

**EFEITO DA ACUPUNCTURA NA TOLERÂNCIA AO
EXERCÍCIO EM DOENTES COM INSUFICIÊNCIA
CARDÍACA – PROJECTO DE INVESTIGAÇÃO**

EDUARDO FILIPE MENDES CAPITÃO

Dissertação de Mestrado em Medicina Tradicional Chinesa

EDUARDO FILIPE MENDES CAPITÃO

**EFEITO DA ACUPUNCTURA NA TOLERÂNCIA AO EXERCÍCIO EM
DOENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA – PROJECTO DE
INVESTIGAÇÃO**

Dissertação de Candidatura ao Grau de
Mestre em Medicina Tradicional
Chinesa submetida ao Instituto de
Ciências Biomédicas Abel Salazar da
Universidade do Porto

Orientador - Henry Johannes Greten,
Categoria – Professor Associado
Afiliação – Instituto de Ciências
Biomédicas Abel Salazar da
Universidade do Porto

AGRADECIMENTOS

O desenvolvimento deste trabalho apenas foi possível com o apoio e incentivo de várias pessoas. Neste sentido, não posso deixar de expressar a minha gratidão pelo empenho demonstrado, a diferentes níveis, por essas pessoas.

Ao Prof. Henry Johannes Greten, apesar das dificuldades de comunicação, agradeço a orientação, disponibilidade e a palavra de apoio e incentivo.

Ao Prof. Jorge Machado, pela compreensão, pelo apoio e incentivo nos momentos nos momentos difíceis.

Ao meu colega e amigo Nuno Correia, pela ajuda e grande contributo, pela crítica construtiva e observações pertinentes ao longo desta jornada.

A todos aqueles que contribuíram de forma directa e indirecta com este trabalho.

Aos meus pais e irmãos, que estiveram sempre presentes, que me deram força nos momentos em que o cansaço e o desalento teimavam em vencer, acima de tudo pelo apoio incondicional.

A todos muito obrigado.

ABREVIATURAS

ACC/AHA - American College of Cardiology/American Heart Association

ADH – Hormona Anti-diurética

ANP – Atrial Natriuretic Peptide (Péptido Natriurético Auricular)

ATP – Adenosina Trifosfato

ARC – Neurónios do Núcleo Arqueado

BNP – Brain Natriuretic Peptide (Péptido Natriurético Cerebral)

BRA – Bloqueadores dos Receptores da Angiotensina

CEFA – Centro de Estudos da Função Autonómica

EA – Electroacupuntura

pEA – Electroacupuntura placebo

vEA – Electroacupuntura verdadeira

EAM – Enfarte Agudo do Miocárdio

ECG - Electrocardiograma

FE – Fracção de Ejecção

FNT – Factor de Necrose Tumoral

IC – Insuficiência Cardíaca

IECA – Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina

ISWT - Incremental Shuttle Walk Test

MDRD - Modification of Diet in Renal Disease

MET - Equivalente metabólico

MTC – Medicina Tradicional Chinesa

NTS – Núcleo do Tracto Solitário

NYHA - New York Heart Association

ON – Óxido Nítrico

RMN – Ressonância Magnética Nuclear

rVLM – Bolbo Ventrolateral Rostral

SNC – Sistema Nervoso Central

SRAA – Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona

VE – Ventrículo Esquerdo

vIPAG – Substância Cinzenta Periaqueductal Ventrolateral

VO₂max – Volume de oxigénio máximo

6MWT – Six-Minute Walk Test

RESUMO

Apesar dos avanços feitos no tratamento da insuficiência cardíaca, esta condição clínica permanece um grave problema de saúde pública, com elevada prevalência, outcomes clínicos pobres e elevados custos para a saúde.

Actualmente, sabe-se que a insuficiência cardíaca deve-se em parte, a mecanismos fisiopatológicos de contra-regulação do sistema neuro-humoral, nomeadamente a activação do sistema nervoso simpático.

Na insuficiência cardíaca, a capacidade funcional e a tolerância ao exercício estão diminuídas e as actividades de vida diária podem desencadear os sinais e sintomas relacionados com esta síndrome. Nos doentes com insuficiência cardíaca classe funcional II a IV da NYHA, a dispneia e a fadiga são os sintomas mais comuns podendo ser despoletados durante o exercício físico.

Nos dias de hoje, do conjunto de terapias complementares e alternativas, a acupunctura está bem definida e aceite pela comunidade científica. Diversos estudos na literatura têm documentado o potencial efeito terapêutico da acupunctura na insuficiência cardíaca. Crê-se que os efeitos da acupunctura possam resultar da modulação do sistema nervoso vegetativo e da sua capacidade de reduzir a activação do sistema nervoso simpático sob o sistema cardiovascular.

