

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE:
CARDIOLOGIA E CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES**

**VETOR DE BIOIMPEDÂNCIA ELÉTRICA E ÂNGULO DE FASE NA
INSUFICIÊNCIA CARDÍACA DESCOMPENSADA: VARIAÇÕES DURANTE A
HOSPITALIZAÇÃO E ESTABILIDADE CLÍNICA, E ASSOCIAÇÃO
COM PROGNÓSTICO**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Fernanda Donner Alves

Orientadora:

Profa. Dra. Andréia Biolo

Porto Alegre, dezembro de 2012.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE:
CARDIOLOGIA E CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES**

**VETOR DE BIOIMPEDÂNCIA ELÉTRICA E ÂNGULO DE FASE NA
INSUFICIÊNCIA CARDÍACA DESCOMPENSADA: VARIAÇÕES DURANTE A
HOSPITALIZAÇÃO E ESTABILIDADE CLÍNICA, E ASSOCIAÇÃO
COM PROGNÓSTICO**

Fernanda Donner Alves

Dissertação de Mestrado
apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Ciências da Saúde:
Cardiologia e Ciências
Cardiovasculares para Obtenção do
título de Mestre em Ciências
Cardiovasculares.

Orientadora:

Profa. Dra. Andréia Biolo

Porto Alegre, dezembro de 2012.

FICHA CATALOGRÁFICA

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e _____ em 05/12/2012, pela Comissão Examinadora constituída por:

Dra. Fabiana Goulart Marcondes-Braga

Dra. Maria Cristina Gonzalez

Dr. Luis Eduardo Paim Rohde

S Alves, Fernanda D

Vetor de bioimpedância elétrica e ângulo de fase na insuficiência cardíaca descompensada: variações durante a hospitalização e estabilidade clínica, e associação com prognóstico / Fernanda D. Alves – Porto Alegre: UFRGS, 2012 p.

Dissertação (mestrado). UFRGS. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares.

DEDICATÓRIA

Aos meus pais Jane Dóris Donner e
João Carlos Maia Alves e ao meu
namorado Diego Lupinacci.

AGRADECIMENTOS

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, pelo suporte financeiro, através da concessão de bolsa de estudo, sem a qual não poderia dedicar-me integralmente a esta pesquisa.

Ao programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares da UFRGS, cuja estrutura e organização foram fundamentais na realização deste projeto de Mestrado.

Ao Grupo de Pós - Graduação e Pesquisa (GPPG/HCPA), ao Fundo de Incentivo à Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (FIPE/HCPA) e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Rio Grande do Sul (FAPERGS) pelo auxílio financeiro e atendimento prestado durante todas as etapas deste projeto de pesquisa.

Ao Grupo de Insuficiência Cardíaca do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, em nome da Professora Nadine Clausell e Professor Luis Eduardo Rohde, agradeço pelo confiança, estímulo e oportunidades. Agradeço, principalmente à Professora Gabriela Souza, pelos inúmeros conselhos, por todo apoio logístico e emocional, pela colaboração em todos os projetos tanto acadêmicos como de vida e pelo acolhimento desde a graduação. Também, à enfermeira Graziella Aliti, pelo exemplo de profissional, pelos ensinamentos na prática e colaboração na coleta de dados. A oportunidade de ter observado sua atuação na emergência, o carinho e compreensão com os pacientes, influenciaram em definitivo na minha conduta e abordagem.

Agradeço também ao Dr. Frederico Falcetta pela parceria na metanálise que está em andamento e com a ajuda nas análises da bioimpedância e discussões sobre conceitos da física.

À minha orientadora Dra. Andréia Biolo, agradeço pela paciência com todos os ensinamentos, pela disposição e também pelas cobranças e questionamentos. Confesso que, hoje, com menos medo e mais respeito ainda, vejo um exemplo de profissional e pesquisadora focada.

Agradeço, à minha grande amiga e colega Priscila Zuchinali. A convivência diária nos fez grandes parceiras não só de trabalho, mas também para a vida. Agradeço por toda força, amizade, colaboração nas árduas discussões estatísticas e, também, por embarcar comigo em todos os desafios que foram propostos e os que inventamos.

Por fim, em especial, aos meus pais pela admiração e estímulo constante e também por todo apoio emocional e financeiro nas diversas etapas e atividades que surgiram ao longo desse caminho. E ao meu namorado Diego Lupinacci, pelo companheirismo nesses 5 anos, pelo entendimento das minhas escolhas, pela paciência e pelos momentos de desabafo e descontração.

Esta dissertação de mestrado segue o formato proposto pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Doenças Cardiovasculares da UFRGS, sendo apresentada na forma de revisão da literatura e um manuscrito sobre o tema de dissertação:

1. Revisão da literatura;
2. Artigo original referente ao trabalho de pesquisa propriamente dito que deverá ser submetido para publicação em periódico científico de circulação internacional, conforme normas do mesmo.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS.....	9
LISTA DE FIGURAS	10
LISTA DE TABELAS	11
LISTA DE QUADROS	11
1. MARCO TEÓRICO	12
1.1 Insuficiência cardíaca descompensada.....	13
1.1.1 Fisiopatologia da descompensação na IC sistólica	13
1.1.2 Avaliação clínica da insuficiência cardíaca descompensada	15
1.1.3 Abordagem do paciente	17
1.2. Composição corporal	19
1.2.1 Avaliação da composição corporal.....	19
1.2.1.1 Bioimpedância elétrica	23
1.2.1.2 Vetor de bioimpedância elétrica (BIVA).....	27
RACIONAL DO ESTUDO	31
HIPÓTESE	32
OBJETIVOS.....	33
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34
ARTIGO ORIGINAL EM INGLÊS	45
APÊNDICES	71
Apêndice 1 -Termo de consentimento livre e esclarecido	72
Apêndice 2 - Ficha de coleta de dados	73
ANEXO - Escala visual de dispnéia	74

LISTA DE ABREVIATURAS

BIA – bioimpedância elétrica

BIVA – análise do vetor de bioimpedância elétrica

BNP – peptídeo natriurético tipo B

DEXA - raios X de dupla energia

IC – insuficiência cardíaca

ICAD – insuficiência cardíaca descompensada

IMC – índice de massa corporal

R – resistência

R/Xc – resistência ajustada para altura

VE – ventrículo esquerdo

Xc – reactância

Xc/H – reactância ajustada pela altura

Z – impedância

LISTAS DE FIGURAS

Revisão da literatura:

Figura 1 – Alterações fisiológicas decorrentes da descompensação da insuficiência cardíaca.....	14
Figura 2 – Variações de peso prévias a internação por IC descompensada.....	22
Figura 3 – Distribuição dos eletrodos, posicionamento e fluxo de corrente elétrica da bioimpedância elétrica.....	25
Figura 4 – Representação dos parâmetros de BIA	25
Figura 5 – Representação da elipse de tolerância no gráfico de BIVA de uma população de referência	27
Figura 6 – Descrição dos estados nutricionais baseado nos vetores de diferentes populações.....	28

Artigo original em inglês

Figure 1 – Clinical and Bioelectrical impedance analysis variations during the study.....	56
Figure 2 – BIVA plots for males and females.....	58
Figure 3 – Percentage of patients in each ellipsis of tolerance.....	60
Figure 4 – Kaplan-Meier time to event curve at 6 months of follow-up.....	61

LISTAS DE TABELAS

Artigo original em inglês

Table 1 – Demographic, clinical and laboratory characteristics of patients.....	54
---	----

LISTAS DE QUADROS

Revisão da literatura

Quadro 1 – Critérios de BOSTON, adaptados para o português	16
Quadro 2 – Perfil hemodinâmico	17

1. MARCO TEÓRICO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica complexa que se manifesta por disfunção do músculo cardíaco, hipertrofia ventricular e alterações hemodinâmicas causadas pela interação de fatores circulatórios, neuro-hormonais e metabólicos^{1,2}. Seu desenvolvimento e progressão estão intimamente relacionados ao estado nutricional e composição corporal³.

No Brasil e no mundo, as doenças cardiovasculares estão entre as principais causas de internação e óbito, implicando também em altos custos hospitalares^{4,5}. A IC é considerada a via final comum da maioria das doenças cardiovasculares sendo um problema de saúde pública, com alta prevalência, alto custo e elevada mortalidade^{6,7}. Os avanços na prevenção e tratamento da IC parecem ter efeitos sustentados em redução de mortalidade e de internações, apesar do prognóstico da doença continuar limitado². A progressão da IC ao longo dos anos resulta em alterações no metabolismo com efeitos catabólicos, aumento do metabolismo basal, aumento da taxa respiratória, hipóxia e ativação neuro-hormonal, tendo como consequência alterações do estado nutricional e composição corporal do paciente⁸. Além disso, os episódios de descompensação, geralmente associados à presença de congestão, resultam em uma alteração da composição corporal relacionada à importante retenção hídrica que acaba dificultando os métodos de avaliação desses pacientes.

1.1. INSUFICIÊNCIA CARDÍACA DESCOMPENSADA

Insuficiência cardíaca agudamente descompensada (ICAD) é definida como início rápido ou mudança clínica dos sinais e sintomas de IC, resultando na necessidade urgente de terapia^{9,10}. Entre as principais causas de descompensação da doença estão: arritmias, síndrome coronariana aguda, infecções e a falta de adesão à terapia dietética e medicamentosa¹¹.

Acredita-se que hospitalizações por ICAD resultem em progressão da doença. A própria internação por descompensação representa um período de alto risco para o paciente, onde as chances de morte e re-hospitalização são significativamente maiores em comparação ao período crônico e estável da IC^{12,13}. O número de hospitalizações após um episódio de descompensação chega em torno de 50% dentro dos 12 meses após alta¹⁴.

Apesar da gravidade do quadro clínico, estudos em pacientes com ICAD começaram a aumentar de forma expressiva apenas na última década, onde só então dados descritivos dessa população ganharam maior destaque, aumentando exponencialmente o volume de informações sobre essa condição.

1.1.1 Fisiopatologia da descompensação na IC sistólica

A descompensação da IC ocorre quando um rápido declínio do débito cardíaco resulta em uma resposta compensatória para manter um fluxo sanguíneo suficiente para os tecidos¹⁵. A partir da redução de débito cardíaco, ocorre uma intensa ativação neuro-hormonal, principalmente com ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, simpático, arginina-vasopressina e

peptídios natriuréticos (**Figura 1**). Esses neuro-hormônios possuem efeitos hemodinâmicos que resultam na progressão da disfunção do ventrículo esquerdo (VE). A angiotensina II, potente vasoconstritor, promove a reabsorção de sódio e água pelos rins, como também liberação de citocinas inflamatórias. O aumento da volemia e do retorno venoso para o coração leva ao aumento das pressões de enchimento do VE, resultando nos sinais de congestão sistêmica^{16,17}. A maior parte dos pacientes com ICAD está em estado de hiper-hidratação e a estratégia principal consiste em remover o líquido e alcançar a estabilidade hídrica sem comprometimento hemodinâmico ou renal¹⁸.

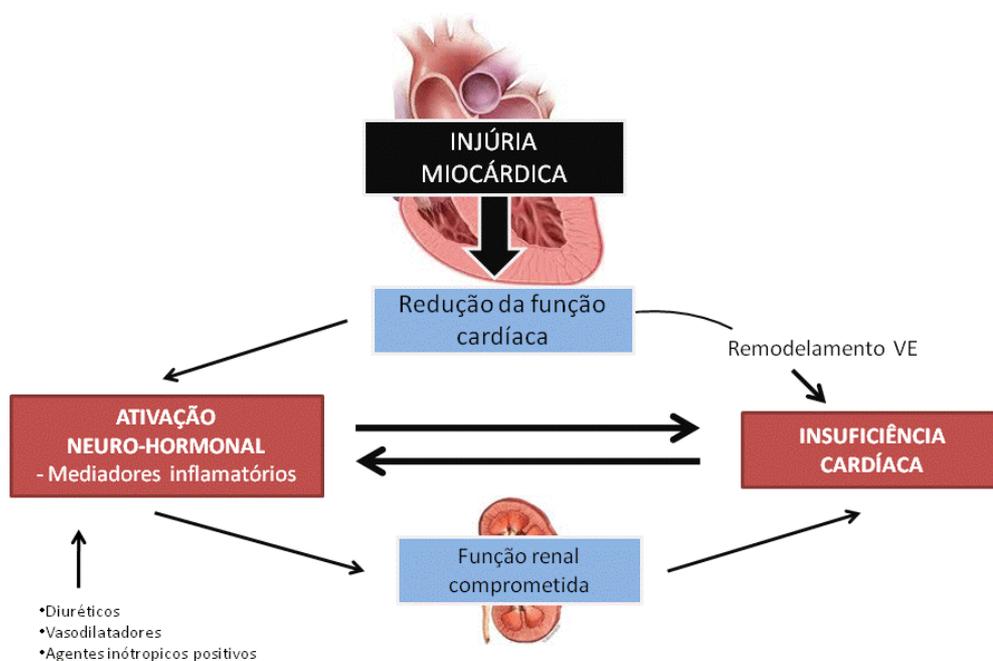


Figura 1 – Alterações fisiológicas decorrentes da descompensação da insuficiência cardíaca. Adaptado de Summers et al, 2009¹⁵.

