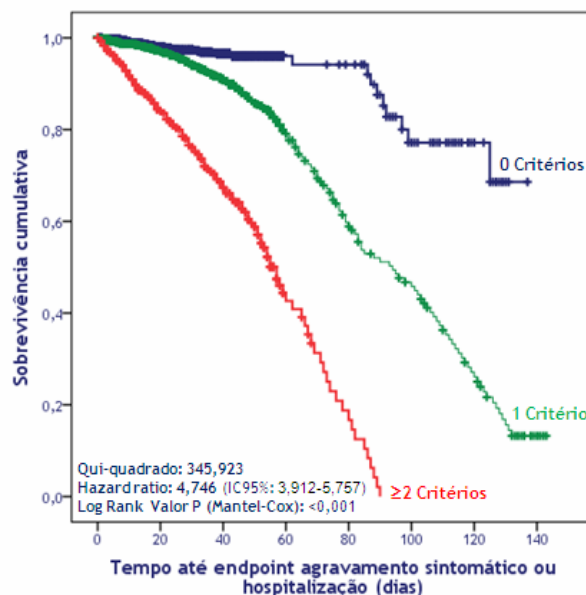


Figura 22. Curva de sobrevivência de *Kaplan Meier* em função do *score* de predição de eventos (análise diária).

Tabela 16. Valores de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo da FCD, VFC, IT e *score* ≥ 2 na predição de agravamento dentro de 30 dias.

Variável	Sensibilidade	Especificidade	Valor preditivo positivo	Valor preditivo negativo
	VP/VP+FN	FN/FN+FP	VP/VP+FP	VN/VN+FN
O _{Fi}	13,2%	40,5%	9,4%	92,3%
FCD ≥ 76 bpm	59,5%	7,2%	10,3%	94,1%
VFC ≤ 40 bpm	53,7%	14,2%	16,1%	95,1%
IT $\leq 60 \Omega$	51,2%	23,8%	24,7%	95,4%
<i>score</i> ≥ 1	77,7%	3,5%	11,4%	96,2%
<i>score</i> ≥ 2	33,1%	47,1%	30,5%	94,2%

6. Discussão

O presente estudo observacional prospectivo demonstrou que a análise dos parâmetros fisiológicos monitorizados pelo TRC e/ou CDI permite prever o risco de agravamento sintomático ou internamento hospitalar por descompensação da IC. Os parâmetros fisiológicos com melhor acuidade na predição de descompensação dentro de 30 dias foram a VFC (AUC: 0,83), a FCD (AUC: 0,59), tempo de AD (AUC: 0,58) e IT (AUC: 0,42). Além disso, o risco de descompensação foi maior na presença de FCD ≥ 76 bpm (HR: 2,27), VFC ≤ 40 ms (HR: 4,75) e IT ≤ 60 Ω (HR: 6,53) e aumentou substancialmente com o número de critérios simultâneos diariamente verificados (*score* 1 = HR: 3,32; *score* ≥ 2 = HR: 13,49).

O tratamento da IC envolve uma abordagem multidisciplinar em que se conjuga a terapêutica farmacológica múltipla com medidas não farmacológicas de reabilitação cardíaca e DCEI, incluindo sistemas TRC e CDI. A implementação destas estratégias terapêuticas possibilita, em muitos doentes com IC grave, alterar a história natural da doença e retardar ou evitar a necessidade de transplantação cardíaca. De facto, conjuntamente, estas medidas têm melhorado o prognóstico dos doentes com IC, reduzindo a mortalidade, diminuindo o risco de hospitalização e melhorando a qualidade de vida^{5, 6, 8}. A melhoria adicional dos resultados atingidos dependerá da melhor selecção das estratégias terapêuticas disponíveis em cada doente, da titulação posológica dos fármacos instituídos, da optimização da programação da TRC e da detecção precoce das descompensações clínicas, tendo em vista o reajuste terapêutico atempado.

A medição da IT constitui uma inovação recente, que pretende melhorar a monitorização da IC em doentes portadores de DCEI. Os estudos iniciais sugeriram que a sensibilidade dos algoritmos baseados na monitorização da IT (OFi acima de 60 Ω .dia) na detecção de descompensação iminente da IC seria muito elevada²¹, conjugada com razoável especificidade (1,5 eventos falsos-positivos por doente.ano de seguimento²¹). Como resultado, foi incorporado, em diversos CDI e sistemas de TRC, um algoritmo que gera um alarme sonoro sempre que o OFi excede 60 Ω .dia. Tal permitiria que fosse detectado o agravamento ainda em fase sub-clínica, levando os doentes a recorrerem atempadamente à clínica de IC. No entanto, estudos clínicos subsequentemente conduzidos sugerem que a acuidade diagnóstica do sistema de monitorização baseado apenas nesse limiar será francamente inferior. Num registo clínico multicêntrico europeu, que envolveu um grupo de 373 portadores de TRC, constatou-se uma sensibilidade de 60% (IC 95% 46-73%) e um valor preditivo positivo de 60% (IC 95% 46-

73%)¹⁹. Mais recentemente, num ensaio clínico multicêntrico (SENSE-HF)²³ que envolveu 501 doentes seguidos durante 6 meses, a sensibilidade foi 21% e o valor preditivo positivo foi somente 5%. Finalmente, num estudo caso-controlo³⁰ recente observou-se que os doentes com o alarme sonoro do algoritmo OFi activado têm redução das hospitalizações por IC, mas marcado aumento do recurso aos serviços de saúde na sequência de eventos falsos-positivos. Assim, as limitações da acuidade do algoritmo OFi impossibilitam a sua utilização na prática clínica.

Atendendo à potencial relevância dos sistemas de monitorização da IC incorporados nos DCEI, permitindo uma detecção precoce da descompensação clínica, reajuste atempado da terapêutica e, eventualmente, melhoria do prognóstico, a optimização dos algoritmos discriminadores assume especial relevância. As tentativas de optimização do algoritmo discriminador têm-se centrado na identificação do melhor limiar de detecção do OFi. Nesta perspectiva, Ypenburg e colegas²² propuseram que o limiar de detecção do OFi passasse a 120Ω.dia, já que num estudo observacional prospectivo envolvendo 115 doentes portadores de sistema TRC esse limiar resultou numa sensibilidade de 60% e valor preditivo positivo de 73%. Porém, existem dados de outros estudos que sugerem que essa estratégia poderá não ser a mais adequada. Efectivamente, 40% dos episódios de descompensação clínica não foram detectados pelo limiar de 60 Ω.dia e, desses, 55% dos casos caracterizaram-se por ter havido subida do OFi sem que tenha sido atingido esse limiar¹⁹. Conjuntamente, estes dados suscitam a hipótese de que provavelmente se conseguirá um algoritmo com melhor desempenho diagnóstico se a medição da IT for conjugada com outros parâmetros fisiológicos monitorizados pelos dispositivos que também tenham valor preditor de descompensação.

Um estudo observacional prospectivo que envolveu 558 portadores de TRC revelou que os doentes que tiveram hospitalizações durante o período de seguimento (326±216 dias) apresentavam não apenas maior incidência de eventos de monitorização sugestivos de descompensação (períodos com OFi acima de 60 Ω.dia), como também maior proporção de dias com diminuição do número de horas de AD, maior proporção de dias com reduzida VFC (<80ms) e maior proporção de dias com FCN aumentada (>90ppm)²⁰. Da mesma forma, um estudo retrospectivo¹⁷ envolvendo 288 portadores de TRC comprovou que a VFC, a FCN e o número de horas de AD têm valor preditivo prognóstico independente no que respeita à mortalidade e hospitalização. Além disso, constatou-se que a diminuição da VFC, o aumento da FCN e a redução do número de horas de AD precediam a admissão hospitalar. Entre estes parâmetros, a diminuição da VFC foi aquele que apresentou maior acuidade na previsão de descompensação, sendo detectável redução significativa cerca de 3 semanas antes da admissão hospitalar.

Contudo, e apesar de a sensibilidade ter atingido 70%, a especificidade foi reduzida, com uma taxa de falsos positivos de 2,4 eventos por doente.ano de seguimento.

Num estudo observacional retrospectivo prévio²⁷, envolvendo 22 doentes submetidos a TRC e compreendendo um período total de seguimento de 7783 dias (354±252 dias por doente) verificámos que a sensibilidade do limiar 60Ω.dia de OFi na detecção de descompensação da IC era de 73,9% e o valor preditivo positivo era de 50%, sendo esse limiar atingido em média uma semana antes da necessidade de internamento hospitalar. Além disso, constatámos que os outros parâmetros fisiológicos monitorizados pelo sistema de TRC se modificavam quando o evento monitorizado sugestivo de descompensação (período de tempo com OFi >60Ω.dia) correspondeu efectivamente a descompensação. Assim, os eventos monitorizados sugestivos de descompensação que corresponderam efectivamente a descompensação da IC caracterizaram-se por apresentarem OFi mais elevado, menor ΔAD_{Min} (diferença entre a AD mínima no evento e a AD mínima durante o período de estabilidade clínica basal: -0,7±1h vs. 0,6±0,9h; $P < 0,001$), maior ΔFCD_{Max} (diferença entre a FCD máxima no evento e a FCD máxima durante o período de estabilidade clínica basal: -0,6±14,2ppm vs. -12,4±12,8ppm; $P=0,018$) e menor VFC_{Min} (diferença entre a VFC mínima no evento e a VFC mínima durante o período de estabilidade clínica basal: 45±10ms vs. 75±25ms; $P < 0,001$).

No decurso do período de inclusão do presente estudo foram divulgados os resultados do estudo PARTNERS HF^{31, 32}. Tratou-se de um estudo observacional prospectivo multicêntrico envolvendo 694 doentes portadores de CDI e/ou sistema de TRC, seguidos durante 12±2 meses. À semelhança do presente estudo, pretendeu avaliar a utilidade da conjugação dos diferentes parâmetros fisiológicos na previsão do risco de descompensação. No entanto, a análise foi efectuada numa base mensal, ou seja, foi identificada a conjugação de critérios que, detectados durante um período de 30 dias, previsse o risco de agravamento nos 30 dias seguintes. Verificou-se que a associação de ≥ 2 critérios *minor* (episódio de FA de longa duração, frequência ventricular rápida durante FA, OFi >60Ω/dia, AD reduzida, FCN aumentada e VFC diminuída) ou alternativamente ≥ 1 critério *major* (percentagem de estimulação biventricular reduzida, necessidade de choque e OFi >100 Ω/dia) foi preditor prognóstico independente de hospitalização (HR: 4,8; IC 95% 2,9-8,1; $p < 0,001$)^{31, 32}.

Porém, a compartimentalização da análise da monitorização em períodos sucessivos de 30 dias adoptada nesse estudo, apesar de corroborar a relevância da conjugação dos parâmetros fisiológicos, impede a sua extrapolação directa para um algoritmo diagnóstico. No presente estudo foi utilizada uma análise de base diária, tendo em vista a potencial identificação de um algoritmo preditor.

Embora se tenha confirmado a modificação dos parâmetros fisiológicos no período precedente ao agravamento sintomático e se tenha identificado um conjunto de critérios com utilidade na predição de eventos e na estratificação prognóstica, assume-se a natureza preliminar da análise efectuada. Conceptualmente, admite-se que a acuidade de um algoritmo de monitorização da IC melhorará, caso sejam comparados os valores diariamente determinados com a evolução histórica dessas variáveis no doente individualmente considerado e caso sejam enquadrados nas características clínicas da cardiopatia existente. Por isso, foi avaliado o efeito das características clínicas em cada um dos parâmetros fisiológicos durante o período de estabilidade clínica. Tal visará a melhor caracterização dos valores esperados para o estado de estabilidade em cada doente, e, por conseguinte, uma mais eficaz identificação dos resultados anómalos suspeitos de descompensação. Observou-se que a classe funcional NYHA aquando da inclusão influencia os diferentes parâmetros fisiológicos de forma decisiva e independente, mesmo durante o período de estabilidade clínica. Assim, comparativamente aos doentes em classe I-II, aqueles com classe \geq III têm redução acentuada da VFC (em 23ms), muito embora tendam a apresentar menores valores de FCD e FCN. É admissível que as menores FC observadas nesses doentes se devam à maior intensidade da terapêutica β -bloqueante neles instituída. Da mesma forma, o recurso a terapêutica farmacológica mais intensiva com bloqueadores β -adrenérgicos nos doentes com cardiopatia isquémica poderá também contribuir para a menor FCD e FCN neles observada.

A análise do impacto prognóstico dos parâmetros fisiológicos na previsão de agravamento sintomático ou internamento hospitalar por descompensação da IC deverá ser considerada exploratória, visando fundamentalmente a sustentação da hipótese em estudo. Na realidade, atendendo ao número reduzido de eventos, justificado pela curta duração do seguimento disponível e pela elevada proporção de doentes com IC minimamente sintomática (21% dos doentes apresentavam sintomatologia classe I-II da NYHA), não é ainda possível aprofundar a análise nos diferentes subgrupos populacionais que importará futuramente diferenciar (em função do ritmo, da percentagem de estimulação auricular, da ocorrência de taquidismias auriculares e ventriculares mantidas e não mantidas). No entanto, o facto de diferentes parâmetros fisiológicos se terem revelado preditores relevantes do risco de internamento, não apenas dentro de 7, como também de 15, 21 e 30 dias, sustenta a sua relevância clínica efectiva. Além disso, a consistência dos resultados, identificando como significativas as mesmas variáveis fisiológicas quando a análise é restrita à predição nos *endpoints* temporais pré-especificados e quando é alargada à duração total de seguimento, reforça a convicção de que a acuidade prognóstica das mesmas será elevada.