Com base nestes princípios, desenvolveu-se um projecto de investigação com o objectivo de avaliar os efeitos da acupunctura na tolerância ao exercício em doentes com insuficiência cardíaca.

O estudo experimental será um ensaio clínico piloto, prospectivo, controlado, randomizado, de dupla ocultação, com desenho do tipo cruzado, onde cada participante será submetido a duas sessões, uma de electroacupunctura verdadeira e outra de electroacupunctura placebo. Os participantes serão indivíduos do sexo masculino com insuficiência cardíaca classe II da classificação funcional da NYHA, com disfunção sistólica, acompanhados em regime de ambulatório na consulta externa de um hospital central.

Os pontos de acupunctura utilizados na sessão de electroacupunctura verdadeira serão seleccionados com base no diagnóstico funcional de acordo com o Modelo de Heidelberg de Medicina Tradicional Chinesa, para a electroacupunctura placebo serão usados pontos de acupunctura considerados não activos sob o sistema nervoso simpático ou que não tenham efeito sob o sistema cardiovascular. Antes e após o tratamento com

electroacupunctura, será aplicado a todos os participantes o *Incremental Shuttle Walk Test* e no final, avaliar-se-á o grau de dispneia e fadiga através da Escala de Borg Modificada. No final do tratamento, os participantes serão submetidos ao Teste de Tilt. Durante o tratamento com electroacupunctura e o Teste Tilt, será avaliada a Variabilidade da Frequência Cardíaca.

Nos doentes com insuficiência cardíaca, o *Incremental Shuttle Walk Test* demonstrou eficácia e segurança na avaliação da capacidade funcional, correlacionando-se directamente com o consumo máximo de oxigénio, parâmetro amplamente usado na avaliação da capacidade funcional na determinação do prognóstico e a resposta ao tratamento.

Com este protocolo experimental, espera-se que a electroacupunctura mostre um efeito benéfico na tolerância ao exercício, manifestada pelo aumento da distância percorrida no *Incremental Shuttle Walk Test* e na melhoria subjectiva da dispneia e fadiga, avaliada pela escala de *Borg* modificada.

A literatura sugere que, através da libertação de opióides endógenos e neuropéptidos, a acupunctura possa equilibrar o sistema nervoso autónomo. Os dados do estudo proposto podem adicionar uma nova compreensão dos efeitos terapêuticos da acupunctura na insuficiência cardíaca servindo de base a um estudo mais completo e de maior dimensão.

ABSTRACT

Despite advances in management of heart failure, the condition remains a major public-health issue, with high prevalence, poor clinical outcomes, and large health-care costs.

The current knowledge, it is known that the development of heart failure is, in part, due to compensatory pathophysiological mechanisms of counter-regulation of the neurohormonal system, including the activation of the sympathetic nervous system.

In cases of establish heart failure, the functional capacity and the exercise tolerance are diminished, and the normal daily activity may elicits the signs and symptoms, associated to this syndrome. Dyspnoea and fatigue are the most common symptoms related to the heart failure, and in patients with NYHA class II - IV, may be triggered on the exercise exertion.

Nowadays, in the group of the complementary alternative therapies, the acupuncture is well establish and accepted by the scientific community. Several studies in the literature, have documented the potential therapeutic effect of acupuncture in heart failure. It is believed that the effects of acupuncture may result from modulation of the vegetative nervous system and its ability to reduce sympathetic outflow on the cardiovascular system.

Based on these principles, it was developed a research study protocol with the aim of evaluating the effects of acupuncture on exercise tolerance in patients with heart failure.

The study will be an experimental, prospective, pilot clinical trial, with a randomized, controlled, and double-blinded cross-over design, where each subject will be enrolled in two sessions of electroacupuncture one session of verum-electroacupuncture and one session of sham-electroacupuncture. The participants are male patients, with heart failure NYHA Class II, with systolic dysfunction, followed in the outpatient clinic of heart failure of a central hospital.

The acupoints of the verum-electroacupuncture will be selected, based on the functional diagnosis according to the Heidelberg Model of Traditional Chinese Medicine, and to the sham-electroacupuncture will be used acupoints no activity to the sympathetic nervous system and cardiovascular system. Before and after, the electroacupuncture treatment, all participants will be assessed with the Incremental Shuttle Walk Test and measure the degree of dyspnoea and fatigue with the Modify Borg Scale after the walk test. During the

electroacupuncture treatment and Tilt Test the Heart Rate Variability will be measured. In the end of the electroacupuncture treatment, patients will be submitted to the Tilt Test.

In patients with heart failure, the Incremental Shuttle Walk Test has shown safety and efficacy in the assessment of the functional capacity, and it's directly correlated with maximum oxygen uptake, widely used parameter to assess the functional capacity, prognosis and response to treatment.

With this study protocol, it is expect that electroacupuncture has a beneficial effect on the exercise tolerance, manifested by the increase of distance walked in the Incremental Shuttle Walk Test, and subjective improvement in dyspnoea and fatigue assessed by the Borg scale.