Episódios de descompensação da IC estão ainda relacionados com aumento de inflamação sistêmica e estresse oxidativo¹⁹, e aumento de

marcadores de injúria e remodelamento miocárdico²⁰. Além disso, adipocinas inflamatórias, incluindo adiponectina, visfatina, leptina e resistina encontram-se elevadas em pacientes com IC, e durante os episódios de descompensação, esses valores são ainda mais elevados²¹.

1.1.2 Avaliação clínica da insuficiência cardíaca agudamente descompensada

O diagnóstico da ICAD é baseado primordialmente em sinais e sintomas característicos detectados na avaliação clínica. Entre os sintomas mais comuns estão a dispnéia aos esforços ou em repouso, e a presença de ortopnéia e dispneia paroxística noturna. Fadiga, tosse e anorexia podem acompanhar o quadro de descompensação. Os sinais com maior especificidade para IC são a presença de terceira bulha e a turgência jugular; porém, devido à baixa sensibilidade, sua ausência não exclui o diagnóstico de IC^{22,23}.

Incluindo os fatores acima mencionados, os critérios de BOSTON podem ser úteis para o diagnóstico de IC²⁴. O diagnóstico é classificado como “definitivo” com uma pontuação entre 8 e 12 pontos; “possível”, com uma pontuação entre 5 e 7 pontos; e “improvável” se a pontuação for de 4 ou menos (**Quadro 1**).

I. História (pontuar apenas 1, o mais intenso)		Pontuação
Dispnéia	[] Sim [] Não	4
Ortopnéia	[] Sim [] Não	4
Dispnéia paroxística noturna	[] Sim [] Não	3
Dispnéia ao deambular	[] Sim [] Não	2
Dispnéia ao subir escadas	[] Sim [] Não	1
II. Exame Físico		
Alteração na frequência cardíaca		
91- 110 bpm	[] Sim [] Não	1
> 110 bpm	[] Sim [] Não	2
Distensão venosa jugular		
> 6 cm H ₂ O	[] Sim [] Não	2
> 6 cm H ₂ O + edema/ hepatomegalia	[] Sim [] Não	3
Crepitantes pulmonares		
Basais	[] Sim [] Não	1
> basais	[] Sim [] Não	2
Sibilos	[] Sim [] Não	3
Galope B3	[] Sim [] Não	3
III Radiografia de tórax (pontuar apenas 1, o mais intenso)		
Edema alveolar	[] Sim [] Não	4
Edema intersticial alveolar	[] Sim [] Não	3
Derrame pleural bilateral	[] Sim [] Não	3
Índice cardiotorácico > 0.50	[] Sim [] Não	3
Linhas B de Kerly	[] Sim [] Não	2

Quadro 1 – Critérios de BOSTON, adaptados para o português.

As alterações hemodinâmicas mais frequentemente observadas na ICAD podem compor a classificação hemodinâmica de Stevenson (**Quadro 2**)²⁵, separada em quadrantes com perfis hemodinâmicos achados no exame físico, combina fatores de congestão e perfusão, constituindo-se marcador de

prognóstico²⁶.

		Congestão?	
		NÃO	SIM
Baixa perfusão?	NÃO	Quente e seco A	Quente e úmido B
	SIM	Frio e seco L	Frio e úmido C

Quadro 2 – Perfil hemodinâmico. Evidência de congestão: ortopnéia, B3, ascite, refluxo hepatojugular, turgência venosa jugular, edema. Evidência de baixa perfusão: pressão de pulso fraca, extremidades frias, confusão mental, hipotensão relacionada à enzima conversora angiotensina, redução de sódio sérico, piora da função renal²⁷.

Além dos sinais descritos anteriormente, marcadores podem ser úteis para o diagnóstico diferencial da ICAD. Um deles é o peptídeo natriurético tipo B (BNP), que representa um marcador custo-efetivo e útil na avaliação da ICAD, diferenciando pacientes com dispnéia por outras causas²². Valores acima de 500 pg/ml indicam descompensação da IC²⁸.

1.1.3 Abordagem do paciente

A principal porta de entrada dos pacientes com ICAD é a emergência hospitalar. Este setor apresenta suma importância no tratamento desses pacientes, pois é o local onde a estabilidade clínica inicial é atingida e as decisões são tomadas²⁹. Além da equipe médica, outros profissionais

incluindo nutricionistas, farmacêuticos e enfermeiras especializados constituem um grupo necessário para esses pacientes, visto a complexidade de seu tratamento e fatores de risco associados com novas crises de descompensação. A educação deve ser voltada para adesão ao tratamento medicamentoso, manejo de sódio, líquidos da dieta e autocuidado^{30,31}. As avaliações do estado de saúde do paciente e a educação devem iniciar na emergência e perdurar até a alta hospitalar³¹.

Os objetivos da terapia medicamentosa durante a hospitalização estão relacionados com a melhora da congestão, balanço hemodinâmico, euvolemia e, também, na tentativa de evitar danos como insuficiência renal. A estabilização inicial deve ser focada na necessidade de suporte ventilatório e o uso de diuréticos deve ser o componente central da terapia³². O monitoramento diário de peso, ingestão hídrica e débito urinário são recomendados para avaliar a eficácia clínica da terapia com diuréticos³³. Além disso, outros fatores tipicamente relacionados com a crise de descompensação, como fadiga e anorexia, podem afetar de maneiras diferentes a composição corporal, fazendo com que a avaliação apenas do peso corporal se torne superficial.

1.2. INSUFICIÊNCIA CARDÍACA E COMPOSIÇÃO CORPORAL

O desenvolvimento e progressão da IC estão intimamente relacionados ao estado nutricional e alterações de composição corporal. A maioria dos pacientes com IC apresentam alguma alteração nutricional, seja obesidade ou desnutrição, e alterações de parâmetros antropométricos, bioquímicos ou imunológicos compatíveis com comprometimento nutricional moderado ou importante são frequentes nas fases avançadas da doença³⁴. Por um lado, a obesidade é fator de risco para doença cardiovascular e mortalidade na população em geral e índice de massa corporal (IMC) elevado se associa ao desenvolvimento de IC^{35,36}. Por outro lado, pacientes com IC já estabelecida, com valores de IMC mais elevados, têm melhores taxas de sobrevida em comparação aos eutróficos e desnutridos, configurando o chamado paradoxo da obesidade na IC^{3,37,38}. Entretanto, a maioria dos estudos utiliza apenas o IMC como marcador de alterações no estado nutricional, sem levar em consideração alterações de composição corporal e alterações hídricas, comuns nesses pacientes. Além disso, os episódios de descompensação, que parecem ter consequências adversas na progressão da insuficiência cardíaca, podem ter impacto também no estado nutricional e composição corporal a curto e longo prazo.

1.2.1. AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL

Diferentes métodos são utilizados para avaliar a composição corporal, incluindo antropometria, raios X de dupla energia (DEXA) e bioimpedância

elétrica (BIA)³⁹. Medidas antropométricas, consideradas simples e de baixo custo, podem ser afetadas pelo status de hidratação e estão sujeitas a erro interobservador⁴⁰. A avaliação com DEXA, considerado em muitos estudos como padrão ouro para avaliação da composição corporal^{41,42}, requer equipamento especializado, moderadamente caro e não fornece valores de hidratação corporal, dificultando seu uso na prática clínica, inclusive em paciente com IC⁴³. Especificamente em relação à medição de água corporal total, o método de isótopo de deutério, atual padrão ouro para essa medida, é mais difícil de ser aplicado na prática, ainda mais quando uma decisão em ambiente de emergência precisa ser feita⁴⁴.

É crescente o uso da BIA em diversas patologias por ser um aparelho portátil e seguro, sendo um procedimento simples, não-invasivo e os resultados são rapidamente obtidos⁴⁵. Existem diversos aparelhos, frequências de corrente, número de pólos, equações incluídas e precisão, que podem dificultar sua utilização e comparações⁴⁶. As fórmulas contidas nos aparelhos levam em consideração uma constante de hidratação de indivíduos saudáveis, o que acaba não sendo aplicável em muitas patologias que apresentam alteração hídrica, como na IC.

Os estudos que relacionam estado nutricional ou composição corporal e IC, em sua maioria, utilizam o IMC para classificação⁴⁷. Embora o IMC seja o método mais comumente usado para definir excesso de peso ou obesidade em estudos epidemiológicos, ele claramente não reflete a composição corporal⁴⁸, apresentando uma baixa sensibilidade para prever excesso de gordura corporal⁴⁹.

Dados avaliando a variação e o valor prognóstico de outras medidas de

composição corporal, como circunferência do braço e da cintura, dobras cutâneas e a própria BIA são ainda pouco explorados na IC. Em relação aos parâmetros de BIA, Colin-Ramirez et al encontraram menores valores de ângulo de fase em pacientes com IC com excesso hídrico e anemia, em comparação aos pacientes com IC sem essas condições, porém nenhuma associação com prognóstico foi realizada⁵⁰.

Na ICAD, são ainda mais escassos os dados sobre composição corporal avaliada durante a hospitalização. Nesse cenário, as avaliações são feitas na admissão e associadas com prognóstico. Um estudo de uma coorte israelense de pacientes com ICAD não encontrou associação entre obesidade avaliada pelo IMC e melhor prognóstico após ajustes para potenciais confundidores, contrariando o paradoxo da obesidade⁵¹. Já, outros dois, confirmaram a teoria do paradoxo nos pacientes com ICAD^{52,53}, porém eles utilizaram o IMC como parâmetro e não detalharam se a retenção hídrica foi levada em consideração ou descontada do peso aferido.

Em relação aos outros parâmetros antropométricos em ICAD, um trabalho com 244 idosos com IC, mostrou que 20% da amostra apresentou valores de área muscular do braço menores que o percentil 5, e que melhor estado nutricional avaliado subjetivamente ou por medidas antropométricas e exames bioquímicos, foi associado com melhor sobrevida a curto e longo prazo⁵⁴.

Visto que medidas de composição são dificilmente feitas em ambientes como emergências hospitalares, o peso corporal acaba sendo uma alternativa mais factível para acompanhamento do estado congestivo dos pacientes. Períodos prévios à internação estão relacionados com aumento de peso por

retenção hídrica⁵⁵ (**Figura 2**), principalmente na semana anterior à hospitalização e o tratamento medicamentoso para reduzir a sobrecarga hídrica durante a internação resulta em uma significativa perda de peso.

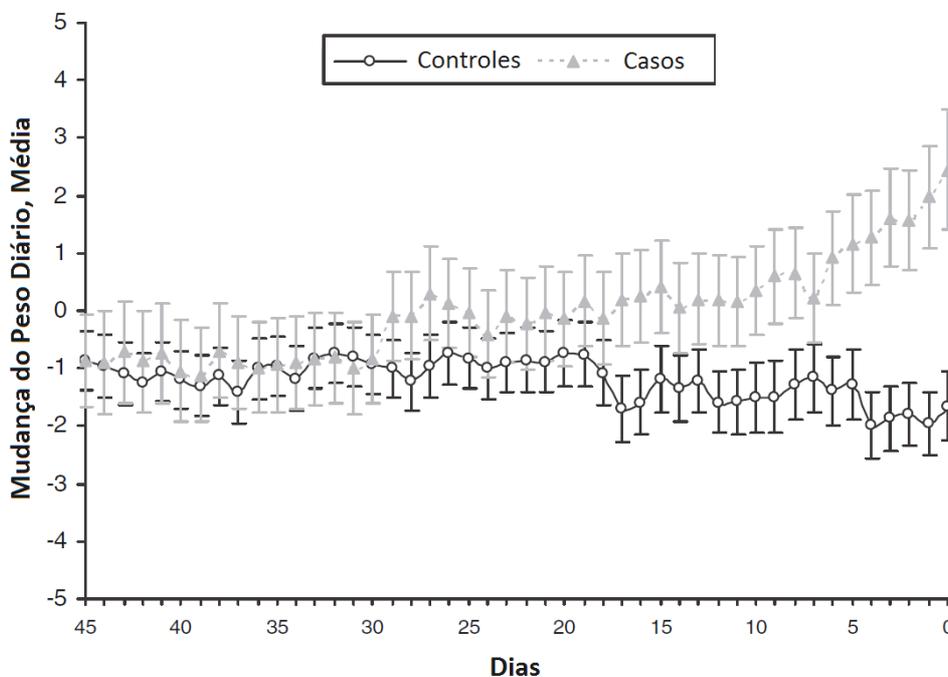


Figura 2 - Variações de peso prévias a internação por IC descompensada, onde os casos são os pacientes que internaram e os controles são pacientes sem internação pareados pelo peso inicial, idade, sexo e classe funcional. Adaptado de Chaundhry et al, 2007⁵⁵.