Deverá destacar-se que, apesar de a IT ter sido identificada como um forte preditor prognóstico e de o risco de descompensação ter sido 6,5 vezes superior nos doentes com $IT \leq 60\Omega$, o OFi revelou-se incapaz de prever a ocorrência de eventos. Efectivamente, do total de 121 dias monitorizados com $OFi > 60\Omega/\text{dia}$, apenas 16 corresponderam a períodos precedentes de descompensação. Assim, na previsão de descompensação aos 30 dias, a sensibilidade do limiar $OFi > 60\Omega/\text{dia}$ foi 13,2%, sendo a especificidade de 40,5%, o valor preditivo positivo de 9,4% e o valor preditivo negativo de 92,3%.

A partir da análise dos parâmetros monitorizados, foi calculado um *score* preditor de eventos. Conjugando-se os limiares com melhor relação sensibilidade-especificidade das variáveis significativas, $FCD \geq 76\text{bpm}$, $VFC \leq 40\text{ms}$ e $IT \leq 60\Omega$, verificou-se que o risco de descompensação aumentou substancialmente com o número de critérios simultâneos diariamente verificados (*score* 1 = HR: 3,32; *score* ≥ 2 = HR: 13,49). A utilização do limiar ≥ 2 do *score* preditor de eventos melhorou a acuidade diagnóstica na predição de descompensação aos 30 dias, elevando o valor preditivo positivo para 30,5% e o valor preditivo negativo para 94,2%.

Em suma, os resultados do presente estudo sugerem que a conjugação de parâmetros fisiológicos é vantajosa na monitorização da IC, aumentando a acuidade na predição de eventos. Reconhece-se porém que a acuidade atingida será ainda insuficiente para consubstanciar a implementação do *score* preditor de eventos num algoritmo discriminador, já que a sua sensibilidade e especificidade serão ainda insuficientes (33,1% e 47,1%, respectivamente). Porém, o alargamento do período de seguimento possibilitado pela continuação do estudo, aumentando a duração total do período de análise e a taxa de eventos durante o seguimento, tornará possível não apenas a análise do potencial prognóstico de cada parâmetro fisiológico diário em termos absolutos, como também a valorização da variação de cada parâmetro relativamente à sua evolução histórica em cada doente. É expectável que tal metodologia de avaliação possibilite aumentar adicionalmente a acuidade da predição de eventos, levando à identificação do algoritmo final.

Limitações

A presente análise do estudo observacional prospectivo HF-PREDICT reflecte os resultados iniciais do seguimento de um grupo limitado de doentes e durante um período de seguimento ainda reduzido.

A dimensão reduzida da população comprometeu reconhecidamente a representatividade dos diferentes subgrupos de doentes relevantes no que respeita ao desempenho diagnóstico de um algoritmo discriminador da evolução da IC: doentes em RS com percentagem de estimulação auricular reduzida, doentes em RS com percentagem de estimulação auricular elevada e doentes em FA. Por esse motivo, no que respeita à FCD, FCN, tempo de AD e IT, a análise da predição de eventos foi realizada considerando o grupo total de doentes. Admite-se que a futura estratificação dessas populações possa produzir melhoria adicional do algoritmo discriminador. Além disso, atendendo às limitações da amostra, não foi possível avaliar o efeito da ocorrência de eventos disrítmicos no risco de descompensação da IC.

A duração reduzida do seguimento impossibilitou a comparação dos valores dos diferentes parâmetros fisiológicos diariamente medidos com a tendência prévia de cada uma dessas variáveis no doente individualmente considerado. A continuação do estudo possibilitará a realização dessa análise que se acredita ser de especial relevância. De facto, é expectável que a comparação de cada valor diariamente medido com os valores habituais do doente seja ainda mais importante do que o valor medido em cada dia.

Quanto à estratificação prognóstica, o *endpoint* utilizado nesta análise foi o de agravamento sintomático ou internamento hospitalar por descompensação da IC. Tal opção foi justificada pela reduzida taxa de eventos durante o período monitorizado. A continuação do estudo permitirá a avaliação da utilidade dos parâmetros na predição especificamente da necessidade de internamento, fundamental para justificar a sua implementação na prática clínica. Ainda que se tenha registado a intensidade dos sintomas e sinais auto-avaliados pelo doente em cada período de descompensação, a acuidade prognóstica dos parâmetros fisiológicos não foi comparada em função da gravidade da descompensação clínica, atendendo à reduzida taxa de eventos disponíveis para análise.

A validade dos presentes resultados, no que respeita à identificação dos episódios de descompensação, depende necessariamente da qualidade dos registos disponíveis. O *Diário da Pessoa com IC* foi utilizado como estratégia para reduzir o risco de omissão de eventos durante o seguimento. Para assegurar a qualidade do seu preenchimento, foram realizadas sessões de esclarecimento aquando da inclusão, reforço do ensino a cada visita de seguimento e validação dos dados mediante entrevista clínica.

7. Conclusões

Os parâmetros fisiológicos monitorizados pelo CDI ou sistema de TRC permitem obter informação prognóstica relativamente ao risco de eventos clínicos e é útil para a detecção precoce da descompensação da IC. Assim, a conjugação da FCD, VFC e IT permite estratificar o risco de eventos e detectar descompensação iminente durante o período precedente ao início dos sintomas.

A incorporação dos parâmetros fisiológicos nos algoritmos de discriminação incluídos nos DCEI poderá contribuir para melhoria do seguimento dos doentes com IC. Perspectiva-se, por isso, a possibilidade da criação de um alarme no dispositivo, activado pelo algoritmo preditor de descompensação, que alerte o doente para a necessidade de contactar o seu médico assistente ou que emita um aviso para a equipa de saúde no caso de ser utilizado um sistema compatível com monitorização à distância de DCEI. Tal permitiria a correcção precoce de eventuais factores de descompensação e reajuste atempado da terapêutica, prevenindo a subsequente descompensação e eventual necessidade de hospitalização. Obviamente, a prossecução deste objectivo dependerá do refinamento do *score* proposto, possível com a continuação do estudo observacional em curso, e subsequente demonstração do impacto clínico favorável em ensaio clínico multicêntrico.

8. Relatório de actividades

8.1. Introdução

O percurso formativo, iniciado em 2010 com vista a adquirir competências na área da Intervenção Cardiovascular, culminou com um período de formação prática especializada, integrada na Unidade Curricular Estágio/Projecto, com vista a integrar e consolidar os conhecimentos adquiridos. É certo que o processo de aquisição de competências foi operacionalizado ao longo de todo o percurso formativo. Porém, o Estágio constituiu o espaço de excelência na medida em que permitiu contextualizar e aprofundar os conhecimentos teóricos e adquirir competências na área de especialização sob orientação de peritos.

O estágio teve como finalidade *major* a concretização do projecto de investigação “Monitorização da IC por parâmetros fisiológicos em doentes portadores de CDLe/ou sistema de TRC”. Decorreu Unidade de Arritmologia do Serviço de Cardiologia I do Centro Hospital Lisboa Norte - HSM, local onde foi desenvolvido o referido projecto de investigação e na Unidade de Tratamento de IC Avançada (UTICA) do Serviço de Cardiologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, local que pretende acrescentar competências específicas na abordagem ao doente com IC.

Período

O estágio decorreu de Abril a Setembro de 2011 (6 meses), perfazendo um total de 240 horas (200 na Unidade de Arritmologia do Serviço de Cardiologia do CHLN - HSM e 40 na UTICA).

Orientadores

O Dr. João de Sousa foi o orientador principal do estágio. Na Unidade de Arritmologia do Serviço de Cardiologia I do Centro Hospital Lisboa Norte - HSM, a orientação esteve a cargo do Dr. Nuno Cortez-Dias e na Unidade de Tratamento de IC Avançada sob a responsabilidade da Dr.^a Fátima Franco.

Locais

O estágio teve lugar em contexto clínico hospitalar, nos seguintes locais:

- (1) Unidade de Arritmologia do Serviço de Cardiologia I do Centro Hospital Lisboa Norte - HSM, coordenada pelo Dr. João de Sousa (Director: Prof. Dr. A. Nunes Diogo).

Esta unidade destacou-se no ano de 2010 como sendo o centro do país com maior número de procedimentos em *Pacing* Cardíaco, tendo-se realizado cerca de 400 implantações de *pacemakers*, 250 substituições de gerador, 50 implantações de CDI e 60 implantações de TRC.

Este sector apresenta ainda uma importante actividade de ambulatório, sendo responsável pelas Consultas de Arritmologia, Seguimento de Portadores de *Pacemaker*, TRC e CDI, registando-se em 2010 mais de 6000 consultas de programação de DCEI.

Importa ainda salientar a forte componente investigacional da Unidade de Arritmologia reforçada no último ano com a criação do Gabinete de Apoio à Investigação em Cardiologia.

- (2) Unidade de Tratamento de IC Avançada (UTICA) do Serviço de Cardiologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, que tem como responsável clínica a Dr.^a Fátima Franco (Director: Prof. Doutor Luís A. Providência).

Trata-se de um programa diferenciado de tratamento de IC grave descompensada ou aguda, pioneiro e único no contexto nacional, que engloba uma Unidade Médica Intensiva para doentes com IC grave, Hospital de Dia e Consulta Externa Diferenciada. Tem como objectivo disponibilizar os mais modernos e eficazes recursos terapêuticos para estes doentes, em diferentes níveis de intervenção quer em ambulatório quer em internamento. Serve ainda de suporte ao programa de transplantação cardíaca dos Hospitais da Universidade de Coimbra.

São, anualmente, internados na UTICA cerca de 300 doentes, o que corresponde a 5% dos internamentos no Serviço de Cardiologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra.

8.2. Objectivos do estágio e competências a adquiridas

Objectivo geral

- Implementar o projecto de investigação “Monitorização da IC por parâmetros fisiológicos em doentes portadores de CDI e/ou sistema de TRC”.

Objectivos específicos

- Desenvolver conhecimentos na área da IC tendo em vista a optimização dos meios de diagnóstico e intervenção terapêutica.
- Desenvolver uma prática profissional de acordo com conhecimentos actuais e com as recomendações nacionais e internacionais.
- Integrar a equipa de investigação, enquanto investigadora principal, promovendo e incentivando o trabalho interdisciplinar, tendo em vista elevados padrões de qualidade dos cuidados de saúde disponibilizados.
- Desenvolver, validar e aplicar instrumentos de colheita de dados de forma a possibilitar a resposta à questão de investigação.
- Proceder ao registo, análise e discussão dos dados decorrentes da colheita de informação realizada no período do Estágio.

A mestranda pretendeu adquirir e desenvolver competências em diversos domínios, nomeadamente: cognitivo e sistémico, metodológico e instrumental, social e interpessoal e ainda competências específicas no âmbito do projecto de investigação a desenvolver.

8.3. Enquadramento científico e clínico

A IC consiste num problema complexo de saúde pública à escala mundial, cuja prevalência (2% nos países desenvolvidos) e incidência (10/1000 indivíduos) tem vindo a aumentar dado o envelhecimento populacional e o notável aumento da esperança média de vida¹. Em Portugal, de acordo com o estudo português EPICA (Epidemiologia da IC e Aprendizagem), a estimativa da prevalência da IC foi de 4,3% em adultos com mais de 25 anos, valores que aumentam com a idade, sendo 1,3% nos indivíduos com idades compreendidas entre 25-49 anos e 2,9% entre os 50-59 anos, contrastando com uma prevalência de 7,6% entre os 60-69 anos, 12,6% entre os 70-79 anos e 16,1% em indivíduos com mais de 80 anos³³.

Esta entidade constitui a etapa final de várias patologias cardiovasculares e condiciona um considerável consumo de recursos, atendendo aos elevados custos directos e indirectos que lhe estão associados⁴. Aproximadamente 50% desses custos devem-se às admissões hospitalares por descompensação da sintomatologia^{5, 6}. Diversas estratégias têm sido utilizadas para reduzir a necessidade de internamento, melhorar a sintomatologia e modificar o prognóstico, incluindo a optimização da terapêutica farmacológica e a melhoria do tratamento ambulatorio da IC, através da monitorização do peso corporal e da vigilância sintomática³.

A TRC constitui uma nova opção terapêutica, indicada em doentes com IC crónica grave associada a prolongamento do tempo de condução intra-ventricular (QRS com duração superior a 120ms), dilatação ventricular esquerda e compromisso grave da função sistólica global^{5, 6, 14, 15}. Diversos ensaios clínicos de grande dimensão têm provado o benefício da estimulação eléctrica simultânea biventricular, induzindo melhoria sintomática, recuperação da função sistólica e, nalguns casos, regressão da dilatação ventricular^{6, 8}. Apesar disso, e como consequência da gravidade da cardiopatia estrutural subjacente, a maioria desses doentes continuam a ter descompensações ocasionais da IC, ou seja, em 16% ocorre agravamento clínico progressivo e 14% exibem apenas estabilização ou melhoria clínica discreta³. Atendendo à gravidade da IC e aos efeitos prognósticos nefastos das descompensações, a sua identificação precoce assume grande relevância. Uma vez que os sinais e sintomas de IC têm reduzida acuidade na previsão de descompensação da IC, têm sido investigados instrumentos alternativos para a sua detecção precoce neste subgrupo de doentes, ainda antes do início de sintomas¹⁶.