Literature suggests that acupuncture may balance the autonomic nervous system by the release of endogenous opioids and neuropeptides. Data from the proposed pilot trial may add insight into the therapeutical effects of acupuncture in heart failure and support a more complete and larger study.

ÍNDICE

INTRODUÇÃO.....	15
CAPÍTULO I – ENQUADRAMENTO TEÓRICO	17
1. INSUFICIÊNCIA CARDÍACA	19
1.1. Epidemiologia e impacto socioeconómico	19
1.2. Prognóstico	21
1.3. Etiologia e factores de risco.....	21
1.4. Fisiopatologia.....	24
1.5. Diagnóstico e classificação.....	30
1.6. Tratamento Convencional da Insuficiência Cardíaca	34
2. EXERCÍCIO FÍSICO NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA	39
2.1. Dispneia e fadiga versus tolerância ao exercício	39
2.2. Factores que afectam a tolerância ao exercício.....	42
2.3. Avaliação da capacidade funcional e tolerância ao exercício na IC	46
2.3.1. Incremental Shuttle Walk Test	48
3. MEDICINA TRADICIONAL CHINESA E ACUPUNCTURA	51
3.1. Conceitos Tradicionais da Medicina Chinesa	53
3.2. Modelo de Heidelberg de Medicina Tradicional Chinesa	53
3.3. Acupunctura e sistema nervoso autónomo	60
3.4. Efeitos da acupunctura na insuficiência cardíaca	62
3.5. Aspectos Técnicos da Acupunctura.....	63
3.5.1. Segurança e Efeitos Adversos	64
3.6. Investigação e aspectos éticos em acupunctura – questões importantes	64
CAPÍTULO II – METODOLOGIA	67
1. OBJECTIVOS	69

2. MATERIAL E MÉTODOS	71
2.2. Local do Estudo.....	72
2.3. Desenho do Estudo	72
2.4. Outcomes Avaliados	73
2.5. Métodos de Amostragem e Recrutamento	73
2.6. Protocolo Experimental.....	75
2.6.1. Tratamento com Electroacupuntura	77
2.6.2. Randomização para os grupos de intervenção.....	78
2.7. Procedimentos de Ocultação.....	78
2.7.1. Expectativas da Electroacupuntura	78
2.7.2. Avaliação da ocultação dos participantes.....	79
2.8. Plano de financiamento.....	80
2.9. Divulgação de resultados.....	80
2.10. Cronograma.....	80
3. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	83
4. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS, SEGURANÇA E PROTECÇÃO DOS PARTICIPANTES.....	85
CAPÍTULO III – DISCUSSÃO E RESULTADOS ESPERADOS.....	87
1. DISCUSSÃO E RESULTADOS ESPERADOS	89
CONCLUSÃO	95
ANEXOS	109

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Etiologias da Insuficiência Cardíaca.....	23
Tabela 2. Classificação funcional da New York Heart Association	33
Tabela 3. Classificação em Estádios da ACC/AHA	33
Tabela 4. Agentes Patogénicos Externos	56
Tabela 5. Pontos de acupuntura para a IC de acordo com o Modelo de Heidelberg de MTC.....	60
Tabela 6. Critérios de Elegibilidade para o Estudo.....	75

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Representação esquemática simplificada da fisiopatologia da IC	26
Figura 2. Activação do Sistema Neuro-humoral.....	27
Figura 3. Esquema representativo da execução do ISWT	49
Figura 4. Modelo Heidelberg de Medicina Chinesa - Processo Regulatório	54
Figura 5. Processos regulatórios e critérios guia	55
Figura 6. Representação esquemática das componentes do diagnóstico funcional de MTC.....	58
Figura 7. Mecanismos da IC - Modelo de Heidelberg.....	59
Figura 8. Desenho do estudo.....	73
Figura 9. Representação esquemática do protocolo experimental	76

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares representam uma das principais causas de morte nos países industrializados. Apesar dos avanços científicos no tratamento da insuficiência cardíaca, a condição clínica mantém-se um grave problema de saúde pública, com elevada prevalência, outcomes clínicos pobres e elevados custos para a saúde.

Actualmente, sabe-se que a insuficiência cardíaca se deve, em parte, a mecanismos fisiopatológicos de contra-regulação do sistema neuro-humoral, nomeadamente a activação do sistema nervoso simpático.

Na insuficiência cardíaca, a capacidade funcional e a capacidade de exercício estão diminuídas, pelo que as actividades de vida diária podem desencadear sinais e sintomas relacionados com esta síndrome. Nos doentes com insuficiência cardíaca classe funcional II a IV, de acordo com a classificação funcional do *New York Heart Association*, a dispneia e a fadiga são os sintomas mais comuns, inicialmente desencadeados e mais evidentes durante o exercício físico, ou actividades que exijam maior esforço físico.