Porém, ainda não está bem claro quanto essa perda hídrica durante a internação tem impacto na estabilidade da doença ou re-hospitalizações futuras. Em uma subanálise do estudo ESCAPE⁵⁶ a variação da perda de peso durante a hospitalização por ICAD foi 3,6kg, porém essa redução não foi associada com diminuição no número de re-hospitalizações. Seguindo a

mesma tendência, o estudo EVEREST com 2072 pacientes hospitalizados por IC, também não encontrou associação entre perda de peso e melhora de prognóstico^{57,58}. Por outro lado, o estudo UNLOAD que testou a terapia convencional com diurético intravenoso versus ultrafiltração em 48h, mostrou que essa última resultou em redução de 5kg e esse fator foi associado com menores taxas de re-hospitalização em 90 dias⁵⁹. Essa discussão é ainda controversa e depende de diversos fatores como tamanho amostral e diferentes estratégias para atingir a estabilidade hemodinâmica.

Dadas as limitações dos diversos métodos de composição corporal frente a alteração hídrica, o uso das medidas cruas da BIA (ângulo de fase, reactância e resistência) tem ganhado atenção. Elas podem fornecer informações sobre o estado de hidratação e massa celular corporal, como também a integridade das mesmas, sem erros inerentes de algoritmos e sem assumir uma constante de hidratação^{60,61}.

1.2.1.1 Bioimpedância elétrica

A análise da composição corporal por meio da BIA é baseada na condução de uma corrente elétrica imperceptível, de baixa intensidade, aplicada ao corpo por meio de cabos conectados a eletrodos ou superfícies condutoras, colocados em contato com a pele. O método baseia-se nas propriedades elétricas dos tecidos biológicos, onde alterações na condução de uma corrente pelo corpo estimam diferentes compartimentos corporais⁴⁵.

O método de BIA propõe que o corpo seria como cilindros conectados, onde a resistência encontrada na passagem de uma corrente elétrica está

relacionada diretamente com o comprimento e inversamente com sua área transversal⁴⁵. Nos sistemas biológicos a condutibilidade da corrente dependerá também da quantidade de fluidos e eletrólitos. Quanto maior a quantidade de líquidos, menor a oposição ao fluxo da corrente e menor a frequência. Transpondo aos parâmetros de composição corporal, o tecido magro (livre de gordura), possui alta quantidade de água e eletrólitos, apresentando baixa resistência à corrente, sendo então um bom condutor. Opostamente, a gordura possui baixa condutividade e conseqüentemente alta resistência⁶².

Os tecidos corporais oferecem diferentes oposições à corrente elétrica, essa oposição é chamada de impedância (Z) e seus dois vetores denominados resistência (R) e reactância (X_c)⁶³. A R dependerá do comprimento, área transversa e composição iônica do condutor. As membranas celulares também influenciam no método, onde a capacitância é a propriedade de armazenar energia elétrica sob a forma de um campo eletrostático, “atrasando” a corrente. A X_c dependerá tanto da capacitância quanto da frequência da corrente aplicada. No modelo tetrapolar de frequência simples, uma corrente de 50 kHz é capaz de passar tanto nos fluidos intra como nos extracelulares. Os eletrodos são posicionados na mão e pé direito, medindo apenas um dos lados do corpo, que então, será multiplicado por dois para estimativa total (**Figura 3**)⁶³.

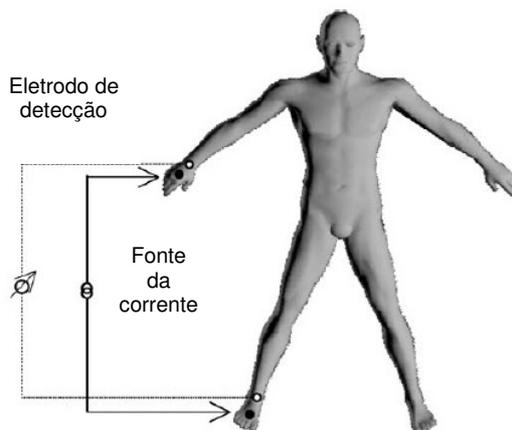


Figura 3 – Distribuição dos eletrodos, posicionamento e fluxo de corrente elétrica da bioimpedância elétrica.

Além disso, a relação dos componentes da corrente resulta em um gráfico geométrico, onde a relação da R e da X_c resultará em um ângulo, chamado de ângulo de fase (**Figura 4**).

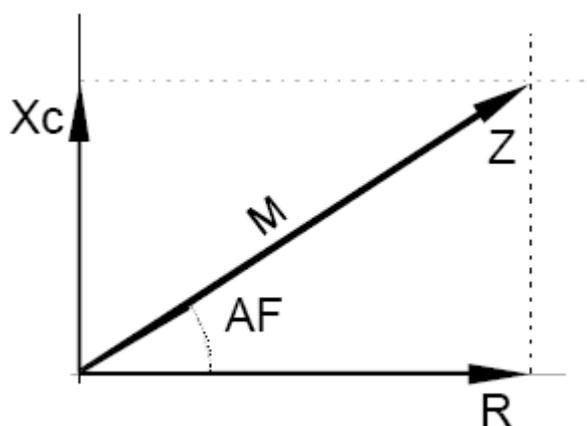


Figura 4 – Representação dos parâmetros de BIA.

Bioimpedância representada pelo vetor Z , que é uma combinação dos vetores perpendiculares R e X_c . O vetor Z possui um módulo M e define com o eixo horizontal um ângulo de fase.

Ângulos de fase mais baixos estão associados com baixa reactância e morte celular ou alteração na permeabilidade seletiva da membrana. Nesse sentido, o ângulo de fase tem sido um indicador de prognósticos em muitas patologias, refletindo a saúde celular, onde maiores valores refletem maior integridade de membrana e melhor função celular⁶⁰. Em indivíduos saudáveis, os valores de ângulo de fase usualmente variam entre 5 a 8⁶⁴.

Os aparelhos de BIA disponíveis no mercado, a partir dos valores da R e da Xc utilizam equações de regressão para estimar os componentes corporais, e assim, determinar os valores de massa de gordura, massa magra e água corporal⁴⁶. Essas equações preditivas são ajustadas principalmente para sexo, idade, peso, altura e atividade física. Porém, os cálculos variam de acordo com o fabricante e nem todos disponibilizam as fórmulas inclusas no sistema do aparelho. Para sua utilização em populações específicas devemos levar em consideração que a primeira medida feita pela BIA é o conteúdo hídrico do corpo, transpondo isso em um percentual de hidratação constante e o aparelho, então, estima os demais componentes⁶². Sendo assim, todos os demais parâmetros (massa livre de gordura, massa corporal celular, massa gorda) serão estimados a partir dessa informação, que não será adequado para patologias com alteração hídrica (com percentual de hidratação maior que a população saudável em geral). Por esse motivo, o uso das medidas cruas da BIA, sem utilização das fórmulas de predição, tem se mostrado útil para avaliação nutricional de indivíduos.

1.2.1.2 Vetor de bioimpedância elétrica (BIVA)

Na tentativa de aprimorar a avaliação da composição corporal, principalmente à beira do leito, propostas de utilização das medidas cruas da BIA podem ser uma alternativa interessante para as populações onde o uso das fórmulas de regressão não se aplica. Além da utilização do ângulo de fase isolado, como marcador de estado nutricional ou prognóstico, a R e a Xc têm sido usadas graficamente em um método chamado de vetor de bioimpedância elétrica (BIVA)^{65,66}. Esse método consiste na análise direta dos vetores de R e Xc, onde sua aplicabilidade clínica depende de uma população saudável de referência para comparação. As medidas devem ser ajustadas pela altura de cada indivíduo e registradas em um plano cartesiano onde o eixo horizontal representa a resistência padronizada para a altura (R/H) e o eixo vertical representa a reactância padronizada pela altura (Xc/H). Elipses de tolerância de 50, 75 e 95% (ou escore Z), da população de referência, são desenhadas a partir de um vetor médio centralizado (**Figura 5**).

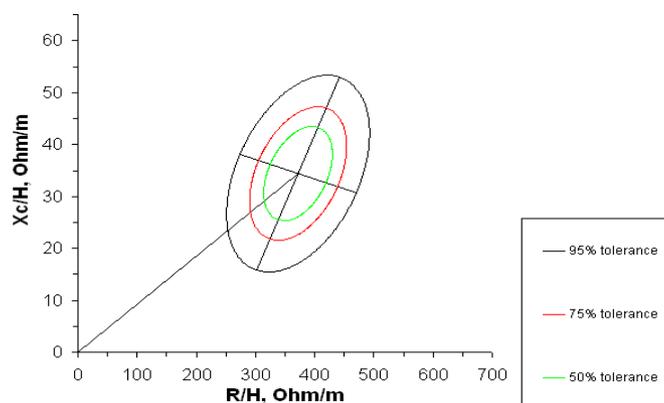


Figura 5 – Representação da elipse de tolerância no gráfico de BIVA de uma população de referência. Adaptado de Piccoli et al (2002)¹⁶.

O vetor da população estudada será comparado com o da população de referência, determinando dentro de qual faixa de escore Z se encontra para informação de hidratação, massa corporal celular e integridade celular⁶⁵.

A partir de estudos de validação com diversas populações e patologias, a posição do vetor no gráfico trouxe um significado clínico para o método. Não só como classificação de uma medida única, o método também permite o acompanhamento e mudança de estado de composição corporal⁶⁶.

O deslocamento para cima ou para baixo de vetores paralelos ao maior eixo da elipse indica mudança progressiva na hidratação do tecido (desidratação em direção ao pólo superior; hiper-hidratação com edema aparente em direção ao pólo inferior). Vetores migrando paralelamente ao menor eixo, acima à esquerda indicam mais massa celular e abaixo à direita, menos massa celular corporal (**Figura 6**)⁶⁷. Quando alterações de estado nutricional e hidratação ocorrem simultaneamente, os vetores migram nas duas principais direções.

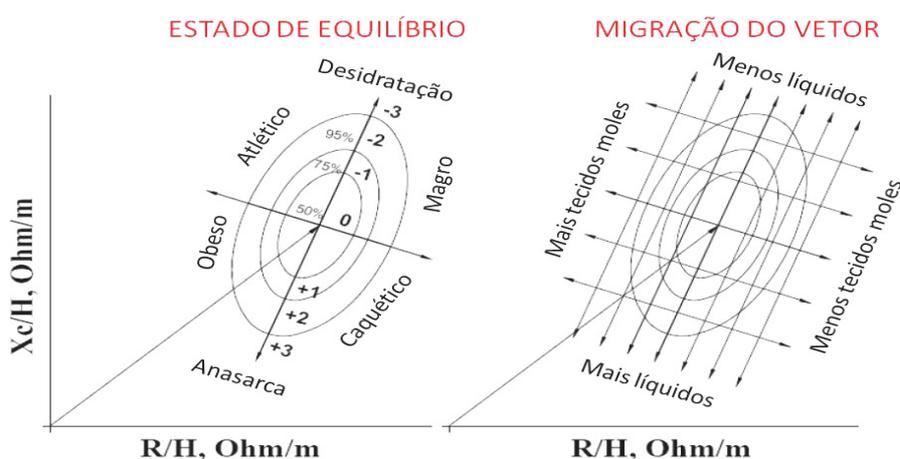


Figura 6 – Descrição dos estados nutricionais baseado nos vetores de diferentes populações. Adaptado de Piccoli et al (2002)¹⁶.

Esse método permite uma avaliação mais fidedigna da composição corporal, sem depender de fórmulas pré-estabelecidas e está sendo usado em algumas patologias que apresentam congestão ou alguma redistribuição de líquidos corporais, como nas hepatopatias, câncer, doença renal, doença pulmonar obstrutiva crônica, HIV e mais recentemente também na IC^{68,69,70}. Porém, até o momento, o método BIVA, uma alternativa potencialmente aplicável nessas condições, foi utilizado em poucos estudos na IC e com diferentes objetivos.

Em um estudo piloto entre pacientes estáveis e não estáveis com IC os pesquisadores concluíram que o método BIVA pode trazer informações adicionais sobre o estado de hidratação. Porém, o estudo aponta apenas comparações transversais sem acompanhamento da perda de peso durante a internação⁷¹. Já, Valle et al utilizaram BIVA juntamente com BNP para avaliar a variação da congestão durante a hospitalização por ICAD, mostrando uma redução de 2,3% na hidratação corporal durante a internação⁷⁰. Mais recentemente, o método juntamente com ultrasonografia pulmonar foi capaz de diferenciar, de uma maneira não invasiva, dispnéia por causas cardiovasculares de outras causas pela avaliação do estado congestivo⁷². Além dos estudos citados, o método BIVA foi capaz de detectar pacientes com caquexia e essa condição foi fator de risco independente para mortalidade⁷³.