Os TRC e/ou CDI asseguram ainda o tratamento de eventuais arritmias e monitorizam diversos parâmetros fisiológicos com valor diagnóstico de que se destacam a frequência e duração de taquiarritmias auriculares e ventriculares, a FCD e FCN, o número de horas

de actividade diária e a VFC²⁰. Demonstrou-se que a diminuição da VFC se associa a risco acrescido de mortalidade e hospitalização^{12, 17}.

Recentemente, desenvolveram-se sistemas com capacidade de monitorização da IT e Yu e colegas mostraram que se correlaciona inversamente com a pressão capilar pulmonar ($r=-0,61$; $P < 0,001$) e que a sua redução ocorre 18 ± 10 dias (3-42 dias) antes da admissão hospitalar e cerca de 2 semanas antes dos primeiros sintomas²¹. Estes dados sugeriram que a IT seria útil na monitorização da IC^{18, 19, 22}. Contudo, os estudos clínicos têm provado que a acuidade diagnóstica do OFi (assumindo o limiar de $60\Omega \cdot \text{dia}$) é limitada, pois, apesar da sensibilidade na previsão de admissão hospitalar ser de 77-92%, a especificidade na previsão de descompensação sintomática é reduzida, sendo o valor preditivo positivo de 25-33% e a taxa de falsos positivos de 1,5 eventos/ano de seguimento por doente^{17, 19, 21, 30}. Assim, a investigação de estratégias alternativas para melhorar o desempenho diagnóstico dos sistemas de monitorização incluídos nos dispositivos de TRC e CDI assume especial importância. O reconhecimento precoce das descompensações clínicas poderá, então, teoricamente, conduzir ao reajuste atempado da terapêutica, reduzindo a morbi-mortalidade e a necessidade de hospitalização, melhorando a qualidade de vida^{8, 14-16}. É óbvio que serão necessários ensaios clínicos de grande dimensão que o comprovem.

O projecto de investigação implementado no decurso deste Estágio no CHLN-HSM visou testar a hipótese de que a conjugação dos parâmetros fisiológicos monitorizados pelo TRC e/ou CDI com a IT poderá melhorar o desempenho do algoritmo diagnóstico na previsão de descompensação da IC em doentes portadores de CDI e/ou TRC.

O estabelecimento do prognóstico na IC é complexo dado este ser influenciado pelas diversas etiologias, pelas múltiplas co-morbilidades que afectam este grupo etário e ainda pela enorme variabilidade individual quer na progressão quer na resposta à terapêutica. Tem sido sugerida como estratégia desejável a abordagem de doentes com IC em programas estruturados de seguimento, conduzidos por equipas multidisciplinares diferenciadas^{34, 35}. A implementação de Unidades de IC, tanto autónomas como inseridas em Unidades de Cuidados Intensivos Cardíacos, tem merecido aceitação crescente. A Sociedade Europeia de Cardiologia reconhece que “os melhores resultados são conseguidos quando os doentes com IC aguda são prontamente tratados por equipas especializadas e em áreas reservadas”³⁶. Encontra-se ainda reforçada esta convicção nas recomendações para o diagnóstico e terapêutica da IC aguda: “um cardiologista experiente e/ou outros membros da equipa com treino adequado devem tratar os doentes com IC Aguda (recomendação classe I, nível de evidência B)”^{35, 36}.

A otimização do tratamento dos doentes com IC não se esgota na fase aguda, prolonga-se para as fases crónica e ambulatoria da doença. Diferentes modelos de abordagem de doentes com IC têm sido analisados em vários estudos com o intuito de determinar a melhor estratégia de cuidados. A abordagem por equipas específicas multidisciplinares, quer em programas ou clínicas de IC, tem demonstrado bons resultados, expressos especialmente na redução do número de hospitalização por IC e na melhoria da qualidade de vida e da capacidade funcional dos doentes e, ainda nalguns casos, na melhoria da sobrevivência^{37, 38}. Estes programas de abordagem integrada da IC grave introduziram uma melhoria da qualidade na assistência. Os doentes dispõem de uma equipa diferenciada e multidisciplinar que, além do tratamento agressivo aquando dos episódios de descompensação, se mantém permanentemente disponível e à qual o doente recorre sempre que sente necessidade, permitindo intensificar e ajustar terapêuticas e, assim, reduzir os internamentos por IC descompensada^{34, 37, 38}.

Em suma, a abordagem a pessoa com IC envolve o diagnóstico, a terapêutica e a reabilitação sendo indispensável uma adequada articulação dos diversos níveis de cuidados e de todos os intervenientes no processo (equipa multidisciplinar de saúde, doentes e familiares).

8.4. Actividades desenvolvidas

A Unidade Curricular Estágio/Projecto representou um período de formação prática especializada ao qual foi atribuída uma carga horária de 808 h - Tabela 17:

- 240 horas de estágio clínico durante as quais foi permitido integrar, consolidar e aprofundar conhecimentos na área do mestrado e recolher a informação necessária para a realização do projecto de investigação;
- 568 horas de não contacto destinadas a realizar pesquisa bibliográfica, trabalhar os dados recolhidos e elaborar o projecto de investigação e o relatório de estágio.

Tabela 17. Organização do Estágio/Projecto

Carga Horária	Estágio Clínico		Local	Actividade
808 horas	240 horas	40 horas	UTICA - Hospitais da Universidade de Coimbra	Observação; Colheita de informação facilitadora do planeamento do projecto de investigação.
		200 horas	Unidade de Arritmologia do Centro Hospital Lisboa Norte	Observação; Recolha informação para plano estágio; Recolha de dados para projecto investigação; Implementação do projecto de investigação.
	568 horas			Pesquisa Bibliográfica; Elaboração do plano de estágio; Relatório do projecto de investigação; Relatório de estágio.

De acordo com o planeamento previamente realizado, e tendo em vista a prossecução dos objectivos inicialmente definidos, desenvolveu diversas actividades/estratégias e mobilizou recursos tendo como meta a concretização do projecto de investigação. Passa a discriminar o trabalho desenvolvido, de forma sistemática, alinhando as diversas actividades com os objectivos definidos - Tabela 18 a Tabela 22.

Tabela 18. Objectivo de Estágio - Desenvolver conhecimentos na área da IC tendo em vista a optimização dos meios de diagnóstico e intervenção terapêutica.

Actividades	Indicadores
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Compreensão dos mecanismos subjacentes à fisiopatologia da IC e o desenvolvimento verificado no seu diagnóstico e terapêutica. ▪ Integração nos protocolos de diagnóstico e terapêutica de IC em regime de ambulatório e de internamento. ▪ Compreensão da inter e multidisciplinaridade no apoio aos doentes com IC. ▪ Entrevista informal com a coordenadora da UTICA - Dr. Fátima Franco. ▪ Conhecimento da organização e da dinâmica de funcionamento da UTICA. ▪ Integração na equipa multidisciplinar. ▪ Conhecimento dos instrumentos de registo em suporte papel e em suporte informático (documentos existentes no serviço: normas, protocolos e base de dados). ▪ Acompanhamento da equipa médica e de enfermagem na admissão, internamento e preparação para a alta de doentes com IC de diversas etiologias. ▪ Participação na avaliação dos doentes (anamnese e exame físico); consulta dos processos clínicos: balanço hídrico, valores analíticos e exames auxiliares de diagnóstico. ▪ Participação nas decisões terapêuticas, reavaliação e reajuste da terapêutica. ▪ Participação na consulta externa de cardiologia. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Conhece a estrutura física, dinâmica e organização da UTICA e a articulação com outros serviços da instituição. ▪ Conhece as principais normas e instrumentos de avaliação utilizados em suporte papel e em suporte informático. ▪ Acompanhou a equipa médica e de enfermagem na prestação de cuidados a cerca de 20 doentes (IC aguda, IC crónica descompensada, IC pré-transplantação). ▪ Esteve presente na consulta de seguimento de doentes com IC - Dra. Fátima Franco (7 consultas). ▪ Participou na realização de 3 provas de esforço cardiopulmonar (3 exames). ▪ Compreende o papel do cardiopneumologista na dinâmica de uma equipa multidisciplinar de prestação de cuidados de saúde a doentes com IC e suas famílias aos 3 níveis de prevenção. ▪ Adquiriu competências no que diz respeito à avaliação inicial, seguimento, preparação para a alta e seguimento em regime de hospital de dia de doentes com IC de diversas etiologias.

Tabela 19. Objectivo de Estágio - Desenvolver uma prática profissional de acordo com conhecimentos actuais e com as recomendações nacionais e internacionais.

Actividades	Indicadores
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Realização de pesquisa bibliográfica no âmbito da IC - diagnóstico e terapêutica (conhecimento sobre o actual estado da arte). ▪ Conhecimento de recomendações internacionais e nacionais (<i>Guidelines</i> de IC e DCEI). ▪ Pesquisa de ensaios clínicos e projectos de investigação realizados na área ou a decorrer de momento. ▪ Reuniões com o Dr. João de Sousa e com o Dr. Nuno Cortez Dias. ▪ Aquisição e aprofundamento de conhecimentos sobre o potencial dos equipamentos clínicos e os modelos de bioengenharia associados (algoritmos específicos) para a optimização de recursos tecnológicos. ▪ Reuniões com representantes da indústria tendo em vista optimizar os recursos disponíveis nos actuais equipamentos (dispositivos, programadores). ▪ Optimização dos procedimentos e protocolos da visita de seguimento de TRC e/ou CDI. ▪ Promoção da formação em contexto de trabalho. ▪ Participação em eventos científicos em que se debate o estado da arte e se discute o que de mais recente e inovador existe na área. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Conhece as principais normas e instrumentos de avaliação utilizados na UTICA e na Unidade de Arritmologia e o seu grau de proximidade com o preconizado internacionalmente. ▪ Compreende o papel do cardiopneumologista na dinâmica de equipa e a sua potencialidade de expansão no âmbito do seguimento em regime ambulatorio e ao nível da prevenção terciária. ▪ Entrevistas/reuniões com profissionais de firmas de biomateriais e da área da bioengenharia. ▪ Demonstra capacidade de avaliação das situações/pessoas e identifica as competências e os recursos a mobilizar. ▪ Promoveu a aprendizagem em contexto de trabalho. ▪ Participou em eventos científicos relacionados com a área da IC (Congresso Português de Cardiologia, <i>Heart Rhythm Scientific Sessions</i>). ▪ Prelecção a convite: Telemedicina no seguimento dos doentes portadores de dispositivos implantados. XXXII Congresso Português de Cardiologia, Lisboa, Abril de 2011. ▪ Poster: Valor adicional da associação de parâmetros fisiológicos com a monitorização da impedância eléctrica transtorácica em doentes portadores de sistemas de ressincronização cardíaca. XXXII Congresso Português de Cardiologia, Lisboa, Abril de 2011.

Tabela 20. Objectivo de Estágio - Integrar a equipa de investigação, enquanto investigadora principal, promovendo e incentivando o trabalho interdisciplinar, tendo em vista elevados padrões de qualidade dos cuidados de saúde disponibilizados.

Actividades	Indicadores
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pesquisa para sustentação teórica do projecto de investigação. ▪ Reuniões periódicas com os orientadores. ▪ Elaboração do formulário do consentimento informado - Apêndice 1. ▪ Criação de <i>Case Report Forms</i> Inclusão e Visitas de Seguimento - Apêndice 2 e Apêndice 3. ▪ Solicitação de pedidos de autorização - Coordenador da Unidade de Arritmologia - Dr. João de Sousa; Director do Serviço - Prof. Dr. Mário Lopes e Prof. Dr. A. Nunes Diogo; Comissão de Ética - Prof. Dr. Lobo Antunes; Conselho de Administração - Prof. Dr. J. Correia da Cunha - Anexo 1, Anexo 2, Anexo 3, Anexo 4 e Anexo 5. ▪ Reflexão acerca de princípios ético-deontológicos no contexto investigação. ▪ Promoção do respeito pelos princípios ético-deontológicos, no seio das relações interpessoais e interprofissionais, para a garantia de elevados padrões de responsabilização e humanização. ▪ Planeamento e avaliação de modelos de organização e gestão da equipa de investigação, de forma a implementar o projecto e garantir padrões de qualidade uniformes. ▪ Integração e dinamização da equipa multidisciplinar no âmbito do estudo, disponibilizando assessoria. ▪ Desenvolvimento de estratégias de comunicação e trabalho em equipa para melhor resolução dos problemas da investigação, promovendo a segurança e a diminuição do erro. ▪ Desenvolvimento de recursos facilitadores dos processos do estudo: <i>Cheklists</i> e Calendário de inclusões e seguimentos - Apêndice 4 a Apêndice 6. ▪ Organização e realização de reuniões periódicas com a equipa de investigação. ▪ Preenchimento do diário de investigação de forma regular. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Desenvolve a sua actividade profissional respeitando os princípios éticos e deontológicos. ▪ Demonstra tomadas de decisão com base em princípios éticos e deontológicos. ▪ Desenvolve a sua actividade profissional em articulação com os diversos elementos da equipa de saúde. ▪ Reflecte acerca das práticas, tendo em vista a sua melhoria. ▪ Compreende e integra o papel do CPL perito em arritmologia na dinâmica da equipa. ▪ Organizou, dinamizou e coordenou 7 reuniões com a equipa de investigação.