As terapias complementares e alternativas têm-se afirmado e ganho aceitação no tratamento de várias situações clínicas. Desse conjunto de terapias, destaca-se a acupunctura, como a terapia de eleição e maior aceitação pela comunidade médica e científica. Diversos estudos na literatura têm documentado o potencial efeito terapêutico da acupunctura na insuficiência cardíaca. Crê-se que os efeitos da acupunctura resultem da modulação do sistema nervoso vegetativo e capacidade de reduzir a activação do sistema nervoso simpático sob o sistema cardiovascular.

Apesar da investigação crescente sobre a eficácia da acupunctura na Insuficiência Cardíaca, as conclusões obtidas são pouco claras e desconhece-se com profundidade e exactidão, os mecanismos e efeitos da acupunctura sob o sistema cardiovascular, mais concretamente na Insuficiência Cardíaca.

Com bases nestes pressupostos, foi elaborado um protocolo de investigação clínica, através do qual se espera obter respostas acerca do efeito da acupunctura nos doentes com Insuficiência Cardíaca.

O presente protocolo de investigação clínica tem como principal objectivo, testar o potencial terapêutico da acupunctura na insuficiência cardíaca crónica. Como objectivos específicos pretende-se avaliar se a acupunctura melhora a dispneia e a fadiga nos doentes com insuficiência cardíaca crónica, assim como, a tolerância ao exercício.

Adicionalmente, pretende-se avaliar os efeitos neurofisiológicos da acupuntura sob o sistema nervoso autónomo, correlacionando-os com a melhoria dos outcomes clínicos.

Este trabalho para além da introdução integra diferentes capítulos.

Na primeira parte será abordados os principais aspectos e bases teóricas que permitam enquadrar o presente protocolo de investigação. Será dada particular atenção à contextualização teórica da IC sob o ponto de vista fisiopatológico, tratamento convencional e o estado da arte da acupuntura, com o propósito de constituir uma base teórica para fundamentação do trabalho, de forma a justificar a pertinência do protocolo de investigação. Por outro lado, tal como reflecte o tema do trabalho, será abordado aspectos importantes sobre o exercício físico nos doentes com IC, nomeadamente, ao nível da fisiologia e aspectos que influenciam o exercício físico na IC.

Na segunda parte, será apresentado o protocolo de investigação clínica, assim como a metodologia adoptada na sua elaboração. Por fim, na terceira parte será apresentada a discussão e perspectivas futuras deste trabalho.

Para melhor compreensão do trabalho e protocolo experimental em anexo (**ANEXO I**) encontra-se uma versão do resumo mais detalhada em língua inglesa.

Durante a elaboração deste trabalho esteve sempre presente que a investigação contribui para aumentar o conhecimento científico. A investigação é o caminho para a afirmação e aceitação das terapias alternativas e complementares, permitindo a sua integração como terapia adjuvante no tratamento de diversas condições clínicas.

CAPÍTULO I – ENQUADRAMENTO TEÓRICO

1. INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

A Insuficiência Cardíaca (IC) define-se como uma síndrome clínica provocada por uma alteração da estrutura e/ou função cardíaca, herdada ou adquirida, originando um conjunto de sinais (edema e crepitações pulmonares) e sintomas clínicos (dispneia e fadiga) que leva a hospitalizações frequentes, má qualidade de vida e esperança média de vida encurtada. [1]

Segundo *Mosterd* (2007) nas directrizes desenvolvidas pela Sociedade Europeia de Cardiologia, o diagnóstico de IC deve basear-se na presença de sinais e sintomas, na evidência objectiva de disfunção cardíaca (confirmada por ecocardiograma) em caso de dúvida remanescente, na resposta favorável ao tratamento direccionado para a insuficiência cardíaca. [2]

Remes (1991) refere que o “diagnóstico de insuficiência cardíaca, especialmente quando depender exclusivamente de sinais e sintomas (o que é frequentemente o caso na atenção primária), é cheio de dificuldades.” [3]

Apesar dos avanços da investigação médica no tratamento da IC, esta condição clínica constitui um grave problema de Saúde Pública, com alta prevalência, resultados clínicos pobres e elevados custos para o Sistema Nacional de Saúde.

1.1. Epidemiologia e impacto socioeconómico

A IC é um problema de saúde pública crescente. A nível mundial estima-se que afecte cerca de 20 milhões de pessoas.