O método BIVA tem se mostrado importante visto que o exame clínico sozinho pode ser insuficiente para avaliar de maneira acurada o estado de hidratação já que a sobrecarga hídrica pode estar presente mesmo na ausência de edema periférico ou pulmonar⁷⁴. Além disso, o ângulo de fase pode trazer informações sobre o estado de saúde, sendo um marcador prognóstico em muitas condições patológicas. Estudos que caracterizem o comportamento dos vetores de BIVA e ângulo de fase nos diversos cenários da IC poderiam adicionar informação sobre a congestão e auxiliar na avaliação clínica e nas tomadas de decisão quanto ao manejo desses pacientes.

RACIONAL DO ESTUDO

Pacientes com internações por ICAD constituem um grupo de maior gravidade no cenário da IC, onde a apresentação do quadro clínico na chegada à emergência e as variações durante a internação são de difícil avaliação, com limitação de diversos métodos.

São escassos os dados na literatura referentes às variações da composição corporal durante a hospitalização por ICAD e ao acompanhamento longitudinal desses pacientes. BIVA é um método gráfico de avaliação de composição corporal, que permite avaliar alterações hídricas e tem sido usado em diversas patologias onde o estado de hidratação está alterado. Além disso, o ângulo de fase, derivado da BIA, parece ser marcador prognóstico em diversas situações clínicas, mas seu desempenho no cenário da ICAD ainda não foi estudado. Uma vez que reflete capacitância e integridade dos tecidos, e que as alterações volêmicas, hemodinâmicas, e inflamatórias da ICAD podem se associar a dano celular, e piora funcional, o ângulo de fase pode de fato ser um marcador útil para o melhor entendimento das alterações que ocorrem durante a ICAD.

Desta forma, as avaliações pelos métodos de vetores de bioimpedância elétrica e ângulo de fase são ferramentas promissoras, tanto para o melhor entendimento das alterações que ocorrem durante os episódios de ICAD, como para possibilitar uma melhor avaliação prognóstica, e, com isso auxiliar no desenvolvimento de estratégias terapêuticas eficazes.

HIPÓTESE

H1: O método BIVA é capaz de refletir 1) o estado congestivo dos pacientes na admissão por ICAD, 2) a melhora da congestão com o tratamento agudo efetivo (avaliado na alta hospitalar), e 3) manutenção da melhora, ou melhora adicional, após estabilidade clínica (avaliada 3 meses após a alta hospitalar).

H2: Os valores de ângulo de fase estão reduzidos transitoriamente durante episódios de ICAD, sendo que tanto o tratamento agudo quanto a estabilidade clínica resultam em aumento destes valores.

H3: Menores valores de ângulo de fase estão associados com maior necessidade de hospitalização e mortalidade em 6 meses.

OBJETIVOS

Objetivo geral

Avaliar as variações do método BIVA e do ângulo de fase associados aos episódios de ICAD, tanto agudamente (comparando a admissão hospitalar e a alta), como após estabilidade clínica, e também avaliar o poder prognóstico do ângulo de fase nessa população.

Objetivos específicos

Avaliar, em pacientes com ICAD:

- a variação dos parâmetros de bioimpedância elétrica (ângulo de fase, resistência e reactância) na hospitalização e na estabilidade clínica;
- a utilização e variação do método BIVA nos três momentos;
- a evolução clínica durante a hospitalização: tempo de internação, complicações e dispnéia;
- a associação do ângulo de fase com re-hospitalização e mortalidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. Guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53:e1-e90.
2. Jhund PS, Macintyre K, Simpson CR, Lewsey JD, Stewart S, Redpath A et al. Long-term trends in first hospitalization for heart failure and subsequent survival between 1986 and 2003: a population study of 5.1 million people. *Circulation* 2009; 119: 515-523.
3. Kenchaiah S, Pocock SJ, Wang D, Finn PV, Zornoff LA, Skali H et al. Body mass index and prognosis in patients with chronic heart failure: Insights from the candesartan in heart failure: assessment of reduction in mortality and morbidity (CHARM) Program. *Circulation* 2007; 116:627-636.
4. DATASUS. Disponível em <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2001/matriz.htm#morb>. Ministério da Saúde.
5. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* 2007;93:1137–1146.
6. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Ayub-Ferreira SM, Rohde LE, Oliveira WA, Almeida DR et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. *Arq Bras Cardiol* 2009; 93:1-71.
7. Albanesi Filho FM. O que vem ocorrendo com a insuficiência cardíaca no Brasil? *Arq Bras Cardiol* 2005; 85:155-6.

8. Von Haehling S, Doehner W, Anker SD. Nutrition, metabolism, and the complex pathophysiology of cachexia in chronic heart failure. *Cardiovas Res* 2007; 73:298-309.
9. Teerlink JR. Diagnosis and management of acute heart failure in Libby. In: Braunwald E, Libby P, editors. *Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. 8th ed. p. 583. 15.
10. Filippatos G, Zannad F. An introduction to acute heart failure syndromes: definition and classification. *Heart Fail Rev* 2007; 12:87-90.
11. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *Eur Heart J* 2012; 33:1787-847.
12. Blackledge HM, Tomlinson J, Squire IB. Prognosis for patients newly admitted to hospital with heart failure: survival trends in 12 220 index admissions in Leicestershire 1993–2001. *Heart* 2003; 89:615–20.
13. Barretto ACP, Del Carlo CH, Cardoso JN, Morgado PC, Munhoz RT, Eid MO. Re-Hospitalizações e Morte por Insuficiência Cardíaca - Índices Ainda Alarmantes. *Arq Bras Cardiol* 2008; 91:335-341.
14. Fonarow GC. The treatment target in acute decompensated heart failure. *Rev Cardiovasc Med* 2001; 2:S7-12.
15. Summers RL, Amsterdam E. Pathophysiology of Acute Decompensated Heart Failure. *Heart Failure Clin* 2009; 5:9–17.
16. Montera MW, Almeida DR, Tinoco EM, Rocha RM, Moura LAZ, Réa-Neto A et al. II Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Aguda. *Arq Bras Cardiol* 2009; 93:1-65.

17. Onwuanyi A, Taylor M. Acute Decompensated heart Failure: Pathophysiology and Treatment. *Am J Cardiol* 2001;99:25d-30d.
18. Ronco C, Kaushik M, Valle R, Aspromonte N, Peacock WF. Diagnosis and Management of Fluid Overload in Heart Failure and Cardio-Renal Syndrome: The “5B” Approach. *Semin Nephrol* 2012; 32:129-141.
19. White M, Ducharme A, Ibrahim R, Whittom L, Lavoie J, Guertin MC et al. Increased systemic inflammation and oxidative stress in patients with worsening congestive heart failure: improvement after short-term inotropic support. *Clin Sci (Lond)* 2006; 110:483– 489.
20. Biolo A, Fisch M, Balog M, Chao T, Schulze C, Ooi H et al. Episodes of Acute Heart Failure Syndrome Are Associated With Increased Levels of Troponin and Extracellular Matrix Markers. *Circ Heart Fail* 2010; 3:44-50.
21. Schulze PC, Biolo A, Gopal D, Shahzad K, Balog J, Fish M et al. Dynamics in Insulin Resistance and Plasma Levels of Adipokines in Patients With Acute Decompensated and Chronic Stable Heart Failure. *J Cardiac Failure* 2011; 17:1004-11.
22. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347:161-7.
23. Rohde LE, Beck-da-Silva L, Goldraich L, Graziottin TC, Palombini DV, Polanczyk CA et al. Clausell N et al. Reliability and prognostic value of traditional signs and symptoms in outpatients with congestive heart failure. *Can J Cardiol* 2004;20:697-702.
24. Marantz PR, Tobin JN, Wassertheil-Smaller S, Steingart RM, Wexler JP, Budner N et al. The relationship between left ventricular systolic function

- and congestive heart failure diagnosed by clinical criteria. *Circulation* 1988; 77:607–12.
25. Stevenson LW. Tailored therapy to hemodynamic goals for advanced heart failure. *Eur J Heart Fail* 1999; 1:251-257.
26. Nohria A, Tsang SW, Fang JC, Lewis EF, Jarcho JA, Mudge GH et al. Clinical assessment identifies hemodynamic profiles that predict outcomes in patients admitted with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003;41(10):1797-804.
27. Nohria A, Lewis E, Stevenson LW. Medical management of advanced heart failure. *JAMA* 2002; 287:628-40.
28. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002;347:161-67.
29. Gheorghiade M, Pang PS. Acute heart failure syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:557–573.
30. Coons JC, Fera T. Multidisciplinary team for enhancing care for patients with acute myocardial infarction or heart failure. *Am J Health Syst Pharm* 2007;64:1274 –78.
31. Paul S. Hospital discharge education for patients with heart failure: what really works and what is the evidence? *Crit Care Nurse* 2008; 28: 66–82.
32. Weintraub NL, Collins Sp, Pang PS, Levy PD, Anderson AS, Arslanian-Engoren C et al. Acute Heart Failure Syndromes: Emergency Department Presentation, Treatment, and Disposition: Current Approaches and Future Aims : A Scientific Statement From the American Heart Association.

33. Heart Failure Society of America. 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. Section 12: Evaluation and Management of Patients with Acute Decompensated Heart Failure. *J Cardiac Failure* 2010;16:e157-e165.
34. Veloso LG, de Oliveira Junior MT, Munhoz RT, Morgado PC, Ramires JAF, Barretto ACP. Repercussão nutricional na insuficiência cardíaca avançada e seu valor na avaliação prognóstica. *Arq Bras Cardiol* 2005; 84:480-485.
35. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: Preventing and managing the global epidemic – Report of a WHO consultation on obesity. Geneva, 1998.
36. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Eng J Med* 2002; 347:305-313.
37. Curtis JP, Selter JG, Wang Y, Rathore SS, Jovin IS, Jadbabaie F et al. The obesity paradox body mass index and outcomes in patients with heart failure. *Arch Intern Med* 2005; 165:55-61.
38. Fonarow GC, Srikanthan P, Constanzo MR. An obesity paradox in acute heart failure: Analysis of body mass index and in hospital mortality for 10927 patients in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry. *Am Heart J* 2007; 153:74-81.
39. Lee SY, Gallagher D. Assessment methods in human body composition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008;11:566-72.
40. Avesani CM, Draibe SA, Kamimura MA, Cendoroglo M, Pedrosa A, Castro ML et al. Assessment of body composition by dual energy X-ray

- absorptiometry, skinfold thickness and creatinine kinetics in chronic kidney disease patients. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:2289-95.
41. Lerario MC, Sachs A, Lazaretti-Castro M, Saraiva LG, Jardim JR. Body composition in patients with chronic obstructive pulmonary disease: which method to use in clinical practice? *Br J Nut* 2006; 96:86–92.
42. Lazzer S, Bedogni G, Agosti F, De Col A, Mornati D, Sartorio A. Comparison of dual-energy X-ray absorptiometry, air displacement plethysmography and bioelectrical impedance analysis for the assessment of body composition in severely obese Caucasian children and adolescent. *Brit J Nut* 2008; 100:918-924.
43. Uszko-Lencer NH, Bothmer F, van Pol PE, Schols AM. Measuring body composition in chronic heart failure: a comparison of methods. *Eur J Heart Fail* 2006; 8:208-14.
44. Peacock FW, Karina M, Soto MS. Current technique of fluid status assessment. *Congest Heart Fail* 2010; 16:45–51.
45. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM et al. Bioelectrical impedance analysis-part I: review of principles and methods. *Clin Nutr* 2004; 23: 1226-43.
46. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM et al. Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr* 2004; 23:1430-53.
47. Shirley S, Davis LL, Carlson BW. The relationship between body mass index/body composition and survival in patients with heart failure. *J Am Acad Nurse Pract* 2008; 20:326-32.

48. Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO, Romero-Corral A. Body Composition and Heart Failure Prevalence and Prognosis: Getting to the Fat of the Matter in the "Obesity Paradox". *Mayo Clin Proc* 2010; 85:605-608.
49. Romero-Corral A, Somers VK, Sierra-Johnson J, Thomas RJ, Bailey KR, Collazo-Clavell ML et al. Accuracy of Body Mass Index to Diagnose Obesity In the US Adult Population. *Int J Obes* 2008; 32:959–966.
50. Colin-Ramirez E, Castillo-Martinez L, Orea-Tejeda A, Asensio Lafuente E, Torres Villanueva F, Rebollar González et al. Body composition and echocardiographic abnormalities associated to anemia and volume overload in heart failure patients. *Clin Nutr* 2006; 25:746e57.
51. Schwartzberg S, Benderly M, Malnick S, George J, Goland S. The "obesity paradox": does it persist among Israeli patients with decompensated heart failure? A subanalysis of the Heart Failure Survey in Israel (HFSIS). *J Card Fail* 2012; 18:62-7.
52. Fonarow GC, Srikanthan P, Costanzo MR, Cintron GB, Lopatin M. ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. An obesity paradox in acute heart failure: analysis of body mass index and in-hospital mortality for 108,927 patients in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry. *Am Heart J* 2007; 153:74-81.
53. Zapatero A, Barba R, Gonzalez N, Losa JE, Plaza S, Canora J et al. Influence of obesity and malnutrition on acute heart failure. *Rev Esp Cardiol* 2012; 65:421-6.
54. Casas-Vara A, Santolaria F, Fernández-Bereciartúa A, González-Reimers E, García-Ochoa A, Martínez-Riera A. The obesity paradox in

- elderly patients with heart failure: Analysis of nutritional status. *Nutrition* 2012; 28:616–622.
55. Chaudhry SI, Wang Y, Concato J, Gill TM, Krumholz HM. Patterns of Weight Change Preceding Hospitalization for Heart Failure. *Circulation* 2007; 116:1549-54.
56. Mehta RH, Rogers JG, Hasselblad V, Tasissa G, Binanay C, Califf RM. Association of Weight Change With Subsequent Outcomes in Patients Hospitalized With Acute Decompensated Heart Failure. *Am J Cardiol* 2009; 103:76–81.
57. Konstam MA, Gheorghiade M, Brunett JC Jr, Grinfeld L, Maggioni AP, Swedberg K et al. Effects of oral tolvaptan in patients hospitalized for worsening heart failure: the EVEREST outcome trial. *JAMA* 2007; 297:1319–31.
58. Gheorghiade M, Konstam MA, Burnett JC Jr, Grinfeld L, Maggioni AP, Swedberg K et al. Short-term clinical effects of tolvaptan, an oral vasopressin antagonist, in patients hospitalized for heart failure: the EVEREST clinical status trials. *JAMA* 2007; 297:1332–43.
59. Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT, Jessup ML, Bart BA, Teerlink JR et al. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49:675– 683.
60. Mattar JA. Application of total body bioimpedance to the critically ill patient. Brazilian Group for Bioimpedance Study. *New Horiz* 1996; 4:493-503.

61. Zdolsek HJ, Lindahl OA, Sjoberg F. Non-invasive assessment of fluid volumestatus in the interstitium after haemodialysis. *Physiol Meas* 2000; 21:211-20.
62. Bioelectrical Impedance Analysis in Body Composition Measurement. NIH Technology Assess Statement, 1994.
63. Kushner RF. Bioelectrical impedance analysis: a review of principles and applications. *J Am Coll Nutr* 1992; 2:199-209.
64. Barbosa-Silva MC, Barros AJ, Wang J, Heymsfield SB, Pierson Jr RN. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. *Am J Clin Nutr* 2005; 82:49e52.
65. Piccoli A, Rossi B, Pillon L, Bucciante G. A new method for monitoring body fluid variation by impedance analysis: The RXc graph. *Kidney Int* 1994; 46:534-39.
66. Piccoli A, Pillon L, Dumler F. Impedance vector distribution by sex, race, body mass index, and age in the United States: standard reference intervals as bivariate Z scores. *Nutrition* 2002;18:153-167.
67. Piccoli A, Pastori G. BIVA software. Department of Medical and Surgical Sciences, University of Padova, Padova, Italy, 2002.
68. Nescolarde L, Piccoli A, Román A, Núñez A, Morales R, Tamayo J, et al. Bioelectrical impedance vector analysis in haemodialysis patients: relation between oedema and mortality. *Physiol Meas* 2004; 25:1271-80.
69. Toso S, Piccoli A, Gusella M, Menon D, Bononi A, Crepaldi G et al. Altered tissue electric properties in lung cancer patients as detected by bioelectric impedance vector analysis. *Nutrition* 2000; 16:120-4.

70. Valle R, Aspromonte N, Milani L, Peacock FW, Maisel AS, Santini M, et al. Optimizing fluid management in patients with acute decompensated heart failure (ADHF): the emerging role of combined measurement of body hydration status and brain natriuretic peptide (BNP) levels. *Heart Fail Rev* 2011; 16:519-29.
71. Gastelurrutia P, Nescolarde L, Rosell-Ferrer J, Domingo M, Ribas N, Bayes-Genis A. Bioelectrical impedance vector analysis (BIVA) in stable and non-stable heart failure patients: a pilot study. *Int J Cardio* 2011; 21;146:262-4.
72. Piccoli A, Codognotto M, Cianci V, Vettore G, Zaninotto M, Plebani M et al. Differentiation of cardiac and noncardiac dyspnea using bioelectrical impedance vector analysis (BIVA). *J Card Fail* 2012; 18:226-32.
73. Castillo-Martínez L, Colín-Ramírez E, Orea-Tejeda A, Islas DGG, García WDR, Díaz CS et al. Cachexia assessed by bioimpedance vector analysis as a prognostic indicator in chronic stable heart failure patients. *Nutrition* 2012; 28:886-91.
74. Aspromonte N, Cruz DN, Ronco C, Valle R. Role of Bioimpedance Vectorial Analysis in Cardio-Renal Syndromes. *Semin Nephrol* 2012; 32:93-9.

ARTIGO ORIGINAL EM INGLÊS**Bioelectrical impedance vector analysis and phase angle in acute
decompensated heart failure**

Fernanda Donner Alves, BS^a; Gabriela Corrêa Souza, PhD^b; Graziella Badin
Aliti, PhD^{a,c}; Andréia Biolo, MD, PhD^{a,b,c}

^aPost-Graduate Program on Cardiovascular Sciences, Faculty of Medicine,
Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

^bDepartment of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Federal University of
Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

^cDivision of Cardiology, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brazil

Corresponding author: Andréia Biolo, MD ScD

Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Serviço de Cardiologia.

2350 Ramiro Barcelos St, Santa Cecília, Porto Alegre - RS, Brazil.

Phone/FAX: +55 51 3359.8843

Email: biolo.andreia@gmail.com

Abstract

Background: Acute decompensated heart failure (ADHF) is associated with important changes in hydration status. Bioelectrical impedance vector analysis (BIVA) and phase angle might be useful methods for the assessment of congestion and nutritional status in these conditions. The purpose of this study was to evaluate variations in phase angle and BIVA during hospitalization for ADHF and in clinical stability (after 3 months); and 2) association of phase angle values to prognosis in these patients.

Methods: Patients admitted to ADHF were evaluated for dyspnea, weight, brain natriuretic peptide (BNP), BIVA and phase angle at admission, discharge and after clinical stability. We evaluated the association of phase angle with death or hospitalizations after 6 months.

Results: Fifty-seven patients were included: mean age was 61 ± 13 , 65% male, LVEF was $25 \pm 8\%$ and 48% had ischemic etiology. During hospitalization, the average weight loss was -5.7 ± 5 kg and there was a significant reduction in dyspnea and BNP ($p < 0.05$). There was a concomitant increase in BIVA parameters: resistance, reactance and phase angle ($p < 0.001$). Neither clinical nor BIVA parameters changed between discharge and chronic stability. BIVA did reflect the changes in hydration status in the 3 moments (proportion of patients with over-hydration: 73% at admission, 42% at discharge, 51% at clinical stability). In multivariate analysis, phase angle $\leq 5^\circ$ was predictive of hospitalization and/or death (HR = 2.36; 95% CI 1.01-5.5; $p = 0.047$).

Conclusions: The BIVA method was able to detect significant changes in hydration status during episodes of ADHF, which paralleled clinical course of

recompensation, both acutely and chronically. Low phase angle values were associated to worse prognosis, and larger studies are necessary to confirm its usefulness in this context.

Key words: congestive heart failure, body composition, bioelectrical impedance.

Introduction

Acute decompensated heart failure (ADHF), the rapid onset or worsening of symptoms and signs of heart failure, is a life threatening condition that requires immediate medical attention and usually leads to urgent admission to hospital¹. Episodes of ADHF may be related to changes on nutritional status and parameters of body composition², mainly related to congestion. The evaluation of body composition in ADHF is challenging in clinical practice, since several methods, validated in other scenarios, are influenced by changes in hydration status^{3,4}. On the other hand, volume overload can be present even in the absence of peripheral edema or pulmonary congestion, and therefore one might erroneously exclude the presence of congestion if only physical examination is considered⁵.

Bioelectrical impedance vector analysis (BIVA) has been used in conditions with altered hydration status⁶. It uses the electrical properties of tissues from raw measures of bioelectrical impedance equipment, resistance (R) and reactance (Xc), normalized by subject's height, and compares against the values of a reference population plotted in a graph. The relation between R and Xc is denominated phase angle; increased values of phase angle reflect higher body mass, membrane integrity and permeability, and cell function⁷. Lower values are related to malnutrition⁸ as well as worse prognosis in several conditions, including HIV⁹, renal failure¹⁰ and in the post-operative state¹¹.

Heart failure, and especially ADHF, is associated with important changes in hydration status and therefore both BIVA and phase angle might be useful methods for the assessment of nutritional status. In patients with chronic heart

failure, BIVA assessment has been shown to be able to detect cachexia and its prognostic consequences¹²; also, low phase angle values were found to be predictors of all-cause mortality¹³. In ADHF, the use of BIVA associated to brain natriuretic peptide (BNP) has been evaluated to guide fluid management¹⁴.

However, there is no data describing whether BIVA could detect the dynamic alterations in hydration and nutritional status during episodes of ADHF, as well as its possible association with prognosis in this scenario.

In the present study, we evaluated variations in BIVA results during hospitalization for ADHF (from admission to discharge) and after clinical stability (3 months after discharge). We also evaluated whether phase angle values could add prognostic information in the context of acute decompensation.

Methods

Subjects

Patients with heart failure were recruited from the emergency unit in a tertiary-care university hospital in Porto Alegre, Brazil. Consecutive eligible patients who agreed to participate were enrolled between May 2011 and June 2012. Eligibility criteria were: patients older than 18 years, left ventricle ejection fraction (LVEF) \leq 45%, hospitalized with ADHF (defined as new-onset decompensated heart failure or decompensation of chronic, established heart failure with symptoms sufficient to warrant hospitalization). Patients were included only if they had a BOSTON score of at least 8 points¹⁵. Exclusion

criteria were: active malignancy, severe renal failure (serum creatinine level > 2.5 mg/dL or dialysis), pacemaker and implantable cardioverter defibrillator (because of the technical limitation for the bioelectrical impedance use) and inability to understand assessment questionnaires.

Patients were followed-up and evaluations were performed in three moments: 1) within the first 36 hours of admission (admission), 2) in the day of hospital discharge (discharge), and 3) after 3 months if the patients were stable, with no clinical signs of decompensation and without admission in the prior month (stable). Also, patients were contacted (either by phone calls or during ambulatory visits) to evaluate mortality and hospitalization 6 months after discharge.

This study was conducted according to the guidelines in the Declaration of Helsinki and all procedures involving human patients were approved by the institution's Research Ethics Committee. Written informed consent was obtained from all patients.

Laboratory and clinical assessment

Demographics, heart failure etiology, functional class, hemodynamic classification, as well as echocardiography and laboratory data were collected. Blood samples were collected for BNP measurement (chemiluminescence Centaur® XP – Siemens). A Visual Analog Scale was used to assess the grade of dyspnea; values ranged from 0 (without dyspnea) to 10 (severe and persistent dyspnea). All assessments were repeated just prior to discharge and after 3 months.

Body composition assessment

Anthropometric variables

Height and weight were measured at the time of enrollment, in the emergency room, with minimal clothing as possible, with the patient positioned upright in the center of the electronic balance (*Filizola*[®]). Measurement of the weight in discharge and after 3 months was repeated in the same condition and day-shift.

Bioelectrical impedance analysis (BIA)

Whole-body bioelectrical impedance was measured using tetrapolar equipment Biodynamics 450 (Biodynamics Corp. Seattle, Washington, USA). All measurements were done with at least 4 hours of fasting, using standard position of outer and inner electrodes on the right hand and foot. The bioelectrical parameters of R, Xc and phase angle were determined using an electric alternating current flux of 800 microA and a frequency of 50kHz. The R and Xc were standardized for height to control for the different conductor length (R/H and Xc/H). BIVA method was performed in specific software using the Italian reference population of Picolli et al (2002), because there is no data for Brazilians and that population was more similar to the characteristics of our sample. Phase angle was obtained from the relationship between R and Xc measured by the same equipment.

Statistical analysis

Continuous data are reported as mean \pm SD or median and interquartile range, categorical variables as absolute numbers and percentages. Generalized Estimating Equations were done to assess the variation between the continuous variables in the 3 moments (admission, discharge and 3 months). Chi-square was used to evaluate the association of patients in each tolerance ellipsis and the 3 moments. ANOVA compared means of BNP among the classifications of BIVA in tolerance ellipsis.