Tabela 21. Objectivo de Estágio - Desenvolver, validar e aplicar instrumentos de colheita de dados de forma a possibilitar a resposta à questão de investigação.

Actividades	Indicadores
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pesquisa bibliográfica no âmbito da Investigação científica. ▪ Elaboração do guião de ensino a aplicar ao doente na visita de inclusão - Apêndice 7. ▪ Concepção do questionário auto-administrado - <i>Diário da Pessoa com IC</i> - Apêndice 4. ▪ Inclusão dos doentes. ▪ Consulta dos processos clínicos (consulta de cardiologia, consultas de arritmologia e consulta de seguimento de dispositivo cardíaco implantável) e da base de dados do Serviço de Cardiologia (exames auxiliares de diagnóstico). ▪ Garantia do cumprimento do consentimento informado ao doente. ▪ Pré-teste dos instrumentos de colheita de dados. ▪ Organização das visitas de inclusão e das visitas de seguimento: triagem dos doentes por marca e modelo de gerador; contacto telefónico com os doentes para garantir a posse de todos os dados relevantes aquando da consulta; consulta de exames, análises e relatórios. ▪ Realização da visita de inclusão. ▪ Explicação aos doentes do preenchimento do <i>Diário da Pessoa com IC</i>. ▪ Interrogação e programação do TRC e/ou CDI de acordo com o protocolo de estudo. Gravação em disquete. ▪ Preenchimento do <i>Case Report Form</i> Inclusão - Apêndice 2. ▪ Realização da visita de seguimento dos doentes envolvidos no estudo. ▪ Preenchimento do <i>Case Report Form</i> Visita de Seguimento - Apêndice 3. ▪ Realização de entrevista semi-dirigida nas visitas de seguimento para validação do preenchimento do questionário auto-administrado. ▪ Registo e gravação de toda a documentação necessária à investigação. ▪ Organização dos registos em suporte papel. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Elaborou os instrumentos de colheita de dados. ▪ Pré teste dos instrumentos de colheita de dados a 5 doentes. ▪ Preparou 80 visitas de inclusão. ▪ Preparou 80 visitas de seguimento. ▪ Realizou 80 contactos telefónicos. ▪ Realizou 63 visitas de inclusão com explicação do preenchimento do <i>Diário da Pessoa com IC</i>. ▪ Realizou 11 visitas de seguimento. ▪ Organizou e arquivou documentação respeitante a 63 doentes.

Tabela 22. Objectivo de Estágio - Proceder ao registo, análise e discussão dos dados decorrentes da colheita de informação realizada.

Actividades	Indicadores
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pesquisa no âmbito da Investigação - análise e discussão de resultados. ▪ Reuniões periódicas com os orientadores. ▪ Construção de plataformas de registo e análise de dados (Microsoft Excel, Access e SPSS Statistics) - Apêndice 8 a Apêndice 10. ▪ Conversão para Excel dos dados adquiridos através do programador. ▪ Organização e codificação em ficheiro Excel. ▪ Sistematização da recolha de informação e introdução dos dados em base de dados Access. ▪ Análise estatística dos dados em ficheiro SPSS. ▪ Discussão dos resultados obtidos. ▪ Reflexão acerca do contributo do trabalho de investigação realizado para uma prática baseada na evidência que contribua para a melhoria da qualidade de vida dos doentes com IC. ▪ Elaboração do relatório e do trabalho final. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bases de dados construídas: Base de dados em Microsoft Excel; Base de dados em Microsoft Access e Base de dados em SPSS Statistics. ▪ Analisados 63 ficheiros obtidos através do programador. ▪ Codificados cerca de 200 dias por doente.

8.5. Análise crítica do estágio

A Unidade Curricular Estágio/Projecto representou um período de formação prática especializada ao qual foi atribuída uma carga horária de 808 horas. Importa, desde já, referir que o tempo dispendido ultrapassou largamente o previsto, face ao envolvimento e à dedicação dispensadas ao projecto de investigação.

A pesquisa bibliográfica realizada e as actividades desenvolvidas permitiram aprofundar conhecimentos acerca da IC enquanto entidade patológica e no âmbito do diagnóstico e intervenção terapêutica no doente com IC, nos diversos estádios da sua doença.

A intervenção junto dos doentes com IC e respectivas famílias permitiu fortalecer a convicção de que é essencial o seu seguimento por equipas multi-profissionais diferenciadas. Sendo a IC uma doença crónica e progressiva em que a adesão ao plano terapêutico atrasa o aparecimento dos sintomas ou melhora a capacidade funcional, um trabalho de equipa efectivo permite conjugar recursos de forma a oferecer ao doente uma abordagem individualizada, visando aumentar o tempo e a qualidade de vida.

A UTICA está inserida num programa abrangente para o tratamento da IC grave que engloba Unidade, Consulta Externa, Hospital de Dia e Apoio Domiciliário. Este programa tem como objectivos: melhorar a sobrevida e a qualidade de vida dos doentes; diminuir os re-internamentos e idas à urgência por episódios de descompensação; e reduzir o tempo de internamento. Preconiza-se que os doentes tenham o apoio das diversas vertentes do programa, tendo em vista a maximização de benefícios. A Unidade tem uma lotação de 5 + 12 doentes aos quais disponibiliza uma intervenção especializada. Além da optimização da terapêutica de IC (terapêutica farmacológica ou TRC e/ou CDI), é implementado um conjunto de medidas que aglomera a identificação e resolução de outros problemas médico-sociais, em colaboração com técnicos de outras áreas, doentes e respectivos familiares, devidamente informados, envolvendo-os activamente no tratamento³⁴. A admissão de doentes é realizada pelo médico de serviço de acordo com critérios pré-definidos: idade >13 anos; doentes com IC descompensada hemodinamicamente instáveis; doentes com IC que, embora não apresentem instabilidade hemodinâmica, tenham disfunção ventricular esquerda ou biventricular severa e necessitem de tratamento médico intensivo; doentes com IC grave refractária com necessidade de aguardar transplante cardíaco em ambiente hospitalar; IC aguda; doentes com IC avançada submetidos a procedimentos como implantação de CDI ou com suporte mecânico ventricular que necessitem de vigilância ou de apoio médico; doentes que estejam a participar num protocolo/estudo da UTICA e como tal precisem de curto internamento.

As conversas com diversos profissionais de saúde da UTICA permitiram perceber que o programa foi financiado pela União Europeia e, quando do seu início, funcionaram em pleno todas as valências previstas e anteriormente mencionadas. O défice de recursos financeiros e, conseqüentemente, de recursos humanos, impediu que continuasse nos moldes previstos. Actualmente, o Hospital de Dia funciona muito aquém do potencial de uma unidade deste tipo e o apoio domiciliário deixou de ser uma realidade. Certa de que são constrangimentos com que as instituições de saúde se deparam, não pode deixar de lamentar que tal aconteça na medida em que o acompanhamento aos doentes com IC não é maximizado como seria desejável.

O contacto com esta realidade permitiu desenvolver competências no âmbito do saber-saber na medida em que aprofundou conhecimentos acerca da IC e da abordagem ao doente em fase aguda, tanto no que diz respeito à sua avaliação como no que se refere à intervenção, preparação para a alta e seguimento em regime ambulatorio. No que concerne ao saber-estar, enquanto profissional de saúde inserida numa equipa, teve oportunidade de reflectir acerca das decisões terapêuticas e, em determinadas situações, participar das mesmas. No que diz respeito ao saber-fazer, a reflexão realizada acerca desta realidade de cuidados permitiu-lhe projectar o ainda incipiente contributo do cardiopneumologista na dinâmica de uma equipa desta natureza e a sua potencialidade de expansão no âmbito do seguimento em regime ambulatorio e ao nível da prevenção terciária. A participação na avaliação dos doentes internados e o contacto estreito com os mesmos permitiram uma aproximação à realidade dos doentes com IC em fase aguda e, desta forma, ficar mais desperta para sinais e sintomas de descompensação. Estes aspectos revelaram-se de valor inestimável para a elaboração dos instrumentos de colheita de dados relativos ao projecto de investigação.

O Estágio realizado na Unidade de Arritmologia foi, por um lado, facilitado, na medida em que está integrada na sua dinâmica de funcionamento. Por outro lado, revelou-se um trabalho árduo pois precisou de aprofundar e adquirir conhecimentos numa área tão complexa e específica como é a investigação científica. Não pode deixar de fazer referência ao contributo inestimável do seu orientador, Dr. Nuno Cortez Dias e à equipa de profissionais que, das mais diversas formas, deram a sua colaboração.

A significativa experiência no seguimento de portadores de DCEI (TRC e/ou CDI) tem permitido a reflexão acerca da possibilidade de otimizar as potencialidades dos diversos dispositivos de forma a melhorar a qualidade do seguimento destes doentes. Assim, o problema de investigação e a hipótese de estudo foram facilmente formulados e a pesquisa realizada permitiu conferir sustentabilidade ao projecto de investigação e traçar linhas gerais de acção.

O planeamento e prossecução do projecto de investigação exigiu aprofundar e adquirir conhecimentos na área e as decisões, no que diz respeito aos métodos, técnicas e instrumentos de colheita de dados a utilizar, foram alvo de inúmeras reflexões e discussões com os orientadores, em particular com o Dr. João de Sousa a quem agradece as sensatas críticas. A construção e pré-teste dos instrumentos de colheita de dados revelou-se uma tarefa laboriosa e feita de inúmeros avanços e retrocessos para que o produto final permitisse o rigor indispensável.

O contacto com os doentes, nomeadamente na visita de inclusão (apresentação do trabalho a desenvolver, obtenção do consentimento informado, apresentação do *Diário da Pessoa com IC* e respectiva explicação do seu preenchimento) e nas visitas de seguimento (validação do preenchimento) revelou-se enriquecedor do ponto de vista humano e relacional. Por vezes, fazer chegar a mensagem revela-se difícil e árduo, sendo necessário e mesmo essencial individualizar cada abordagem. A receptividade observada quer por doentes quer por familiares foram gratificantes e valorizam socialmente a profissão. Considera as competências relacionais adquiridas de valor inestimável.

O registo e análise dos dados, decorrente da colheita de informação realizada, exigiram a aquisição de novos conhecimentos, nomeadamente no que respeita à construção de bases de dados e aos diversos testes estatísticos a aplicar. A arquitectura da investigação permitiu a sua realização gradual e sequenciada, aspectos que permitiram sedimentar os conhecimentos adquiridos e ganhar progressivamente autonomia na sua realização. Ainda assim, fica com a certeza de que, no que diz respeito à investigação, foram abertos horizontes e possibilidades que lhe fazem acreditar que se trata do início de um percurso que se adivinha duradouro.

Ao longo do estágio, as actividades realizadas permitiram otimizar o desempenho profissional. Particularmente nas visitas de seguimento de portadores de TRC e/ou CDI realizadas, adquiriu um papel mais activo nas tomadas de decisão em articulação com os restantes elementos da equipa. Os muitos momentos formativos, formais e informais em que participou foram transformados, na sua prática diária, em momentos de partilha de forma a enriquecer os seus pares, em particular, e a equipa, em geral. Ciente de que desenvolve a sua prática profissional em respeito pelos princípios éticos e deontológicos, que rege a sua prática tendo em vista a promoção da qualidade dos cuidados oferecidos e se entende como dinamizadora das aprendizagens pessoais e profissionais, pode afirmar que caminha no sentido de cardiopneumologista especialista na área da arritmologia.

8.6. Considerações finais

Numa época em que as áreas do diagnóstico e da intervenção terapêutica são vitais para a melhoria da prestação de cuidados de saúde, é indispensável o acréscimo de conhecimento e o desenvolvimento de competências dos profissionais de saúde.

O estágio realizado permitiu desenvolver competências de ordem tecnológica, científica e relacional. Os conhecimentos e competências adquiridos/aprofundados permitem desenvolver uma prática profissional baseada na evidência, em concordância com as recomendações nacionais e internacionais e melhorar a qualidade dos cuidados de saúde oferecidos. O estágio realizado permitiu mobilizar os conhecimentos em diferentes situações clínicas, de forma a participar na resolução de problemas em contextos multidisciplinares na área da intervenção cardiovascular.

O trabalho de investigação desenvolvido foi um percurso percorrido em parceria com os seus orientadores, cuja presença foi essencial e de valor inestimável. Neste momento, julga estar apta para mobilizar estes conhecimentos para outras situações e contextos. Os resultados obtidos permitem produzir conhecimento passível de ser uma mais-valia no seguimento dos doentes com IC portadores de DCEI. A continuidade deste projecto possibilitará, está certa, ir mais longe e abrir novas áreas de intervenção que visem a melhoria da qualidade de vida dos doentes.

Este percurso formativo permitiu a aquisição de competências que poderá mobilizar para integrar projectos multi-profissionais que visem o tratamento e reabilitação dos doentes em Unidades de IC, que entende como uma necessidade emergente.

Avaliando em linhas gerais o trabalho realizado ao longo da Unidade Curricular, pode afirmar que desenvolveu competências que lhe permitem auto-regular a sua aprendizagem e, ao longo da vida, desenvolver projectos, definir estratégias e actividades e mobilizar os recursos necessários à prossecução dos seus objectivos profissionais.