Segundo *Krum e Abraham* (2009) “as estimativas sobre a prevalência e incidência da IC variam muito pela não uniformidade na definição, pela ausência de medidas *gold-standard* e pela escassez de verdadeiros e adequados estudos epidemiológicos.” [4]

Bleumink (2004) nos seus estudos epidemiológicos refere que “a prevalência da IC tem um aumento abrupto com o aumento das décadas de vida, sobretudo a partir dos 50 anos de idade, tornando-se rara a sua incidência em indivíduos com idades inferiores a 50 anos”. [5]

A prevalência da IC na população adulta nos países desenvolvidos é de 2% seguindo um padrão exponencial crescente com a idade. Atinge cerca de 6-10% dos indivíduos acima dos 65 anos. Apesar de se verificar uma menor incidência nas mulheres que nos

homens, as mulheres constituem pelo menos metade dos casos de insuficiência cardíaca uma vez que, a esperança média de vida é superior.

Com base em estudos epidemiológicos, estima-se que na Europa e na América do Norte o risco de IC nos indivíduos com 40 anos de idade é de um em cada cinco, durante toda a vida. [1]

Vários autores consideram que esta prevalência crescente se deve, em parte, ao sucesso obtido nos tratamentos dos distúrbios cardíacos (enfartes do miocárdio, doenças valvulares e arritmias) contribuindo para um aumento da sobrevivência dos indivíduos afectados. [2, 6-8]

Num estudo populacional realizado em Portugal, utilizando amostra representativa de adultos não institucionalizados com idade igual ou superior a 45 anos residentes na cidade do Porto (n=739), demonstraram uma prevalência da insuficiência cardíaca estágio C (insuficiência cardíaca sintomática, classificada pelos estádios de IC do *American College of Cardiology/American Heart Association*) de 7,2%. A prevalência de IC estágio B (alterações cardíacas estruturais ou funcionais assintomáticas) foi de 21,4%. Com base nos factores de risco cardiovasculares, observou-se que cerca de 48% dos indivíduos estavam em alto risco de IC, embora não apresentem alterações estruturais ou funcionais avaliadas por ecocardiograma. [9]

A insuficiência cardíaca é uma doença crónica com prevalência crescente e com elevado impacto sócio-económico nos sistemas de saúde e na sociedade.

De acordo com um estudo sobre o impacto sócio-económico da insuficiência cardíaca, onde se pretendia avaliar o custo actual no Sistema Nacional de Saúde do Reino Unido, concluiu que as admissões hospitalares contribuíram com cerca de dois terços das despesas de saúde pela síndrome da insuficiência cardíaca. [10]

Num outro estudo, concluiu-se que 44% dos doentes admitidos no hospital por um primeiro episódio de IC eram readmitidos por agudização da doença nos primeiros seis meses após o primeiro internamento. Isto demonstra que os doentes com insuficiência cardíaca podem gerar despesas de saúde hospitalares nos seis meses após o diagnóstico da doença. [11]

Estudos populacionais revelaram que os indivíduos afectados pela IC apresentam maior probabilidade de, serem idosos, mulheres e apresentarem comorbilidades associadas à doença, nomeadamente doença cardíaca isquémica, diabetes mellitus e hipertensão. [12] A IC é um problema de saúde pública crescente que afecta essencialmente a população idosa e acarreta custos avultados nos sistemas de saúde em todo o mundo.

1.2. Prognóstico

Apesar dos avanços recentes na avaliação e no desenvolvimento de intervenções farmacológicas e não farmacológicas eficazes no tratamento, a insuficiência cardíaca sintomática, apresenta um prognóstico pobre. [1, 2]

Sabe-se que os doentes com IC apresentam uma sobrevida reduzida, com agudização frequente da condição clínica, necessitando de hospitalizações frequentes, o que prejudica consideravelmente a qualidade de vida. [2]

Estudos comunitários revelam que após o diagnóstico de IC, 30 a 40 % dos doentes morrem dentro de um ano e os restantes 60 a 70 % morrem dentro de cinco anos, na maioria dos casos devido a agravamento da doença, ou a um evento súbito. Embora seja difícil estimar o prognóstico, um doente com sintomas em repouso (NYHA Classe IV) verifica-se uma taxa de mortalidade anual de 30 a 70 %, ao passo que, os doentes que manifestam sintomas com a actividade física moderada (NYHA Classe II) apresentam uma taxa de mortalidade anual de 5 a 10 %. Pode-se concluir que o estado funcional é um importante preditor da evolução clínica da IC. [1]

Após ter sido diagnosticada a insuficiência cardíaca, são estimados os outcomes clinicamente relevantes, nomeadamente o prognóstico individual, com base nas características do doente, ou seja, idade, comorbilidades, gravidade e etiologia da IC. [2]

Estabelecer o prognóstico individual do doente, além de permitir a optimização do tratamento, permite prevenir complicações, hospitalizações e melhorar a qualidade de vida nos doentes com diagnóstico recente de insuficiência cardíaca.