A p value < 0.05 was considered statically significant. Analyses were done at Statistical Package for Social Sciences (18.0 version, SPSS Inc., Chicago, IL) and BIVA software¹⁶.

Results

Demographic and clinical characteristics of ADHF patients

During enrollment, 242 patients were screened, and 185 were excluded. Main reasons for exclusion were: LVEF higher than 45% or unknown (in 53% of cases), presence of devices (10%) and significant renal failure or hemodialysis (9%). Fifty-seven heart failure patients were included in the present study. Demographic and clinic parameters are shown in **Table 1**. The most prevalent etiology of heart failure was ischemic heart disease (48%), and mean LV ejection fraction was $25 \pm 8\%$. Most patients were on New York Association

Functional Class IV (67%), and on hemodynamic profile B. All patients received in the first 24h furosemide (mean dose of 90 ± 41 mg IV) and most patients were on angiotensin converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers (65%), beta-blocker (53%) and digoxin (68%). At admission, the mean grade of dyspnea was 8 ± 2 points, recognized as “intense”.

Table 1 – Demographic, clinical and laboratory characteristics of patients

	n = 57
Age (years)	61 ± 13
Gender (male)	37 (65%)
Color (white)	42 (74%)
<i>Heart Failure Etiology</i>	
- ischemic	27 (48%)
- hypertensive	6 (11%)
- idiopathic	4 (7%)
- alcoholic	3 (5%)
<i>Decompensation cause</i>	
- non-adherence	17 (30%)
- infection	11 (19%)
- other causes	26 (51%)
<i>NYHA Functional Class</i>	
- III	19 (33%)
- IV	38 (67%)
<i>Hemodynamic profile</i>	
- B	50 (88%)
- C	6 (10%)
SBP (mmHg)	128 ± 31
DBP (mmHg)	83 ± 20
HR	95 ± 18
Hypertension	40 (70%)
Diabetes	29 (51%)
Coronary artery disease	14 (25%)
<i>Echocardiogram</i>	
LV ejection fraction (%)	25 ± 8
LV end-diastolic diameter (cm)	6.5 ± 0.8
LV end-systolic diameter (cm)	5.7 ± 0.8
Left atrium (mm)	5.1 ± 0.6
<i>Laboratory</i>	
Hemoglobin (mg/dl)	12 ± 2
Urea (mg/dl)	62 ± 27
Creatinine (mg/dl)	1.3 ± 0.4
Potassium (mg/dl)	4.3 ± 0.6
Sodium (mg/dl)	139 ± 4
BNP (pg/ml)	925 (555 – 1863)

Means ± SD and frequencies (%); BNP is expressed as median and interquartile range. NYHA: New York Heart Association; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; HR: heart rate; LV: left ventricle; BNP: brain natriuretic peptide.

Main variations during hospitalization

Patients were included 23 ± 4 hours after admission to the emergency room. The length of stay was 8 (5 – 12) days, 24% of patients needed to stay in Intensive Care Unit and the in-hospital mortality was 3.5%. Figure 1 shows main variations in clinical and BIA parameters throughout the study. The predominant therapy during admission was the use of intravenous diuretics leading to an average weight loss of -5.74 ± 5.4 kg. This was associated to a significant reduction ($p < 0.05$) in dyspnea (-6 ± 3 points) and BNP (-599 ± 547 pg/mL). No differences were found related to blood pressure, heart rate and laboratory (hemoglobin, creatinine, urea, potassium and sodium; data not shown).

Regarding to BIA variables (Figure 1B), during hospitalization there was a significant increase ($p < 0.05$) in R/H ($+ 85 \pm 82$ Ohms/m) and in Xc/H ($+ 10.6 \pm 17$ Ohms/m). Phase angle also increased in this period ($+ 0.5 \pm 1.6$; $p = 0.007$).

Chronic stability

Forty three patients subsequently met the criteria for chronic stability and had the final evaluation done in a median of 100 days after discharge. Dyspnea, BNP and weight remained stable at this evaluation as compared to values at discharge. Again, BIA variables paralleled clinical parameters, with no differences between discharge and chronic stability.

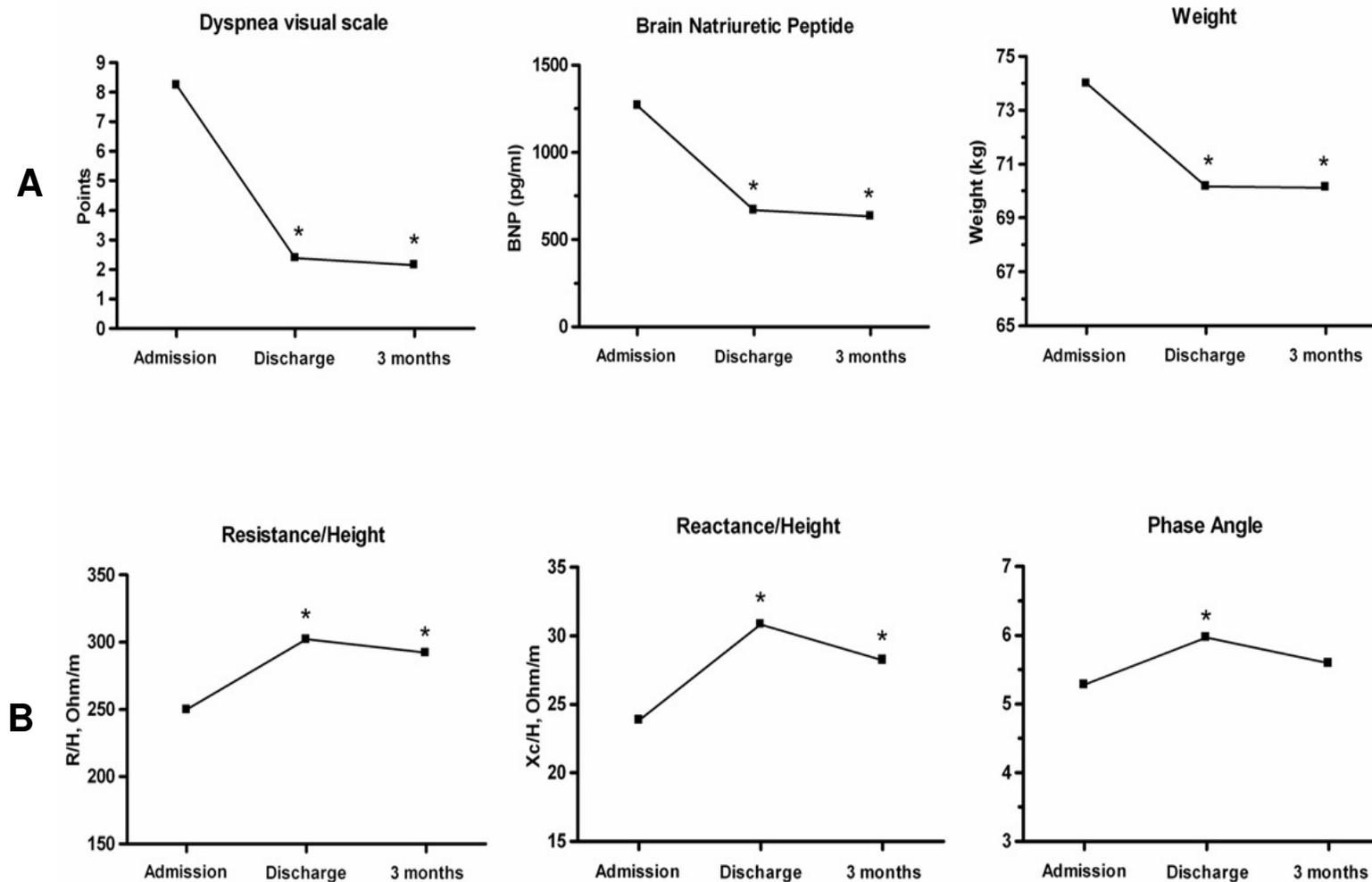


Figure 1 – Clinical (A) and Bioelectrical impedance analysis (B) variations during the study.

* Statistically different from admission ($p < 0.05$); R/H: resistance standardized for height; Xc/H: reactance standardized for height.

BIVA results

Figure 2 shows the graphic representation of BIVA means for the ADHF population, separated by sex, plotted against the reference population. At admission, the point of the mean values for males and females is close to the 75% tolerance ellipsis (about 2 SD towards fluid overload as compared to the reference population). At discharge, it migrates up, parallel to the major axis, indicating a reduction of fluid overload. At stability, there is little variation compared to discharge, and the mean point is next to the reference population, indicating that patients were in fact not decompensated. The same behavior was observed for both men and women (Figure 2A and 2B, respectively). It was not possible to speculate regarding changes in lean of fat mass, since the variations with this respect in the graph were not expressive.

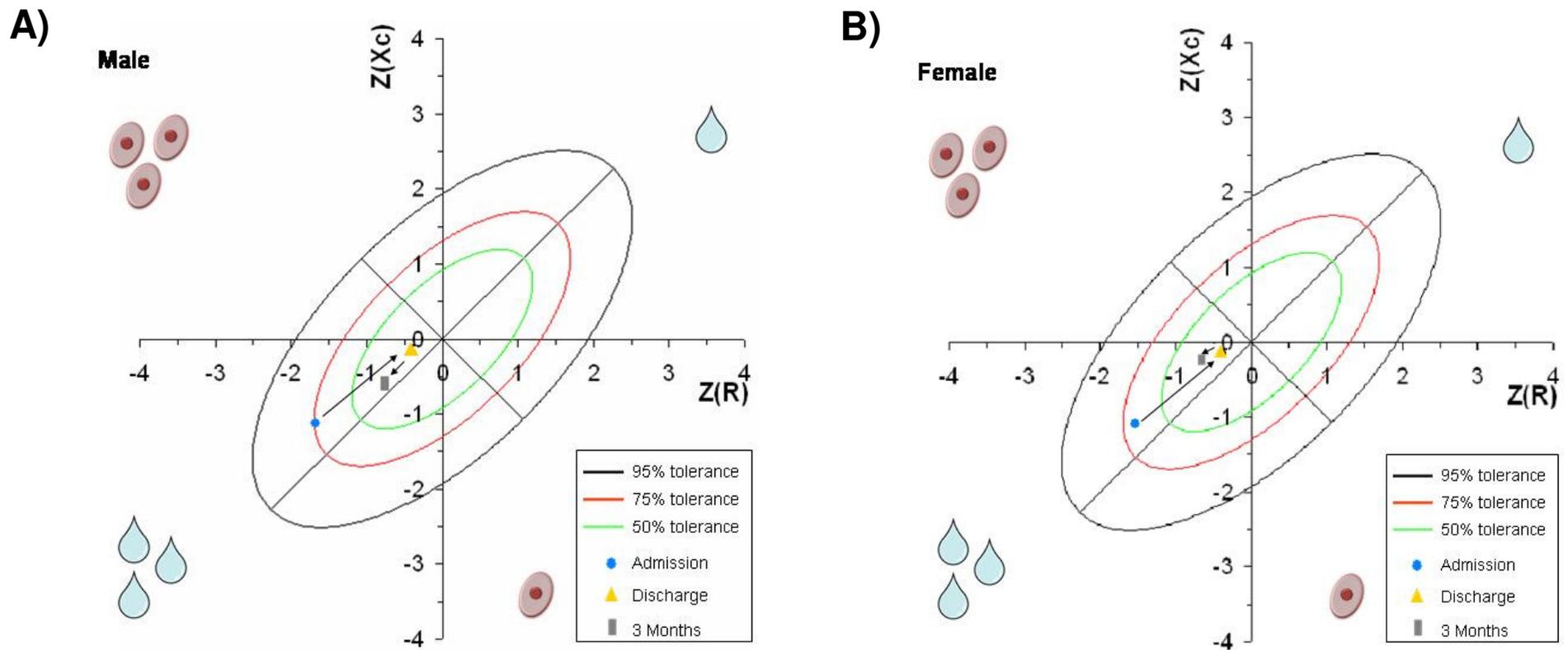


Figure 2 – BIVA plots for males (A) and females (B). Graphic representation of BIVA means for the ADHD population, separated by sex, plotted against the reference population. Admission, discharge and 3 months (clinical stability) means are represented by symbols and the arrows show the migration.

In order to further explore the role of BIVA plots, we did classify patients according to hydration status as follows: above the 50% tolerance ellipse (as a significant increase in hydration), inside the 50% ellipse (representing normal hydration), and those located in the upper half of the graph, as representatives of patients migrating to a dehydrated state¹⁷. Figure 3 shows the proportion of patients in each of those categories for the 3 moments of evaluation. At hospital admission, 73% percent of patients were above the 50% tolerance ellipse. At discharge, the number of over hydrated patients was lower, and this was also the moment with more patients in the upper half of the graph. At chronic stability, normal hydration status was more prevalent.