9. Referências bibliográficas

1. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur J Heart Fail* 2008;10(10):933-989.
2. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* 2007;93(9):1137-1146.
3. Lewin J, Ledwidge M, O'Loughlin C, McNally C, McDonald K. Clinical deterioration in established heart failure: what is the value of BNP and weight gain in aiding diagnosis? *Eur J Heart Fail* 2005;7(6):953-957.
4. O'Connell JB. The economic burden of heart failure. *Clin Cardiol* 2000;23(3 Suppl):III6-10.
5. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002;346(24):1845-1853.
6. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005;352(15):1539-1549.
7. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ et al. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: The Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2007;28(18):2256-2295.
8. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004;350(21):2140-2150.
9. Mercadier JJ. [Current pathophysiologic approaches to heart failure]. *Presse Med* 2007;36(6 Pt 2):979-984.
10. Hwang JJ, Dzau VJ, Liew CC. Genomics and the pathophysiology of heart failure. *Curr Cardiol Rep* 2001;3(3):198-207.
11. Stevenson LW, Perloff JK. The limited reliability of physical signs for estimating hemodynamics in chronic heart failure. *JAMA* 1989;261(6):884-888.
12. Landolina M, Gasparini M, Lunati M et al. Heart rate variability monitored by the implanted device predicts response to CRT and long-term clinical outcome in patients with advanced heart failure. *Eur J Heart Fail* 2008;10(11):1073-1079.
13. Marijon E, Boveda S, Chevalier P et al. Monitoring of heart rate variability in heart failure patients with cardiac resynchronisation therapy: interest of continuous and didactic algorithm. *Int J Cardiol* 2010;144(1):166-169.

14. Schlendorf KH, Russell SD. New diagnostic devices in heart failure. *Curr Opin Cardiol* 2010.
15. Evangelista LS, Dracup K, Doering LV. Treatment-seeking delays in heart failure patients. *J Heart Lung Transplant* 2000;19(10):932-938.
16. Becher J, Kaufmann SG, Paule S et al. Device-based impedance measurement is a useful and accurate tool for direct assessment of intrathoracic fluid accumulation in heart failure. *Europace* 2010;12(5):731-740.
17. Adamson PB, Smith AL, Abraham WT et al. Continuous autonomic assessment in patients with symptomatic heart failure: prognostic value of heart rate variability measured by an implanted cardiac resynchronization device. *Circulation* 2004;110(16):2389-2394.
18. Maines M, Catanzariti D, Cemin C, Vaccarini C, Vergara G. Usefulness of intrathoracic fluids accumulation monitoring with an implantable biventricular defibrillator in reducing hospitalizations in patients with heart failure: a case-control study. *J Interv Card Electrophysiol* 2007;19(3):201-207.
19. Vollmann D, Nagele H, Schauerte P et al. Clinical utility of intrathoracic impedance monitoring to alert patients with an implanted device of deteriorating chronic heart failure. *Eur Heart J* 2007;28(15):1835-1840.
20. Perego GB, Landolina M, Vergara G et al. Implantable CRT device diagnostics identify patients with increased risk for heart failure hospitalization. *J Interv Card Electrophysiol* 2008;23(3):235-242.
21. Yu CM, Wang L, Chau E et al. Intrathoracic impedance monitoring in patients with heart failure: correlation with fluid status and feasibility of early warning preceding hospitalization. *Circulation* 2005;112(6):841-848.
22. Ypenburg C, Bax JJ, van der Wall EE, Schalij MJ, van EL. Intrathoracic impedance monitoring to predict decompensated heart failure. *Am J Cardiol* 2007;99(4):554-557.
23. Cowie MR, Conraads V, Tavazzi L, Yu CM. Rationale and design of a prospective trial to assess the sensitivity and positive predictive value of implantable intrathoracic impedance monitoring in the prediction of heart failure hospitalizations: the SENSE-HF study. *J Card Fail* 2009;15(5):394-400.
24. Small RS, Wickemeyer W, Germany R et al. Changes in intrathoracic impedance are associated with subsequent risk of hospitalizations for acute decompensated heart failure: clinical utility of implanted device monitoring without a patient alert. *J Card Fail* 2009;15(6):475-481.
25. Paterson DI, Omeara E, Chow BJ, Ukkonen H, Beanlands RS. Recent advances in cardiac imaging for patients with heart failure. *Curr Opin Cardiol* 2011;26(2):132-143.
26. Matsuo S, Nakajima K, Kinuya S. Clinical use of nuclear cardiology in the assessment of heart failure. *World J Cardiol* 2010;2(10):344-356.

27. Cortez-Dias N, Valente M, Silva D et al. Valor adicional da associação de parâmetros fisiológicos com a monitorização da impedância eléctrica transtorácica em doentes com insuficiência cardíaca portadores de sistemas de ressincronização. Lisbon Arrhythmia Meeting 2010. Lisbon Arrhythmia Meeting 2010 . 2010.
28. Swedberg K, Cleland J, Dargie H et al. [Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure: executive summary (update 2005)]. Rev Esp Cardiol 2005;58(9):1062-1092.
29. Shalansky K SReal. CSU Pharmaceutical Sciences. Drug and Therapeutics Newsletter 2004;11(3);5.
30. Maines M, Landolina M, Lunati M et al. Intrathoracic and ventricular impedances are associated with changes in ventricular volume in patients receiving defibrillators for CRT. Pacing Clin Electrophysiol 2010;33(1):64-73.
31. Whellan DJ, O'Connor CM, Ousdigian KT, Lung TH. Rationale, design, and baseline characteristics of a Program to Assess and Review Trending INformation and Evaluate CorRelation to Symptoms in Patients with Heart Failure (PARTNERS HF). Am Heart J 2008;156(5):833-9, 839.
32. Whellan DJ, Ousdigian KT, Al-Khatib SM et al. Combined heart failure device diagnostics identify patients at higher risk of subsequent heart failure hospitalizations: results from PARTNERS HF (Program to Access and Review Trending Information and Evaluate Correlation to Symptoms in Patients With Heart Failure) study. J Am Coll Cardiol 2010;55(17):1803-1810.
33. Ceia F, Fonseca C, Mota T et al. Aetiology, comorbidity and drug therapy of chronic heart failure in the real world: the EPICA substudy. Eur J Heart Fail 2004;6(6):801-806.
34. Correia J, Silva FF, Roque C, Vieira H, Providencia LA. Impact of a specialized outpatient heart failure follow-up program on hospitalization frequency and functional status of patients with advanced heart failure. Rev Port Cardiol 2007;26(4):335-343.
35. Gil VM. Specialized acute care and heart failure management programs. Rev Port Cardiol 2007;26(11):1131-1137.
36. Nieminen MS, Bohm M, Cowie R et al. [Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure]. Ital Heart J Suppl 2005;6(4):218-254.
37. Ducharme A, Doyon O, White M, Rouleau JL, Brophy JM. Impact of care at a multidisciplinary congestive heart failure clinic: a randomized trial. CMAJ 2005;173(1):40-45.
38. Holland R, Battersby J, Harvey I, Lenaghan E, Smith J, Hay L. Systematic review of multidisciplinary interventions in heart failure. Heart 2005;91(7):899-906.

Apêndice 1. Formulário do Consentimento Informado

MONITORIZAÇÃO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA POR PARÂMETROS FISIOLÓGICOS EM PORTADORES DE CARDIOVERSOR-DEFIBRILADOR IMPLANTÁVEL OU SISTEMA DE RESSINCRONIZAÇÃO CARDÍACA

Folha de Informação do Doente

O (A) Sr(a) está convidado(a) a participar num estudo clínico observacional. Antes de decidir, é importante que compreenda por que é que este estudo está a ser efectuado e o que o mesmo implicará. Por favor, leia atentamente a informação seguinte e discuta-a com outros, se assim o desejar. Sinta-se à vontade para nos questionar caso haja algo que pretenda esclarecer ou caso deseje obter mais informações. Demore o tempo necessário para decidir se deseja, ou não, participar.

Qual o objectivo deste estudo?

A insuficiência cardíaca é uma doença que acontece em situações onde o coração não consegue manter as necessidades circulatórias do organismo. Pode ser originada por várias doenças cardíacas que diminuem a força de contração do músculo cardíaco. O seu tratamento envolve alguns doentes, como foi o seu caso, a implantação de cardioversores desfibriladores ou sistemas de ressincroneização cardíaca.

Estes dispositivos são capazes de fazer uma análise permanente do ritmo cardíaco, detectando e corrigindo as perturbações de ritmo anormais. Estas alterações de ritmo, as intervenções do sistema e outros parâmetros monitorizados ficam guardados na memória do aparelho, podendo ser recolhidos e analisados através de um computador especial (programador), utilizado nas consultas de seguimento.

Desenvolvemos este estudo a fim de avaliar se os parâmetros fisiológicos monitorizados pelo aparelho se correlacionam com o seu estado clínico. Por outro lado, é nossa intenção perceber se a conjugação desses parâmetros permitia detectar as descompensações ainda antes de você sentir queixas, o que poderia permitir o melhor ajuste da medicação e a melhoria da sua qualidade de vida.

Por que foi escolhida(o)?

O (A) Sr(a) foi escolhida(o) porque é portador(a) de um tipo de cardioversor desfibrilador ou sistema de ressincroneização cardíaca com a capacidade de monitorizar parâmetros potencialmente úteis para a predição de descompensação da insuficiência cardíaca. O estudo terá a duração de 24 meses. Irá participar no estudo 70 doentes.

Tenho que participar?

A sua participação no estudo é completamente voluntária, não lhe trará quaisquer despesas, e não será remunerada(o) por participar nele. Se decidir participar, esta folha de informação ser-lhe-á facultada, tal como lhe será solicitado que assine um formulário de consentimento. Caso decida participar, tem total liberdade para desistir a qualquer momento. Por outro lado, se decidir não participar, essa decisão não irá afectar de forma alguma o tratamento que irá receber.

O que me irá acontecer se eu participar?

A estratégia de tratamento dos doentes incluídos no estudo não é modificada como resultado da participação, procedendo-se aos reajustes terapêuticos segundo a decisão do médico assistente e de acordo com as recomendações internacionais para o tratamento da insuficiência cardíaca crónica.

Para aceder a estas informações, bem como para verificar toda a capacidade funcional do seu aparelho, são necessárias, como tem conhecimento, consultas periódicas. O estudo não implica quaisquer

Monitorização da Insuficiência Cardíaca por Parâmetros Fisiológicos 1

alterações na programação do cardioversor desfibrilador implantável ou sistema de ressincroneização cardíaca e as consultas de seguimento serão realizadas com a periodicidade habitual (a cada 3 meses). Se aceitar participar no estudo, ser-lhe-á pedido que colabore no preenchimento do Diário do Doente com Insuficiência Cardíaca.

O que deve registar no Diário do Doente com Insuficiência Cardíaca?

O Diário do Doente com Insuficiência Cardíaca é um livro onde vai registar a evolução das suas queixas de insuficiência cardíaca, a evolução do seu peso e as situações que o obrigarem a recorrer de urgência aos Serviços de Saúde ou a ser internado.

Quais são os possíveis benefícios por participar?

A informação obtida neste estudo poderá ajudar a tratar melhor os doentes portadores de cardioversor desfibrilador implantável ou sistema de ressincroneização cardíaca com insuficiência cardíaca. Se se provar o benefício desta metodologia de diagnóstico e monitorização da insuficiência cardíaca, iremos considerar essa opção para todos os doentes no final do estudo.

E se surgir nova informação?

Por vezes, durante um projecto de investigação, surge nova informação acerca do tratamento em curso. Se isso acontecer, o seu médico irá informá-lo e acordar consigo se quer prosseguir com a sua participação no estudo.

A minha participação será mantida confidencial?

Caso consinta participar na investigação, os seus registos médicos serão analisados pelos investigadores do estudo, que são membros da equipa médica que habitualmente o segue. Os seus dados serão mantidos confidenciais e o seu nome não será divulgado fora do Hospital. Ao participar no estudo, autoriza a equipa de investigadores a utilizar a informação obtida para comunicações e publicações científicas.

Informações de Contacto:

Se tiver qualquer outra questão e/ou desejar retirar a autorização concedida, por favor, contacte o Dr. Nuno Cortes-Dias, o Dr. Pedro Marques, a Dra. Arminda Veloso, o Dr. Luís Carpinteiro ou o Dr. João de Sousa.

Se concordar participar neste estudo assine por favor o formulário de consentimento em anexo.

Monitorização da Insuficiência Cardíaca por Parâmetros Fisiológicos 2

MONITORIZAÇÃO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA POR PARÂMETROS FISIOLÓGICOS EM PORTADORES DE CARDIOVERSOR-DEFIBRILADOR IMPLANTÁVEL OU SISTEMA DE RESSINCRONIZAÇÃO CARDÍACA

Consentimento Informado

Confirmando que li e compreendi a folha de informação relativa ao estudo supramencionado e tive a oportunidade de esclarecer questões:

Compreendo que a minha participação é voluntária e que sou livre de desistir a qualquer momento, sem ter de apresentar qualquer motivo/justificação, e sem que os meus cuidados médicos ou legais sejam afectados.

Compreendo que as minhas notas clínicas serão analisadas pelos investigadores do estudo no que é relevante à minha participação na investigação, sendo mantida a confidencialidade.

Após ter sido esclarecido(a), concordo participar no estudo.