1.3. Etiologia e factores de risco

Diversas causas podem estar na origem da IC (doença coronária, hipertensão, cardiomiopatias, valvulopatias e doença cardíaca congénita, arritmias, doença pericárdica, miocardite, hipertensão pulmonar e substâncias cardiotóxicas como o álcool), no entanto, a principal causa é a doença isquémica cardíaca. [2]

Estudos populacionais têm revelado factores de risco para a ocorrência da IC. A doença coronária aumenta consideravelmente a probabilidade de desenvolver IC. Alguns estudos revelaram que 7 a 8 anos após um enfarte do miocárdio, mais de 36% dos doentes desenvolve IC, principalmente os doentes que no momento de admissão foi documentada disfunção sistólica do ventrículo esquerdo. [13] Nos países industrializados, a doença coronária está na origem da maioria dos casos de IC em homens e mulheres, sendo responsável por 60 a 75 % dos casos. [1]

A doença coronária pode levar ao desenvolvimento da IC através de vários mecanismos, nomeadamente, uma extensa necrose do miocárdio pode resultar em falha na capacidade de bomba do coração. Enfarte de pequenas áreas do coração pode causar disfunção na contractilidade a nível regional, levando a remodelação cardíaca adversa, com hipertrofia miocárdica, apoptose e deposição de matriz extracelular. [14]

A hipertensão contribui em cerca de 75% no desenvolvimento da IC, incluindo a maioria dos doentes com doença coronária. Embora o risco de IC associado à hipertensão seja menor, quando comparado com enfarte agudo do miocárdio, contribui consideravelmente para aumentar o número de indivíduos com IC, uma vez que a sua incidência é superior ao enfarte agudo do miocárdio. [1, 4]

Desconhece-se a etiologia da IC em cerca de 20 a 30 % dos casos com depressão na fracção de ejeção. Este tipo de doentes são muitas vezes referenciados como tendo cardiomiopatia não isquémica, ou dilatada, ou idiopática quando a causa é desconhecida. Infecção viral prévia ou exposição a tóxicos (i.e. álcool ou agentes citotóxicos) podem estar na origem de cardiomiopatia dilatada. De igual modo, torna-se cada vez mais claro que um grande número de casos de cardiomiopatia dilatada é secundária a defeitos genéticos específicos mais evidentes ao nível do esqueleto.

A maioria das manifestações de cardiomiopatia dilatada familiar é herdada pela via autossómica dominante. Actualmente, foram identificadas mutações genéticas que codificam proteínas do citoesqueleto (desmina, miosina cardíaca, vinculina) e proteínas da membrana nuclear (lamina). A cardiomiopatia dilatada está também associada à distrofia muscular de *Duchenne*, *Becker*. [1]

Situações patológicas que conduzam a elevado débito cardíaco (i.e. fístula artério-venosa, anemia) num coração normal, por si só, raramente são responsáveis pelo desenvolvimento da IC, no entanto se estiver presente uma alteração estrutural a nível cardíaco, estas condições podem levar a IC.[1]

Na **tabela 1**, encontram-se esquematizadas as principais etiologias da Insuficiência Cardíaca.

ETIOLOGIAS DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA	
Fracção de Ejecção Deprimida (<40%)	
Doença Coronária	Cardiomiopatia Dilatada Não-Isquémica
• Enfarte Agudo do Miocárdio • Isquemia Miocárdica	• Distúrbios genéticos/familiares • Distúrbios Infiltrativos
Sobrecarga de Pressão Crónica	Danos Induzidos por Drogas e/ou Tóxicos
• Hipertensão • Doença Valvular Obstrutiva	• Distúrbio Metabólico • Vírus
Sobrecarga de Volume Crónica	Doenças de Chagas
• Doença Valvular Regurgitante • Shunt Intracardíaco (esquerda para a direita) • Shunt Extracardíaco	Distúrbios da Frequência e Ritmo
	• Bradiarritmias Crónicas • Taquiarritmias Crónicas
Fracção de Ejecção Preservada (> 40–50%)	
Hipertrofia Patológica	Cardiomiopatia Restritiva
• Primária – Cardiomiopatias Hipertroóficas • Secundária – Hipertensão	• Distúrbios Infiltrativos (Amiloidose, Sarcoidose) • Doenças de Depósito (Hemocromatose)
Idade	Fibrose
	Distúrbios Endomiocárdicos
Doenças Cardio-Pulmonar	
• Cor Pulmonale • Distúrbios Vasculares Pulmonares	
Estados de Alto Débito Cardíaco	
Distúrbios Metabólicos	Fluxo de Sangue Excessivo
• Tireotoxicose • Distúrbios Nutricionais (Beribéri)	• Shunt Arteriovenoso Sistémico • Anemia Crónica

Tabela 1. Etiologias da Insuficiência Cardíaca¹

Na África e Ásia, a doença reumática surge como a principal causa de IC, essencialmente na população jovem. A hipertensão é uma causa importante de IC nas populações africana e afro-americana, assim como, a doença de Chagas continua a ser a principal causa de IC na população sul-americana.