At admission, while BIVA could detect 73% of patients with over-hydration, BNP at cut-point of 500 pg/ml detected 74% of patients in this condition. Comparing the both methods they agree in 77% of the cases.

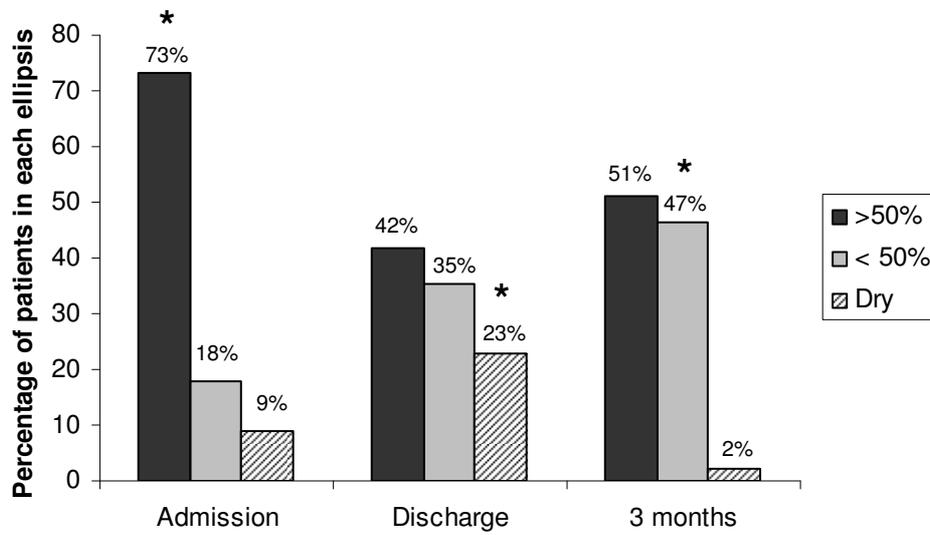


Figure 3 – Percentage of patients in each ellipsis of tolerance. Patients >50% ellipse: over hydration; Inside 50% ellipse: normal hydration; Dry: represent the patients in the upper half of the ellipse. * Chi-square strong association ($p < 0.001$) between BIVA status and time of evaluation.

Prognosis

After discharge, with a mean of 3.5 ± 2.4 months of follow-up, 25 (45.6%) patients had at least one hospitalization (>24h) and 8 (14%) died. We used median values of phase angle to classify patients as having high ($>5^\circ$) or low values, in order to explore its association to prognosis. In the multivariate analysis including age, creatinine, systolic blood pressure, urea and phase angle, only phase angle $\leq 5^\circ$ was an independent predictor of hospitalization and/or death (HR = 2.36; 95% CI 1.01-5.5; $p=0.047$). Kaplan Meyer survival curves are showed in Figure 4.

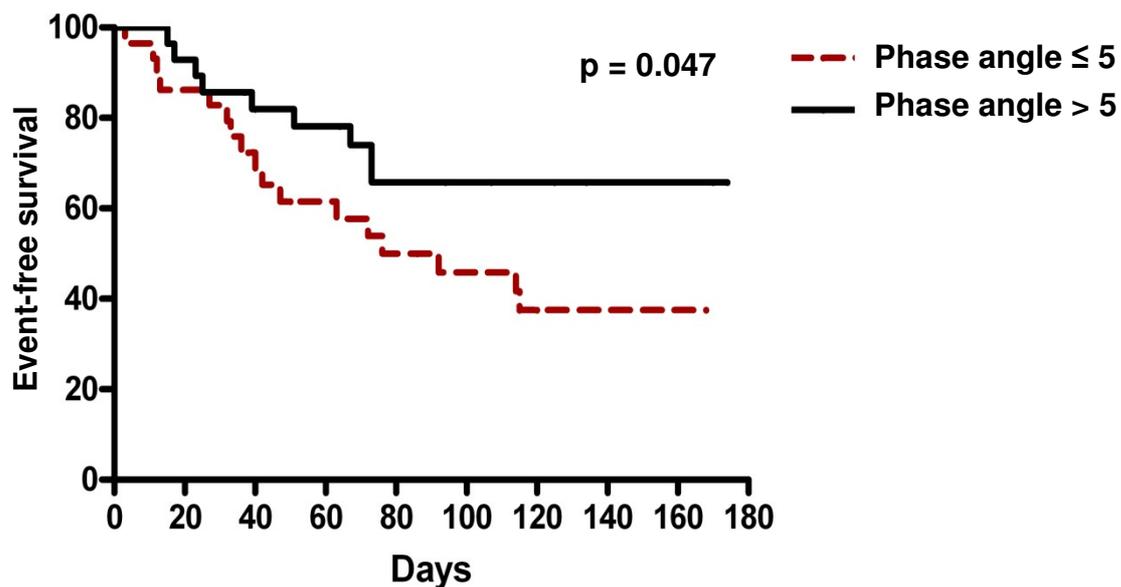


Figure 4 – Kaplan-Meier time to event curve at 6 months of follow-up.

Discussion

In this cohort study we show that, by using BIVA evaluation, we were able to identify the dynamic changes in hydration status during episodes of ADHF. The reduction in congestion detected by BIVA during hospitalization did parallel the observed improvement on clinical parameters (dyspnea, weight, BNP); no further changes were observed after clinical stability when compared to discharge. Importantly, BIA derived phase angle was associated to prognosis in this group of patients.

BIVA has been used in other situations with altered hydration, as chronic obstructive pulmonary disease, hemodialysis and liver diseases¹⁸. This method has already been shown to be able to differentiate cardiac and noncardiac dyspnea when used in combination with lung ultrasound²⁰, and also showed differences between stable and non-stable heart failure patients in a pilot study²¹. In our study, the BIVA graphic showed the behavior of hydration status changes from over-hydration at admission to normal hydration at discharge and a small recovery of fluid after clinical stability. When we compared these results with the percentages of patients in each tolerance ellipsis, we also observed that, at discharge, patients were drier than in chronic stability. The intensive treatment with intravenous diuretics could be responsible for this condition at discharge; on the other hand, conditions outside hospital and the oral standard medications may underlie a slight fluid recovery, but without signs and symptoms of decompensation by the time of reevaluation in clinical stability.

Combined use of BIVA and BNP has been studied before, in a study where patients considered nonresponder, or with persistent elevated BNP, were

evaluated by using BIVA to guide further therapy¹⁴. In fact, in our study BIVA and BNP values were not correlated, and by combining both methods it was possible to classified more patients as over-hydrated at admission. Perhaps BIVA method could add different information in relation to BNP. More studies are necessary to further explore this scenario.

We found that phase angle increased significantly between admission and discharge, reflecting the changes in R and Xc. Higher phase angle suggests intact cell membranes and a better prognosis in many conditions^{7,22}, therefore our results might reflect the cellular damage caused by the over-hydration in ADHF and the poor condition of these patients at hospital admission. Low phase angle values at this moment was associated to hospitalization and death after 6 months, after controlling for factors included in a powerful prognostic score derived from the ADHERE study²³. In a previous study with chronic heart failure outpatients, a phase angle lower than 4.2° was associated with malnutrition markers and was predictor of mortality, when compared with a phase angle above 5.7°¹³. Also, lower phase angle (<5.4°) was associated with malnutrition and increased the risk of adverse outcomes after cardiac surgery in selected patients for coronary artery bypass grafting and/or heart valve surgery²⁴. Our results, supported by the literature, showed that phase angle may be an important additional information for risk stratification of these patients.

One must take into account, however, that the interpretation of phase angle has not been well elucidated in the literature. While it seems to be a good predictor for risk factors and mortality, the clinical interpretation of phase angle values are not only associated with nutritional and body composition status. It

has been suggested it could be considered a global marker of health²². In fact, phase angle can be a marker in several conditions as infection, inflammation and some specific diseases, since it is frequently lower than normal in those conditions²⁵. Meanwhile, higher values of phase angle were correlated with muscle mass and hand grip strength, showing that phase angle is also considered an indicator of functional status²⁶. Moreover, phase angle may show an altered healthy status before measures commonly done in clinical practice are modified. Repeated assessments in patients on hemodialysis revealed decreasing phase angle without significant changes in body weight, fat mass, lean body mass, or laboratory variables²⁷. Taken together, these data reinforce the potential prognostic role of phase angle in patients with heart failure, but chronic and during decompensation.

Importantly, BIVA and phase angle are parameters derived from BIA equipment that can be used in situations which the predetermined equations are not valid, as well as the ADHF^{28,29}. As BIA is a portable, simple and fast equipment, its use in the ADHF setting is feasible, and it might bring additional information during ADHF. Further studies are necessary to evaluate whether the findings from BIVA and phase angle values could contribute to the management of patients with ADHF.

The present study has some limitations to be discussed. The reference population used in BIVA analysis was not Brazilian, since we did not find available epidemiological data of resistance and reactance. The utilized reference population (Italian) was the one that was more similar to ours, mainly because of age, as they included more elderly, and because of European ancestry is predominant in our region³⁰. We also performed an analysis

comparing with the American NHANESIII population³¹: the behavior of changes among the 3 times was very similar, and it would be able to detect more patients above 75% ellipsis in all times. Therefore, the use of the Italian population seems to be a conservative approach while we wait for a reference regional population. Also, prognostic association of phase angle should be seen as an initial observation that needs further confirmation in larger studies.

In conclusion, the BIVA method was able to detect significant changes in hydration status during episodes of ADHF, which paralleled clinical course of recompensation, both acutely and chronically. Low phase angle values were associated to worse prognosis, and larger studies are necessary to confirm its usefulness in this context. The addition of this evaluations in the clinical scenario, for both congestion and nutritional assessment, seems to be a promising new approach to patients with heart failure.

Acknowledgements

To the funders: *Research Fund from Hospital de Clínicas de Porto Alegre (FIPE)*, *Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (FAPERGS)* and *Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)*. All authors have participated in the conception and design of the study. FDA were responsible for data acquisition, drafting the manuscript and analysis, and all authors participated in the design of the study; generation, review of analysis and interpretation of data, drafting of the manuscript and the approval of the final version of the manuscript.

References

1. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *Eur Heart J* 2012; 33:1787-847.
2. Aziz EF, Javed F, Pratap B, Musat D, Nader A, Pulimi S, et al. Malnutrition as assessed by nutritional risk index is associated with worse outcome in patients admitted with acute decompensated heart failure: an ACAP-HF data analysis. *Heart Int* 2011;6:e2.
3. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Manuel Gómez J et al Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr* 2004; 23:1430-53.
4. Woodrow G, Oldroyd B, Smith MA, Turney JH. Measurement of body composition in chronic renal failure: comparison of skinfold anthropometry and bioelectrical impedance with dual energy X-ray absorptiometry. *Eur J Clin Nutr* 1996; 50:295-301.
5. Aspromonte N, Cruz DN, Ronco C, Valle R. Role of Bioimpedance Vectorial Analysis in Cardio-Renal Syndromes. *Semin Nephrol* 2012; 32:93-9.
6. Piccoli A. Bioelectric impedance measurement for fluid status assessment. *Contrib Nephrol* 2010; 164:143-52.
7. Mattar JA. Application of total body bioimpedance to the critically ill patient. Brazilian Group for Bioimpedance Study. *New Horiz* 1996; 4:493e503.