Nome do/a doente: _____

Assinatura: _____ 20__ / __ / ____

Investigador/a: _____

Assinatura: _____ 20__ / __ / ____

Monitorização da Insuficiência Cardíaca por Parâmetros Fisiológicos 3

Apêndice 2. CRF - Case Report Form Inclusão

HF-PREDICT TRIAL - MONITORIZAÇÃO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA POR PARÂMETROS FISIOLÓGICOS EM PORTADORES DE CDI OU CRT

IDENTIFICAÇÃO Doente: _____

Nome: _____ NSC: _____
 Data de nascimento: ____/____/____ Telef: ____/____/____ Data Implantação: ____/____/____

VISITA DE INCLUSÃO

Avaliação Inicial pela Cardiopneumologia
 Esclarecimento do doente
 Avaliação médica

AVALIAÇÃO INICIAL PELA CARDIOPNEUMOLOGIA

Crítérios de Inclusão

1) Portador de TRC e/ou CDI c/ sistema de monitorização da impedância eléctrica intra-torácica há pelo menos 60 dias e não submetido a revisão cirúrgica ou substituição de gerador nos últimos 60 dias. Sim Não

2) Idade \geq 18 anos. Sim Não

Crítérios de Exclusão

1) Doença extra-cardíaca que condicione incapacidade marcada para a actividade diária. Sim Não

2) Doença pulmonar obstrutiva crónica de gravidade, pelo menos, moderada. Sim Não

3) Descompensação da IC nos últimos 30 dias, definida pela existência de agravamento sintomático em pelo menos uma classe funcional da NYHA relativamente ao estado basal habitual do doente. Sim Não

4) Presença de hematoma ou infecção de local. Sim Não

5) Incapacidade do doente para compreender e/ou cumprir o registo de evolução sintomática no Diário do Doente com insuficiência Cardíaca. Sim Não

Interrogar e gravar em diqete. Sim Não

Minimizar pacing auricular e promover pacing biventricular Sim Não

Desligar o alarme sonoro do Optiviol e alterar o limiar para o máximo. Sim Não

ESCLARECIMENTO DO DOENTE

Explicar os objectivos do estudo e o que será necessário fazer caso aceite participar. Sim Não

Obter e assinatura do consentimento informado. Sim Não

Explicar preenchimento do Diário do Doente com Insuficiência Cardíaca. Sim Não

HF-PREDICT TRIAL _2011.09.03 Página 1

Terapêuticas em Curso:

_____ mg _____ vezes/dia	_____ mg _____ vezes/dia
_____ mg _____ vezes/dia	_____ mg _____ vezes/dia
_____ mg _____ vezes/dia	_____ mg _____ vezes/dia
_____ mg _____ vezes/dia	_____ mg _____ vezes/dia
_____ mg _____ vezes/dia	_____ mg _____ vezes/dia
_____ mg _____ vezes/dia	_____ mg _____ vezes/dia
_____ mg _____ vezes/dia	_____ mg _____ vezes/dia

Observações:

Ritmo na Consulta: Sim

Ritmo sinusal. Sim

Fibrilhação auricular (FA) Sim

Outro Sim

Desconhecido Sim

Ritmo nos últimos 60 dias: Sim

Ritmo sinusal durante pelo menos 95% Sim

FA durante pelo menos 5% Sim

Outro Sim

Desconhecido Sim

Ritmo sinusal e/ história de FA recente Sim

AVALIAÇÃO MÉDICA

Tipo de Cardiopatia: Sim

Cardiopatia isquémica. Sim

Cardiopatia dilatada não isquémica. Sim

Cardiopatia valvular em fase dilatada. Sim

Cardiopatia hipertensiva em fase dilatada. Sim

Outra etiologia. Sim

Classe funcional actual (NYHA): _____ **Próxima Consulta:** Data: ____/____/____

Modificações da Terapêuticas:

_____ mg _____ vezes/dia	_____ mg _____ vezes/dia
_____ mg _____ vezes/dia	_____ mg _____ vezes/dia
_____ mg _____ vezes/dia	_____ mg _____ vezes/dia

Observações:

HF-PREDICT TRIAL _2011.09.03 Página 2

Apêndice 3. CRF - Case Report Form Visitas de Seguimento

HF-PREDICT TRIAL - MONITORIZAÇÃO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA POR PARÂMETROS FISIOLÓGICOS EM PORTADORES DE CDI OU CRT

IDENTIFICAÇÃO

Nome: _____ NSC: _____

1ª VISITA DE SEGUIMENTO

Avaliação pela Enfermagem

Avaliação pela Cardiopneumologia

Avaliação Médica

AVALIAÇÃO PELA ENFERMAGEM

Parâmetros referentes ao estado basal

Data ___/___/___ Peso ___ Kg não registado

0 - Azul 1 - Verde 2 - Amarelo 3 - Laranja 4 - Vermelha

Cansaço

Dispneia

Inchaço

Avaliação em consulta

Ocorreram episódios de agravamento sintomático desde a última Consulta?

Todos os episódios de agravamento sintomático foram registados no Diário?

Teve necessidade de recurso não planeado aos Serviços de Saúde (Médico/SU)?

Todas as situações de recurso aos Serviços de Saúde foram registadas no Diário?

Observações: _____

Terapêutica em Curso (fotocopiar esquema terapêutico se possível):

_____ mg _____ vezes/dia	_____ mg _____ vezes/dia
_____ mg _____ vezes/dia	_____ mg _____ vezes/dia
_____ mg _____ vezes/dia	_____ mg _____ vezes/dia
_____ mg _____ vezes/dia	_____ mg _____ vezes/dia
_____ mg _____ vezes/dia	_____ mg _____ vezes/dia
_____ mg _____ vezes/dia	_____ mg _____ vezes/dia
_____ mg _____ vezes/dia	_____ mg _____ vezes/dia

HF-PREDICT TRIAL_2011.09.26 Página 1

AVALIAÇÃO PELA CARDIOPNEUMOLOGIA

Interrogar e gravar em diárite.

Minimizar pacing auricular e promover pacing biventricular

Crítérios de suspensão temporária da monitorização

Necessidade de substituição do gerador.

Problemas relacionados com o sistema TRC e/ou CDI, nomeadamente fratura, deslicamento ou perda de captura do electrocateter ventricular direito.

Intercorrências clínicas, nomeadamente pneumonia com condensação pulmonar, derrame pleural ou pneumotórax.

Crítérios de abandono da monitorização

Ocorrência de hematoma ou infeção de local.

Progressão para doença pulmonar obstrutiva crónica grave.

Decisão do doente em abandonar o estudo.

Ritmo na consulta:

Ritmo sinusal

Fibrilhação auricular

Outro _____

Ritmo nos últimos 60 dias:

Ritmo sinusal \geq 95% do tempo

FA durante \geq 5% do tempo

RS no FUP e s/ história de FA recente

Desconhecido

Outro _____

AVALIAÇÃO MÉDICA

Fração de ejeção avaliada (método Simpson): ___% (Data de eco ___/___/___)

Classe funcional actual (NYHA): _____ Próxima Consulta:

Modificações da Terapêutica:

_____ mg _____ vezes/dia	_____ mg _____ vezes/dia
_____ mg _____ vezes/dia	_____ mg _____ vezes/dia
_____ mg _____ vezes/dia	_____ mg _____ vezes/dia

Observações: _____

HF-PREDICT TRIAL_2011.09.26 Página 4

Episódios de recurso não planeado aos Serviços de Saúde

Data ___/___/___ Local _____ Motivo _____

Descompensação da IC.

Motivo presumido de descompensação da IC (caso tal tenha ocorrido):

Incumprimento da terapêutica.

Modificação da terapêutica.

Consumo excessivo de sal.

Modificação dos hábitos. Qual? _____

Intercorrência infecciosa. Qual? _____

Arritmia. Qual? _____

Outro. Qual? _____

Motivo desconhecido.

Decisões no Recurso ao Serviço de Saúde

Alterações da medicação. Qual? _____

Internamento. Data ___/___/___ Local _____

Modificações da Terapêutica:

_____ mg _____ vezes/dia	_____ mg _____ vezes/dia
_____ mg _____ vezes/dia	_____ mg _____ vezes/dia
_____ mg _____ vezes/dia	_____ mg _____ vezes/dia

Observações: _____

HF-PREDICT TRIAL_2011.09.26 Página 3

Episódios de agravamento sintomático

Data início ___/___/___ Data fim ___/___/___ Peso 15 dia ___ Kg não registado

0 - Azul 1 - Verde 2 - Amarelo 3 - Laranja 4 - Vermelha

Cansaço

Dispneia

Inchaço

Motivo presumido de agravamento sintomático:

Incumprimento da terapêutica.

Modificação da terapêutica.

Consumo excessivo de sal.

Modificação dos hábitos. Qual? _____

Intercorrência infecciosa. Qual? _____

Arritmia. Qual? _____

Outro. Qual? _____

Motivo desconhecido.

Estado funcional durante o episódio de agravamento sintomático

- Sentiu-se limitado nas seguintes actividades?

Actividades violentas, tais como correr, levantar pesos, participar em desportos extenuantes...

Actividades moderadas, tais como deslocar uma mesa ou aspirar a casa.

Levantar ou pegar nas compras de mercearia.

Subir vários lances de escadas.

Subir um lance de escadas.

Inclinar-se, ajoelhar-se ou balnear-se.

Andar mais de 1 km.

Andar várias centenas de metros.

Andar 100 metros.

Tomar banho ou vestir-se sozinho/a.

Recurso a Serviços de Saúde

Nesse período teve que recorrer ao seu médico ou ao Serviço de Urgência.

Nesse período teve que ser internado?

Observações: _____

HF-PREDICT TRIAL_2011.09.26 Página 2

Apêndice 5. Checklists

HF-PREDICT TRIAL - MONITORIZAÇÃO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA POR PARÂMETROS FISIOLÓGICOS EM PORTADORES DE CDI OU CRT

OBJECTIVO
Identificar a conjugação de parâmetros fisiológicos monitorizados pelo CDI e/ou TRC que possibilitem a melhor acuidade diagnóstica na previsão de descompensação eminente do IC.

EQUIPA DE INVESTIGADORES
CPL Maria Fátima Valente (MFV), Dr. Nuno Cortes-Dias (NCD), CPL Sílvia Soeiro (SS), CPL Ana Bernardes (AB), CPL Igor Santos (IS), CPL M. Cida Barreiros (NCD), Enf.ª Patrícia Guerreiro Martins (PMA), Enf.ª Maria Albornoz (MA), Enf.ª Paula Lopes (PL), Enf.ª Catarina Coelho (CC), Enf.ª Fátima Henriques (FH), Enf.ª Paulo Ramos (PR), Dr.ª Doroteia Silva (DS), Dr. Pedro Carmilo Ferreira (PCF), Dr.ª Susana Roberto Martins (SRM), Dr. Pedro Marques (PM), Dr. Luís Carpinheiro (LC), Dr. João de Sousa (JS)

PREPARATIVOS – MFV, SS, SÁNDRA VICENTE

- Organização das mensagens (48 febr ou 64 febr)
 - Identificação dos doentes portadores de dispositivos Medtronic Virtuoso (VR/DR), Secura (VR/DR), Concerto CRT-D, Consulta CRT-D, Protecta (VT/VR/DR/CRT-D)
 - Impressão do material para a avaliação clínica – impressão das etiquetas, dados de base hospitalar (dados demográficos, resultados de exames e procedimentos prévios).
 - Preparação do material para a visita de inclusão – Diário, CRF, Consentimento informado e diquete.

VISITA DE INCLUSÃO

AValiação INICIAL PELA CARDIOFISIOPNEUMOLOGIA – SS, AB, IS, MCB, MFV

- Interrogar o aparelho (como habitual) e programar o CDI e/ou CRT, assegurando a minimização do pacing auricular.
- Confirmar o cumprimento de todos os critérios de inclusão e nenhum dos critérios de exclusão.
- Convidar o doente a participar no Serviço de Cardiologia para a conduzir um estudo que pretende melhorar o funcionamento do pacemaker biventricular e CDI. Garantimos que participasse. Importa-se de falar com um colega para lhe ser explicado o estudo com maior detalhe, enquanto espera pela consulta com o médico?
- Se o doente aceitar, amarrar os parâmetros monitorizados pelo CDI e/ou CRT em diquete do estudo.
- Desligar o alarme sonoro do Optiviv e alterar o limiar para o máximo.
- Após gravação dos parâmetros monitorizados, finalizar sessão.

ESCLARECIMENTO DO DOENTE – SS, AB, IS, MCB, MFV

- Explicar os objetivos do estudo e o que será necessário o doente fazer caso aceite participar.
- Oder e assinar o consentimento informado.
- Explicar o preenchimento do Diário do Doente com insuficiência cardíaca.
- Preencher os dados do CRF respeitantes a Critérios de inclusão /exclusão (1) Identificação, (2) Caracterização demográfica e (3) Tempólicita em Curso.
- Registar o Ritmo na Consulta e Ritmo nos últimos 60 dias.