¹ Adaptado de: Fauci A. Harrison's principles of internal medicine. 17th ed. New-York: McGraw-Hill; 2008; pág. 1444

Nos países em desenvolvimento, a anemia é um factor concomitante da IC, embora o desenvolvimento socioeconómico destas sociedades emergentes, leva a que a epidemiologia da IC se torne similar à da Europa Ocidental e América do Norte, com a doença coronária a ocupar posição de destaque na etiologia da IC.

A obesidade (índice de massa corporal superior a 30 kg/m²) com grande prevalência nos países desenvolvidos, quando associado a outros factores de risco, duplica o risco de incidência da insuficiência cardíaca. [15] Valvulopatias, factores indicativos de doença cardíaca (hipertrofia do ventrículo esquerdo, dilatação do ventrículo esquerdo), história familiar de IC, factores de risco convencionais (tabaco, a diabetes e obesidade) e outras patologias extra-cardíacas (disfunção renal, doença pulmonar obstrutiva crónica), contribuem para o aumento do risco de IC.[16]

A relação entre obesidade, valores de colesterol elevado, hipertensão e a associação entre a mortalidade e morbilidade de causa cardiovascular é incontestada. No entanto, existe um considerável grau de evidência que revela que a obesidade, a hipercolesterolemia e a hipertensão poderão ter um efeito protector cardíaco. Este fenómeno é designado de “epidemiologia inversa”, para o qual a investigação básica ainda não tem explicação. [17]

As pessoas com diabetes *mellitus* apresentam um risco substancialmente aumentado de desenvolver IC, assim como apresentam uma maior mortalidade, quando comparados com os doentes que não apresentam esta comorbilidade. [18, 19] Tem-se debatido a hipótese da existência de uma cardiomiopatia diabética específica, independente da presença de hipertensão e/ou doença coronária. A disfunção diastólica assintomática é um achado frequente no estudo ecocardiográfico, nos indivíduos com diabetes *mellitus*. [20]

O conhecimento actual sobre a etiologia da síndrome da insuficiência cardíaca revela que várias comorbilidades, como a doença coronária, hipertensão e diabetes *mellitus*, podem estar na origem ou associar-se ao mau prognóstico da IC. Para além disso, é de extrema importância investir em programas de promoção de saúde almejando a prevenção dos factores de risco associados à síndrome da insuficiência cardíaca.

1.4. Fisiopatologia

A Insuficiência Cardíaca tem sido descrita como: um distúrbio edematoso, em que alterações na hemodinâmica renal e na capacidade excretora do rim, levam à retenção de sódio e água; um distúrbio hemodinâmico caracterizado por vasoconstrição periférica e redução do débito cardíaco; distúrbio neurohormonal, com activação predominante do Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA) e sistema nervoso simpático;

síndrome inflamatória associada ao aumento da circulação local de citocinas pro-inflamatórias; por fim, a doença miocárdica, iniciada por lesão miocárdica seguida de remodelação cardíaca patológica. [4]

Estes mecanismos fisiopatológicos não são exclusivos, de facto, todos estão implicados e contribuem para o início e progressão da síndrome clínica da IC. No entanto, a síndrome da insuficiência cardíaca, na maioria das vezes, tem uma progressão por estádios, desde os factores de risco até à fase terminal ou refractária

A IC é caracterizada como um distúrbio progressivo, incitado por um evento súbito (i.e. enfarte agudo do miocárdio) ou insidioso (i.e. hipertensão de longa data), que provoca dano no músculo cardíaco, com resultante perda de miócitos cardíacos funcionais, ou alternativamente, interfere na capacidade do miocárdio em gerar força, impedindo a contracção cardíaca normal. [1, 4, 21] Independentemente da causa do evento inicial, a característica comum a todos, reside no facto de que, produzem um declínio na capacidade de bomba do coração. Após este declínio inicial, a maioria dos doentes permanecem assintomáticos, desenvolvendo os primeiros sintomas após algum tempo da disfunção. Deste ponto de vista, conclui-se que a disfunção do ventrículo esquerdo é necessária mas não suficiente para o desenvolvimento da síndrome da insuficiência cardíaca. [1, 21].

Estudos populacionais com ecocardiografia demonstraram que mais de 50% dos participantes com disfunção sistólica do ventrículo esquerdo (definida como <35 – 40%), não tinham sintomas de IC. Além disso, revelaram que a disfunção da função do ventrículo esquerdo era mais prevalente em indivíduos com doença coronária, hipertensão ou com alterações no traçado electrocardiográfico.[22, 23]

Apesar do conhecimento existente sobre a síndrome da IC, não está totalmente esclarecida a razão pela qual os doentes com disfunção ventricular esquerda permanecem assintomáticos. Pensa-se que a explicação para este fenómeno resida numa série de mecanismos compensatórios activados na presença de lesão cardíaca e/ou disfunção ventricular esquerda, que parecem ser capazes de sustentar e modular a função ventricular esquerda por um período de meses a anos. [1, 21]

Na **figura 1** está representado esquematicamente, de forma simplificada, a fisiopatologia da IC e a progressão da síndrome da IC desde os factores de risco até ao aparecimento dos primeiros sintomas, nomeadamente dispneia, edemas periféricos e fadiga.