8. Kyle UG, Genton L, Pichard C. Low phase angle determined by bioelectrical impedance analysis is associated with malnutrition and nutritional risk at hospital admission. *Clin Nutr* 2012 [Epub ahead of print].
9. Schwenk A, Beisenherz A, Romer K, Kremer G, Salzberger B, Elia M. Phase angle from bioelectrical impedance analysis remains an independent predictive marker in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral treatment. *Am J Clin Nutr* 2000; 72:496e501.
10. Mushnick R, Fein PA, Mittman N, Goel N, Chattopadhyay J, Avram MM. Relationship of bioelectrical impedance parameters to nutrition and survival in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int Suppl* 2003; 87:S53-e6.
11. Barbosa-Silva MC, Barros AJ. Bioelectric impedance and individual characteristics as prognostic factors for post-operative complications. *Clin Nutr* 2005; 24:830-8.
12. Castillo-Martínez L, Colín-Ramírez E, Orea-Tejeda A, Islas DGG, García WDR, Díaz CS et al. Cachexia assessed by bioimpedance vector analysis as a prognostic indicator in chronic stable heart failure patients. *Nutrition* 2012; 28:886-91.
13. Colín-Ramírez E, Castillo-Martínez L, Orea-Tejeda A, Vázquez-Durán M, Rodríguez AE, Keirns-Davis C. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic marker in chronic heart failure. *Nutrition* 2012; 28:901-5.
14. Valle R, Aspromonte N, Milani L, Peacock FW, Maisel AS, Santini M et al. Optimizing fluid management in patients with acute decompensated heart failure (ADHF): the emerging role of combined measurement of

- body hydration status and brain natriuretic peptide (BNP) levels. *Heart Fail Rev* 2011; 16:519–529.
15. Marantz PR, Tobin JN, Wassertheil-Smoller S, Steingart RM, Wexler JP, Budner N et al. The relationship between left ventricular systolic function and congestive heart failure diagnosed by clinical criteria. *Circulation* 1988; 77;3:607-612.
 16. Piccoli A, Pastori G. BIVA software. Department of Medical and Surgical Sciences, University of Padova, Padova, Italy, 2002.
 17. Piccoli A, Fanos V, Peruzzi L, Schena S, Pizzini C, Borgione S, et al. Reference values of the bioelectrical impedance vector in neonates in the first week after birth. *Nutrition* 2002; 18:383e7.
 18. Nescolarde L, Piccoli A, Román A, Núñez A, Morales R, Tamayo J. Bioelectrical impedance vector analysis in haemodialysis patients: relation between oedema and mortality. *Physiol Meas* 2004; 25:1271-80.
 19. Walter-Kroker A, Kroker A, Mattiucci-Guehlke M, Glaab T. A practical guide to bioelectrical impedance analysis using the example of chronic obstructive pulmonary disease. *Nutr J* 2011;10:35.
 20. Piccoli A, Codognotto M, Cianci V, Vettore G, Zaninotto M, Plebani M et al. Differentiation of Cardiac and Noncardiac Dyspnea Using Bioelectrical Impedance Vector Analysis (BIVA) Differentiation of Cardiac and Noncardiac Dyspnea Using Bioelectrical Impedance Vector Analysis (BIVA). *J Card Fail* 2012; 18:226-32.
 21. Gastelurrutia P, Nescolarde L, Rosell-Ferrer J, Domingo M, Ribas N, Bayes-Genis A. Bioelectrical impedance vector analysis (BIVA) in stable

- and non-stable heart failure patients: a pilot study. *Int J Cardiol* 2011; 146:262-4.
22. Barbosa-Silva MC, Barros AJ. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: a new perspective on its use beyond body composition equations. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005; 8:311-7.
23. Fonarow GC, Adams KF, Abraham WT, Yancy CW, Boscardin WJ. Risk Stratification for In-Hospital Mortality in Acutely Decompensated Heart Failure. *JAMA* 2005 ;293:572-580.
24. Visser M, van Venrooij LM, Wanders DC, de Vos R, Wisselink W, van Leeuwen PA, et al. The bioelectrical impedance phase angle as an indicator of undernutrition and adverse clinical outcome in cardiac surgical patients. *Clin Nutr* 2012 [Epub ahead of print].
25. Norman K, Stobäus N, Pirlich M, Bosity-Westphal A. Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis e clinical relevance and applicability of impedance parameters. *Clin Nutr* 2012; [Epub ahead of print].
26. Norman K, Stobaus N, Zocher D, Bosity-Westphal A, Szramek A, Scheufele R, et al. Cutoff percentiles of bioelectrical phase angle predict functionality, quality of life, and mortality in patients with cancer. *Am J Clin Nutr* 2010; 92:612e9.
27. Johansen KL, Kaysen GA, Young BS, Hung AM, da Silva M, Chertow GM. Longitudinal study of nutritional status, body composition, and physical function in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 2003; 77:842e6.

28. Coppini LZ, Waitzberg DL, Campos AC. Limitations and validation of bioelectrical impedance analysis in morbidly obese patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005; 8:329-32.
29. Di Somma S, Navarin S, Giordano S, Spadini F, Lippi G, Cervellin G et al. The emerging role of biomarkers and bio-impedance in evaluating hydration status in patients with acute heart failure. *Clin Chem Lab Med* 2012; 19:1-13.
30. IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Appendices: Statistics of 500 years of population, page 226. Rio de Janeiro, Brazil.
31. Piccoli A, Pillon L, Dumler F: Impedance vector distribution by sex, race, body mass index, and age in the United States: standard reference intervals as bivariate Z scores. *Nutrition* 2002; 18:153-167.

APÊNDICES

Apêndice 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Projeto: Composição corporal em pacientes hospitalizados por insuficiência cardíaca descompensada e sua relação com parâmetros clínicos, funcionais e readmissão hospitalar

O(a) Sr(a). está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa científica que tem por objetivo avaliar a sua composição corporal e sua relação com parâmetros clínicos, funcionais e número de readmissões hospitalares. Para entendermos melhor como as massas corporais influenciam na melhora durante a internação iremos fazer avaliações através de exames laboratoriais, de avaliação antropométrica (medida de peso, altura, circunferências), bioimpedância (composição corporal) e de questionários sobre apetite e fadiga.

Ao aceitar participar da pesquisa, o(a) Sr(a). responderá algumas questões importantes para a sua inclusão no estudo. O(a) Sr(a). será pesado(a) pela manhã depois de urinar e antes do café da manhã, onde sua altura e circunferências também serão medidos. Ainda em jejum será realizado um exame de sangue e outro que avalia a composição corporal e a quantidade de líquido corporal por meio de 4 eletrodos que serão colocados no seu pé e na sua mão (bioimpedância). Após o café da manhã, o(a) Sr(a). responderá algumas perguntas sobre seu apetite, sua capacidade de realizar esforços e como está o seu estado de saúde atual. O(a) Sr(a). fará um teste para avaliar como está a sua força muscular, pressionando um aparelho com a palma da mão.

Todos os procedimentos serão realizados durante a sua internação e serão repetidos em 6 meses após sua alta hospitalar. Todas as informações serão sigilosas e codificadas com um número, os quais só os pesquisadores terão acesso. Em nenhum momento seu nome ou qualquer informação sobre a sua saúde será fornecida para qualquer outra pessoa que não seja um dos pesquisadores. As informações serão utilizadas somente para fins de pesquisa.

O(a) Sr(a). tem direito de recusar-se a participar deste estudo e sua decisão não influenciará em nada no seu atendimento no Hospital de Clínicas. Além disso, para participar dessa pesquisa, não será necessário receber nenhum tipo de medicação e não haverá despesas pessoais, incluindo exames e consultas.

Pelo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, eu

declaro que autorizo minha participação neste projeto de pesquisa. Fui informado(a), de forma clara e detalhada, livre de qualquer forma de constrangimento e coerção, sobre os objetivos desse estudo.

Pesquisadores responsáveis por este projeto de pesquisa: Nutricionista Fernanda D. Alves, tendo este documento sido revisado e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa desta instituição. Telefones dos pesquisadores: (51) 3359 8843 - Cardiolab e (51) 96511153 - Fernanda.

Paciente ou responsável

Pesquisador

Porto Alegre, ____ de _____ de _____.

Apêndice 2 - Ficha de coleta de dados

Data da Internação:		Hora:	
Data da coleta de dados da internação:		Hora:	
Data da coleta de dados da alta:		Hora:	
Data 3 meses: _____			
IDENTIFICAÇÃO			
Nome:		Prontuário:	
Data de Nascimento:	Idade:	Sexo:	
PESO			
Perda de peso durante o último ano? () NÃO () SIM - Quantos kg? _____			
Peso usual (sem edema):			
Pesagem 1		Pesagem 2:	
Pesagem 3:			
Altura:			
COMPOSIÇÃO CORPORAL			
CB 1:	PCT:	CB 2:	PCT:
CA 1:		CA 2:	
		CB 3:	PCT:
		CA 3:	
BIA			
Ângulo de Fase: _____	Ângulo de Fase: _____	Ângulo de Fase: _____	
Capacitância: _____	Capacitância: _____	Capacitância: _____	
Resistência: _____	Resistência: _____	Resistência: _____	
Reatância: _____	Reatância: _____	Reatância: _____	
Massa magra: _____ kg	Massa magra: _____ kg	Massa magra: _____ kg	
Massa gorda: _____ kg	Massa gorda: _____ kg	Massa gorda: _____ kg	
MCC: _____ MEC: _____	MCC: _____ MEC: _____	MCC: _____ MEC: _____	
ACT: _____ - _____%mm	ACT: _____ - _____%mm	ACT: _____ - _____%mm	
AIC: _____ AEC: _____	AIC: _____ AEC: _____	AIC: _____ AEC: _____	
TMB: _____	TMB: _____	TMB: _____	
DINAMOMETRO 1	DINAMOMETRO 2	DINAMOMETRO 3	
Dominante:	Dominante:	Dominante:	
Não-dominante:	Não-dominante:	Não-dominante:	
Exames:			
Hb: _____ Ht: _____	Hb: _____ Ht: _____	Hb: _____ Ht: _____	
Leuc: _____ Linf: _____	Leuc: _____ Linf: _____	Leuc: _____ Linf: _____	
Creat: _____ Uréia: _____	Creat: _____ Uréia: _____	Creat: _____ Uréia: _____	
Potássio: _____ Na: _____	Potássio: _____ Na: _____	Potássio: _____ Na: _____	
PCR: _____ Alb: _____	PCR: _____ Alb: _____	PCR: _____ Alb: _____	
BNP:	BNP:	BNP:	

ANEXOS

ANEXO 1 – Questionário de fadiga

Nome: _____ Data: _____ Etapa: _____

Descreva o quanto essas atividades são atualmente fatigantes pra você. Marque um X em um dos quadradinhos entre SIM e NÃO, sendo que o NÃO significa que a atividade não lhe causa fadiga e o SIM significa que essa atividade é extremamente fatigante. Não deixe de responder nenhuma questão.

Exemplos:

NÃO < ----- > SIM

Você acha fatigante preparar sanduíches?

(Se, por exemplo, você acha que essa atividade é só um pouco fatigante, marque o segundo quadradinho)

Você acha fatigante por e tirar a roupa?

(Se por exemplo, você acha que essa atividade é extremamente fatigante, marque o quadradinho da extrema direita)

NÃO <----- > SIM

- | | | | | | | |
|----|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1) | Você acha fatigante caminhar por 10 minutos? | <input type="checkbox"/> |
| 2) | Você acha fatigante caminhar por meia hora? | <input type="checkbox"/> |
| 3) | Você acha fatigante ficar em pé embaixo do chuveiro? | <input type="checkbox"/> |
| 4) | Você acha fatigante subir e descer escadas? | <input type="checkbox"/> |
| 5) | Você acha fatigante sair para comprar alguma coisa? | <input type="checkbox"/> |
| 6) | Você acha fatigante recolher o lixo da casa? | <input type="checkbox"/> |
| 7) | Você acha fatigante passar o aspirador na casa? | <input type="checkbox"/> |
| 8) | Você acha que visitar outras pessoas, em geral, é fatigante? | <input type="checkbox"/> |
| 9) | Você acha fatigante participar de encontros sociais especiais, | <input type="checkbox"/> |

como festas de aniversário?

ANEXO 2 – Questionário anorexia - Simplified nutritional appetite questionnaire (SNAQ)

Nome: _____ Sexo: FEM () MAS ()

Instruções: Peça ao indivíduo para preencher o questionário, circundando as respostas corretas e, em seguida, registrar os resultados com base na seguinte escala numérica: a=1, b = 2, c = 3, d = 4, e = 5.

A soma dos escores dos itens individuais constitui a pontuação SNAQ. Pontuação ≤ 14 indica um risco significativo de pelo menos 5% de perda de peso em seis meses.

Meu apetite é

- (1) (1) (1) muito fraco
- (2) (2) (2) fraco
- (3) (3) (3) médio
- (4) (4) (4) bom
- (5) (5) (5) muito bom

Quando eu como

- (1) (1) (1) Eu me sinto satisfeito após ter comido apenas alguns bocados
- (2) (2) (2) Eu me sinto satisfeito após ter comido cerca de 1/3 da refeição
- (3) (3) (3) Eu me sinto satisfeito após ter comido cerca de metade da refeição
- (4) (4) (4) Eu me sinto satisfeito após comido a maior parte da refeição
- (5) (5) (5) Eu quase nunca me sinto satisfeito

Gosto das comidas

- (1) (1) (1) Muito ruim
- (2) (2) (2) Ruim
- (3) (3) (3) Médio
- (4) (4) (4) Bom
- (5) (5) (5) Muito bom

Normalmente eu como

- (1) (1) (1) Menos de uma refeição por dia
- (2) (2) (2) Uma refeição por dia
- (3) (3) (3) Duas refeições por dia
- (4) (4) (4) Três refeições por dia
- (5) (5) (5) Mais de três refeições por dia

Pontuação: _____

(<14 = em risco para anorexia com perda de peso significativa)

ANEXO 4 - Escala Visual Analógica

Você está com falta de ar?

a) Como você classifica sua falta de ar? (deixe o paciente falar livremente).

Se não tiver com falta de ar, a classificação é **zero**.

b) Se a falta de ar for moderada, seu nível de referência é **cinco**.

c) Se for intensa, seu nível de referência é **dez**.