HF-PREDICT Trial_2011_L01.03

- Na primeira parte do livro existem colunas para os sintomas: uma para o cansaço, outra para a falta de ar e outra para o inchaço das pernas.
- Sempre que haja sinais de agravamento dos sintomas deve preencher a data de início e o seu peso neste momento.
- Deve registar o nível do sintoma de 0 a 4 (se não tem queixas assinala o primeiro círculo – azul; se o sintoma corresponde ao mais grave que alguma vez sentiu assinala o último círculo –o vermelho; se for intermédio assinala 1, 2 ou 3 consoante a gravidade da queixa). Por exemplo, se daqui a uma semana sentir maior cansaço deve assinalar o agravamento do cansaço e nas outras colunas assinalar com uma cruz o nível considerado correspondente ao seu estado de falta de ar e inchaço das pernas; se daqui a um mês sentir falta de ar, inicia um novo episódio e depois de colocar a nova data, preenche o agravamento na coluna da falta de ar e os restantes sinais.
- Quando melhorar, coloque a data de fim do episódio.
- Vamos preencher o que sente actualmente nas suas actividades diárias. Começamos por pôr a data de hoje. Em relação aos sintomas, se estiver bem põe-se a cruz no zero. Se houver agravamento, assinala com uma cruz a intensidade do agravamento.
- Não é para preencher todos os dias. Só preenche se houver agravamento, se não tiver não preenche.
- Na segunda parte do livro, deve registar se houve algum internamento e qual foi o período de internamento e o local/instituição a que recorreu.
- Deve assinalar também a data das idas à urgência e a idas não planeadas a serviços de saúde, bem como o motivo e o local/instituição a que recorreu.
- Registe as mudanças da medicação.

4. PRÓXIMA CONSULTA

- No dia antes da consulta a administrativa do Pacing, Sandra vai telefonar a relembrar para trazer o livro, a medicação, os últimos exames e a nota de alta, se tiver algum internamento.
- No dia da próxima consulta vai falar com alguém da nossa equipa, provavelmente um enfermeiro, para confirmar os registos no livro.

5. OBRIGADO PELA VOSSA COLABORAÇÃO

- Estamos a tentar que existam melhoras nos aparelhos no futuro.
- Relembramos que não existem alterações nas vossas rotinas nem no vosso tratamento.

HF-PREDICT Trial_2011_L01.03

Apêndice 6. Calendário de inclusões e seguimentos

Lista HF-Predict Plano.xls [Modo de Compatibilidade] - Microsoft Excel

Base Inserir Esquema de Página Fórmulas Dados Rever Ver Suplementos

AV22

2011 MAI JUN JUL AGO SET OUT NOV DEZ 2012 JAN

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31

■ Inclusões ■ EXCLUIR ■ Anular ■ Remarcar para esta data ■ Ver 3ª VISITA

Pronto Iniciar Documentos Investg... HF-Predict 10UR2011... Microsoft Excel - Lista... domingo, 2 de Outubro de 2011 9:14

Apêndice 7. Guião de inclusão

HF-PREDICT TRIAL - MONITORIZAÇÃO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA POR PARÂMETROS FISIOLÓGICOS EM PORTADORES DE CDI OU CRT

GUIÃO DE ENSINO AO DOENTE NO MOMENTO DA INCLUSÃO

1. ÂMBITO DO ESTUDO

- Bom dia, já nos conhecemos aqui da Consulta, sou a /o cardiopneumologista X e faço parte da equipa do Dr. João de Sousa e Dr. Luis Carmineiro.
- Estamos a fazer um registo/estudo e queremos pedir a sua colaboração.
- Não implica alterações ao seu tratamento, no modo de funcionamento do aparelho ou nas consultas.
- Queremos pedir a sua autorização para gravar os dados do aparelho numa disquete e não serão recolhidos dados pessoais.
- A sua colaboração passa também pelo preenchimento de um livro /diário caso tenha algum agravamento do cansaço, falta de ar ou inchaço das pernas. Se tiver preenche, se não tiver não preenche.
- Este estudo serve para cruzarmos a informação do livro com dados da programação do aparelho, por exemplo, quando há inchaço nas pernas verificar se há alterações nos dados do aparelho.
- Pode ser importante para, no futuro, podermos desenvolver parâmetros que podem ajudar a prevenir o agravamento das pessoas.
- Foi escolhido porque o seu aparelho tem os parâmetros necessários para este registo.
- Ao participar e colaborar connosco estará a ajudar.
- A sua participação não é obrigatória e se não quiser participar o seu tratamento continuará como sempre foi até hoje.

2. CONSENTIMENTO

No caso de o doente aceitar, recolher a sua assinatura para o consentimento informado e entregar as duas folhas iniciais de informação do estudo.

3. LIVRO

- Este diário possui a sua identificação e do seu aparelho.
- Na primeira página pedimos que registe o seu peso actual, na sua balança, amanhã de manhã.
- O objectivo do registo do peso é para sua aprendizagem. O aumento do peso em poucos dias pode indicar agravamento.

HF-PREDICT TRIAL 2011.09.03

1

AValiação Médica – DS, PCF, NCD, SRM, PMA, LC, JS

- Respeitar a outilação dos parâmetros fisiológicos de monitorização da IC (impedância eléctrica intratorácica, variabilidade da frequência cardíaca, frequência cardíaca média diurna e nocturna e número de horas de actividade cardíaca).
- Assegurar que a programação mínima o pacing auricular.
- Preencher os dados do CRF respeitantes a (4) Tipo de cardiopatia estrutural, (5) Classe funcional New York Heart Association no momento actual, (6) Modificações de Terapêutica e (7) Data da próxima consulta.

VISITA DE SEGUIMENTO (3-6 MESES)

DIA ANTERIOR À CONSULTA – SANDRA VICENTE

- Telefonar ao doente e telefonário para trazer o Diário do Doente com Insuficiência Cardíaca, a medição em curso, os exames realizados desde a última consulta e os relatórios de internamento e alta, no caso de ter sido internado.

AValiação PELA ENFERMEIRAGEM – CC, MA, PL, PH, PH, PGM

- Verificação e validação dos dados constantes no Diário do Doente com Insuficiência Cardíaca (mediante entrevista semi-estruturada).
- Confirmar a inexistência de critérios de suspensão temporária de monitorização ou critérios de abandono durante o período de monitorização.
- Preencher os dados do CRF respeitantes a (8) dados constantes no Diário do Doente com Insuficiência Cardíaca – agravamento sintomático e episódio de recurso não planeado ao serviço de saúde, (9) Presença ou ausência de critérios de suspensão temporária de monitorização ou critérios de abandono durante o período de monitorização e (10) Terapêutica em Curso.

AValiação PELA CARDIOFISIOPNEUMOLOGIA – SS, AB, IS, MCB, MFV

- Interagir o aparelho (como habitual).
- Armazenar os parâmetros monitorizados pelo CDI e/ou CRT em disquete do estudo.
- Preencher os dados do CRF respeitantes a (8) Presença ou ausência de critérios de suspensão temporária de monitorização ou critérios de abandono durante o período de monitorização.
- Registrar o Ritmo na Consulta e Ritmo nos últimos 60 dias.
- Após gravação dos parâmetros monitorizados, finalizar a sessão.

AValiação Médica – DS, PCF, NCD, SRM, PMA, LC, JS

- Respeitar a outilação dos parâmetros fisiológicos de monitorização da IC (impedância eléctrica intratorácica, variabilidade da frequência cardíaca, frequência cardíaca média diurna e nocturna e número de horas de actividade cardíaca).
- Assegurar que a programação mínima o pacing auricular.
- Preencher os dados do CRF respeitantes a (6) Modificações de Terapêutica e (7) Data da próxima consulta.

HF-PREDICT TRIAL 2011.09.03

2

Apêndice 8. Base de dados em Excel e codificação dos dados

The screenshot displays an Excel spreadsheet titled 'Excel Base Visita de Seguimento 18 - 872323_2011.10.05.xls'. The data table has columns labeled A through Z, with the first few columns containing patient ID (Paciente), date (Data), and various physiological measurements. The data rows are numbered 1 through 54. The table contains numerical values for various parameters, with many cells containing '0' or small integers. The interface includes the standard Excel ribbon with tabs like 'Base', 'Inserir', 'Esquema de Página', etc.

Apêndice 9. Base de dados em Access

The screenshot shows the Microsoft Access interface for a database named 'Optivo_Prospetivo_2010.09.01'. The main window displays a form titled 'HF-PREDICT Trial'. At the top, there are input fields for 'Nome', 'NSC: 1202870', and 'Nº Estudo: 63'. Below this, there are tabs for 'Identificação', 'Inclusão', 'Caracterização Clínica', 'Dispositivo', and 'Monitorização - Período Basal'. The 'Caracterização Clínica' tab is active, showing a form with the following fields:

- Identificação:** Nome, NSC: 1202870, Nº Estudo: 63
- Caracterização Clínica:**
 - Tipo de cardiopatia: Se outra, qual?
 - Classe NYHA actual:
 - Observações:
- Fármaco:** A table with columns for 'Fármaco', 'Dose (comprimido)', and meal times: 'Pequeno-almoço', 'Almoço', 'Lanche', 'Jantar', 'Obs'.

Fármaco	Dose (comprimido)	Pequeno-almoço	Almoço	Lanche	Jantar	Obs
Lisinopril	20 mg	1 todos os dias				
Sotalol	160 mg	1/2 todos os dias			1/2 todos os dias	
Varfarina	5 mg				1 todos os dias	
Furosemida	40 mg	1 todos os dias				
Digoxina	0,125 mg	1 todos os dias				
Atorvastatina	10 mg				1 todos os dias	
- Modificação da terapêutica nesta consulta:** Próxima consulta:

Optivol_Prospectivo_2010.09.01 : Base de Dados (Formato de ficheiro do Access 2002 - 2003) - Microsoft Access

Base Criar Dados Externos Ferramentas da Base de Dados Acrobat

Vista Colar Copiar Pincel de Formatação Área de Transferência Tipo de Letra Rich Text Actualizar Tudo Novo Guardar Ortografia Eliminar Mais Registos Filtro Avançadas Ativar/Desactivar Filtro Ordenar e Filtrar Localizar Ir Para Seleccionar Substituir

FORMULÁRIO Caract Terapêutica em Falta MONIT PRÉ-INCLUSÃO SubForm_Inclusão SubForm_Recurso SS SubForm_Identificação FÁRMACOS FÁRMACOS

HF-PREDICT Trial

Nome: NSC: 1202870 Nº Estudo: 63

Fármaco	Dose (comprimido)	Pequeno-almoço	Almoço	Lanche	Jantar	Obs
Lisinopri	20 mg	1 todos os dias				1202870
Sotalol	160 mg	1/2 todos os dias			1/2 todos os dias	1202870
Varfarina	5 mg				1 todos os dias	1202870
Furosemida	40 mg	1 todos os dias				1202870
Digoxina	0,125 mg	1 todos os dias				1202870
Atorvastatina	10 mg				1 todos os dias	1202870

Modificação da terapêutica nesta consulta: Não Próxima consulta: 24/Fev/12

Fármaco	Dose (comprimido)	Pequeno-almoço	Almoço	Lanche	Jantar	Obs

Ritmo na consulta: Ritmo sinusal Ritmo últimos 60 dias: Ritmo sinusal durante pelo menos 95% do tempo

Outro - qual? Outro - qual?

% pacing: Pacing auricular <5% ou VVI com pacing ventricular <5%

Registo: 63 de 63 Sem Filtro Procurar

Optivol_Prospectivo_2010.09.01 : Base de Dados (Formato de ficheiro do Access 2002 - 2003) - Microsoft Access

Base Criar Dados Externos Ferramentas da Base de Dados Acrobat

Vista Colar Copiar Pincel de Formatação Área de Transferência Tipo de Letra Rich Text Actualizar Tudo Novo Guardar Ortografia Eliminar Mais Registos Filtro Avançadas Ativar/Desactivar Filtro Ordenar e Filtrar Localizar Ir Para Seleccionar Substituir

Todos os Objectos do Access Tabelas Consultas Formulários

Main Switchboard FORMULÁRIO

HF-PREDICT Trial

Nome: NSC: 1202870 Nº Estudo: 63

Identificação Inclusão Caracterização Clínica Dispositivo Monitorização - Período Basal

Monitorização dos Parâmetros Fisiológicos - Período Basal de Estabilização

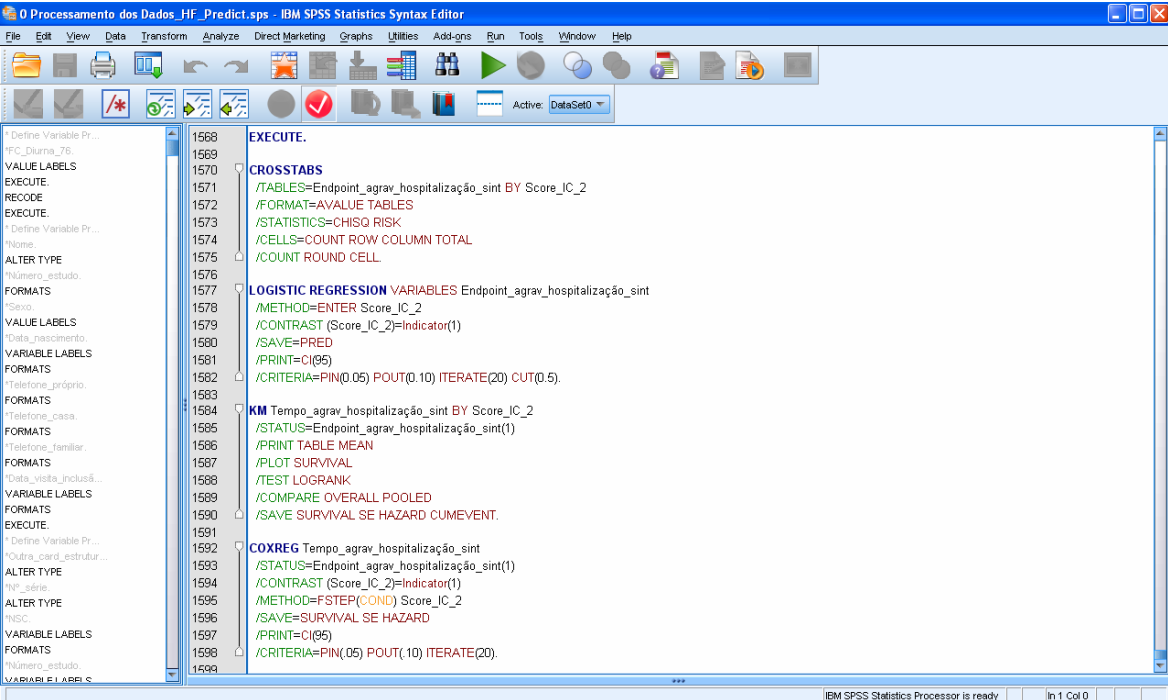
Nº episódios VF/TVM: 0 NSC: 1202870
 Nº episódios TVNM: 21 Nº de Série: PYZ608933S

Tempo total em FA (horas): 0
 Percentagem de tempo em FA: 0
 Percentagem de pacing ventricular (%): 98,9
 Percentagem de pacing auricular (%): 0,5

	Média	Desvio-padrão	Mínimo	Máximo
FC diurna (bpm)	76,8	4,5	68	85
FC nocturna (bpm)	70,2	7	60	87
Tempo de actividade diária (min)	245,7	47,5	155	414
Variabilidade da frequência cardíaca (ms)	106,8	18,8	52	148
Impedância intratorácica diária (Ohms)	81,8	3,2	75,25	88,5
Referência da impedância intratorácica (Ohms)	83,5	0,3	83,3	84,3
Diferença acumulada (Ohms)	8,1	9,3	0	33

Registo: 63 de 63 Sem Filtro Procurar

Apêndice 10. Tratamento estatístico em SPSS



The screenshot shows the IBM SPSS Statistics Syntax Editor window. The title bar reads "0 Processamento dos Dados_HF_Predict.sps - IBM SPSS Statistics Syntax Editor". The menu bar includes File, Edit, View, Data, Transform, Analyze, Direct Marketing, Graphs, Utilities, Add-ons, Run, Tools, Window, and Help. The toolbar contains various icons for file operations, editing, and execution. The main window is divided into three panes: a left pane for variable lists, a middle pane for line numbers, and a right pane for the syntax code.

```
EXECUTE.
1568
1569
1570
1571 CROSSTABS
1572 /TABLES=Endpoint_agrav_hospitalização_sint BY Score_IC_2
1573 /FORMAT=AVALUE TABLES
1574 /STATISTICS=CHISQ RISK
1575 /CELLS=COUNT ROW COLUMN TOTAL
1576 /COUNT ROUND CELL.
1577
1578 LOGISTIC REGRESSION VARIABLES Endpoint_agrav_hospitalização_sint
1579 /METHOD=ENTER Score_IC_2
1580 /CONTRAST (Score_IC_2)=Indicator(1)
1581 /SAVE=PRED
1582 /PRINT=C(95)
1583 /CRITERIA=PIN(0.05) POUT(0.10) ITERATE(20) CUT(0.5).
1584
1585 KM Tempo_agrav_hospitalização_sint BY Score_IC_2
1586 /STATUS=Endpoint_agrav_hospitalização_sint(1)
1587 /PRINT TABLE MEAN
1588 /PLOT SURVIVAL
1589 /TEST LOGRANK
1590 /COMPARE OVERALL POOLED
1591 /SAVE SURVIVAL SE HAZARD CUMEVENT.
1592
1593 COXREG Tempo_agrav_hospitalização_sint
1594 /STATUS=Endpoint_agrav_hospitalização_sint(1)
1595 /CONTRAST (Score_IC_2)=Indicator(1)
1596 /METHOD=FSSTEP(COND) Score_IC_2
1597 /SAVE=SURVIVAL SE HAZARD
1598 /PRINT=C(95)
1599 /CRITERIA=PIN(.05) POUT(.10) ITERATE(20).
```


Anexo 1. Declaração de autorização para a realização do projecto na Unidade de Arritmologia Invasiva do Serviço de Cardiologia do CHLN-HSM e declaração de aceitação de orientação científica do projecto de investigação por parte do Dr. João de Sousa.

CENTRO HOSPITALAR LISBOA NORTE, EPE HOSPITAL DE SANTAMARIA Instituto Português de Cardiologia

Declaração

Para efeitos de candidatura à Bolsa de Investigação CHLN-HSM 2018, declaro que autorizo a realização do Projecto de Investigação Clínica intitulado "Monitorização da Insuficiência Cardíaca por Parâmetros Fisiológicos em Doentes Portadores de Cardioversor-Defibrilhador Implantável ou Sistema de Ressincronização Cardíaca" na Unidade de Arritmologia Invasiva do Serviço de Cardiologia I do CHLN-HSM.

Declaro ainda que aceito coordenar cientificamente a realização do Projecto de Investigação, de que são investigadores principais a CEF. Maria Fátia Valente e o Dr. Nuno Cortez-Dias.


Lisboa, 31 de Setembro de 2018


Dr. João de Sousa

Serviço de
CARDIOLOGIA

Av. Professor Egas Moniz
1648-016 LISBOA
Tel: 217 805 900 - Fax: 217 805 610
www.hsm.pt

Anexo 2. Pedido de autorização para a realização do projecto de investigação ao Director do Serviço de Cardiologia do CHLN-HSM.

CENTRO HOSPITALAR LISBOA NORTE EPI 


Exm. Senhor
Prof. Doutor Mário G. Lopes
Director do Serviço de Cardiologia
do CHLN-HSM, EFE


Assunto: Projecto de Investigação Clínica para obtenção de parecer do Serviço de Cardiologia I do CHLN-HSM

Solicitamos a sua autorização para a realização do Projecto de Investigação Clínica intitulado "Monitorização da Insuficiência Cardíaca por Parâmetros Fisiológicos em Doentes Portadores de Cardioversor-Desfibrilhador Implantável ou Sistema de Ressincronização Cardíaca" cujos investigadores principais são a Cpl. Marta Félix Valente e o Dr. Nuno Cortez Dias, tendo como coordenador científico o Dr. João de Sousa.


Com os melhores cumprimentos,

Lisboa, 7 de Maio de 2010


Dr. Nuno Cortez-Dias


Cpl. Marta Félix Valente

SERVICHO CARDIOLOGIA
Av. Professor Egas Moniz
1649-025 LISBOA
Tel 217 805 000 - Fax 217 805 610
www.ham.pt

CENTRO HOSPITALAR LISBOA NORTE EPI 


Exm. Senhor
Prof. Dr. A. Nunes Diogo
Director do Serviço de Cardiologia
do CHLN-HSM, EFE


Assunto: Projecto de Investigação Clínica para obtenção de parecer do Serviço de Cardiologia I do CHLN-HSM

Solicitamos a sua autorização para a realização do Projecto de Investigação Clínica intitulado "Monitorização da Insuficiência Cardíaca por Parâmetros Fisiológicos em Doentes Portadores de Cardioversor-Desfibrilhador Implantável ou Sistema de Ressincronização Cardíaca" cujos investigadores principais são a Cpl. Marta Félix Valente e o Dr. Nuno Cortez Dias, tendo como coordenador científico o Dr. João de Sousa.

Com os melhores cumprimentos,

Lisboa, 30 de Setembro de 2010


Dr. Nuno Cortez-Dias


Cpl. Marta Félix Valente

SERVICHO CARDIOLOGIA
Av. Professor Egas Moniz
1649-025 LISBOA
Tel 217 805 000 - Fax 217 805 610
www.ham.pt

Anexo 3. Declaração de autorização para a realização do projecto de investigação por parte do Director do Serviço de Cardiologia do CHLN-HSM.

CENTRO HOSPITALAR LISBOA NORTE EPI 


Exm. Senhor
Prof. Doutor Mário G. Lopes
Director do Serviço de Cardiologia
do CHLN-HSM, EFE

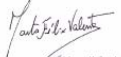
Assunto: Projecto de Investigação Clínica para obtenção de parecer do Serviço de Cardiologia I do CHLN-HSM

Solicitamos a sua autorização para a realização do Projecto de Investigação Clínica intitulado "Monitorização da Insuficiência Cardíaca por Parâmetros Fisiológicos em Doentes Portadores de Cardioversor-Desfibrilhador Implantável ou Sistema de Ressincronização Cardíaca" cujos investigadores principais são a Cpl. Marta Félix Valente e o Dr. Nuno Cortez Dias, tendo como coordenador científico o Dr. João de Sousa.

Com os melhores cumprimentos,

Lisboa, 7 de Maio de 2010


Dr. Nuno Cortez-Dias


Cpl. Marta Félix Valente

*Concordo com todo o conteúdo
assinado
2010.05.11*

Mário G. Lopes, Prof. Doutor
CHLN-HSM
Director Serviço Cardiologia I

SERVICHO CARDIOLOGIA
Av. Professor Egas Moniz
1649-025 LISBOA
Tel 217 805 000 - Fax 217 805 610
www.ham.pt

CENTRO HOSPITALAR LISBOA NORTE EPI 

Declaração

Para os devidos efeitos se declara que o Serviço de Cardiologia I do Hospital de Santa Maria (CHLN) promove a realização do Projecto de Investigação "Monitorização da insuficiência cardíaca por parâmetros fisiológicos em doentes portadores de cardioversor-desfibrilhador implantável ou sistema de ressincronização cardíaca" proposto pela CLP Marta Valente e o Dr. Nuno Cortez Dias, sob orientação científica do Dr. João de Sousa.

O projecto de investigação decorrerá neste Serviço de Cardiologia I, envolvendo as equipas médicas, enfermagem e de técnicos cardiopneumologistas do Laboratório de Electrofisiologia e Pacing (coordenado pelo Dr. João de Sousa).



Lisboa, 30 de Setembro de 2010


Dr. A. Nunes Diogo
Director do Serviço Cardiologia I

SERVICHO CARDIOLOGIA
Av. Professor Egas Moniz
1649-025 LISBOA
Tel 217 805 000 - Fax 217 805 610
www.chln.pt

Alameda das Linhas de Torres, 117
1700-021 LISBOA
Tel 217 848 000 - Fax 217 848 215
www.chln.pt

Anexo 4. Pedido de autorização para a realização do projecto de investigação ao Presidente da Comissão de Ética do CHLN-HSM.

CENTRO HOSPITALAR LISBOA NORTE EPE  

Exm.º Senhor
Prof. Doutor João Lobo Antunes
Presidente da Comissão de Ética
do CHLN, EPE

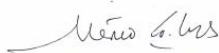
Assunto: Projecto de Investigação Clínica do Serviço de Cardiologia I do CHLN-HSM para obtenção do parecer da Comissão de Ética do CHLN-HSM

Venho submeter à Comissão de Ética do CHLN-HSM o Projecto de Investigação Clínica articulado "Monitorização da Insuficiência cardíaca por parâmetros fisiológicos em Doentes Portadores de Cardioversor-Desfibrilador Implantável ou sistema de Ressincronização Cardíaca" cujos investigadores principais são a Sra. Marta Félix Vasente e o Dr. Bruno Cortez Dias, tendo como coordenador científico o Dr. João de Sousa.

Ficando ao dispor para qualquer esclarecimento adicional, fico a aguardar o parecer da Comissão a que V. Ex.ª superiormente preside.

Com elevada consideração,

Lisboa, 07 de Maio de 2010


Mário G. Lopes, Prof. Doutor
Director do Serviço de Cardiologia do HM
Catedrático de cardiologia na FM

REGIÃO DE SAÚDE DE LISBOA NORTE
CARDIOLOGIA
Av. Professor Egas Moniz
1649-016 LISBOA
Tel: 217 805 000 - Fax: 217 805 610
www.hsm.pt

Anexo 5. Declaração da aprovação do estudo pelo Conselho de Ética e da autorização para a realização do projecto de investigação por parte do Presidente do Conselho de Administração do CHLN-HSM.

CENTRO HOSPITALAR LISBOA NORTE EPE  

Exma. Senhora
Técnica Ana Marta Félix Valente
Serviço de Cardiologia I do
Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE

Ref: P/CA - 05 JUL 2010 - 0388

Assunto: Estudo observacional prospetivo "Monitorização da insuficiência cardíaca por parâmetros fisiológicos em doentes portadores de cardioversor-desfibrilador implantável ou sistema de ressincronização".

Terho o prazer de informar V. Exa. que o estudo observacional em epígrafe foi aprovado pela Comissão de Ética para a Saúde do CHLN, e autorizado pelo Conselho de Administração em 1 de Julho de 2010.

Com os melhores cumprimentos, 

O Presidente do Conselho de Administração
Prof. Dr. A. Aguiar da Cunha 

/MC

REGIÃO DE SAÚDE DE LISBOA NORTE
ADMINISTRAÇÃO
Av. Professor Egas Moniz
1649-016 LISBOA
Tel: 217 805 000 - Fax: 217 805 610
www.chln.pt

Alameda das Linhas de Torres, 117
1600-011 LISBOA
Tel: 217 548 000 - Fax: 217 548 210
www.chln.pt