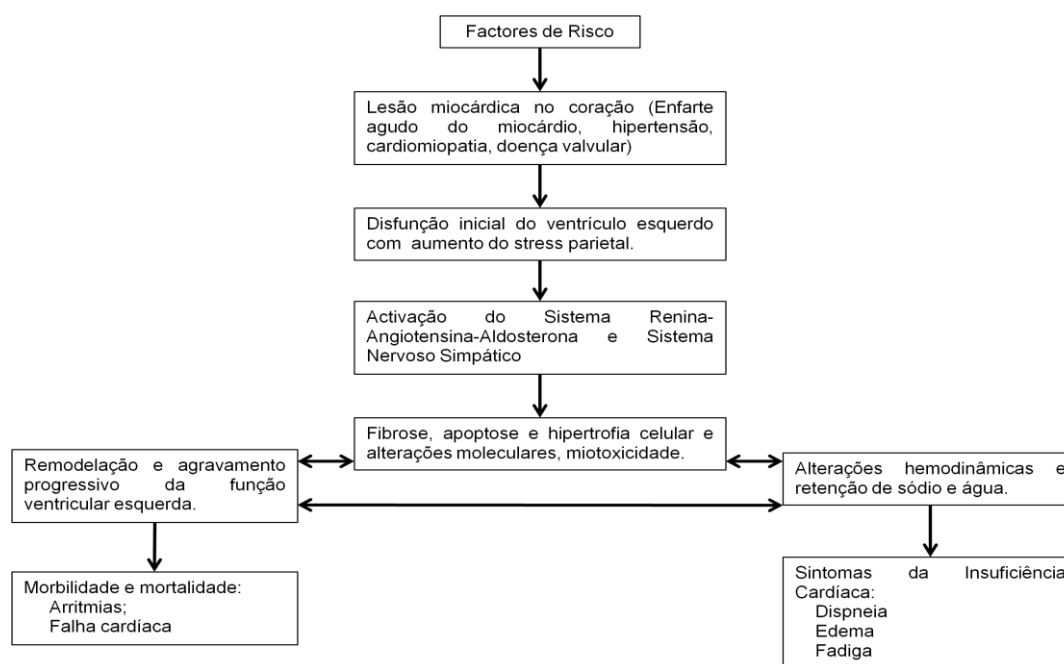


Figura 1. Representação esquemática simplificada da fisiopatologia da IC²

Os mecanismos adaptativos compensatórios activados na síndrome da insuficiência cardíaca, estudados até hoje incluem: aumento da pré-carga ventricular, pelo mecanismo de Frank-Starling, com dilatação ventricular e expansão do volume; vasoconstrição periférica com redistribuição do fluxo sanguíneo, mantendo a perfusão de órgãos vitais; hipertrofia miocárdica para preservar a pressão parietal enquanto o coração dilata; retenção de sódio e água pelo rim, para aumentar a pré-carga ventricular; e activação do sistema nervoso simpático que aumenta a frequência e contractilidade cardíaca. [4]

A activação do SRAA e sistema nervoso simpático, um dos principais mecanismos compensatórios na IC, é responsável pela manutenção do débito cardíaco, através do aumento da retenção de sódio e água e aumento da contractilidade cardíaca. Além disso, através da activação de um conjunto de moléculas vasodilatadoras, como a BNP e ANP, prostaglandinas (PGE₂ e PGI₂) e óxido nítrico (ON), que compensam a vasoconstrição periférica excessiva. [1]

O património genético, o género, a idade e o ambiente, podem influenciar estes mecanismos compensatórios capazes de modular a função ventricular esquerda dentro de um intervalo fisiológico/homeostático, de modo a preservar a capacidade funcional do doente ou mantê-la minimamente deprimida. Daí que os doentes mantenham-se assintomáticos por algum períodos de tempo. Em algum momento, os doentes tornam-se manifestamente sintomáticos com consequente aumento marcante na morbilidade e mortalidade. Apesar de não serem conhecidos os mecanismos exactos responsáveis por

² Adaptado de: Krum H, Abraham WT. Heart failure. Lancet. 2009 Mar 14;373(9667). Pág-943

essa transição, sabe-se que esta transição é acompanhada por um aumento crescente na activação dos sistemas neurohormonais, simpático e citocinas pro-inflamatórias que leva a um conjunto de mudanças adaptativas no miocárdio, designadas como remodelação do ventrículo esquerdo (VE). [1]

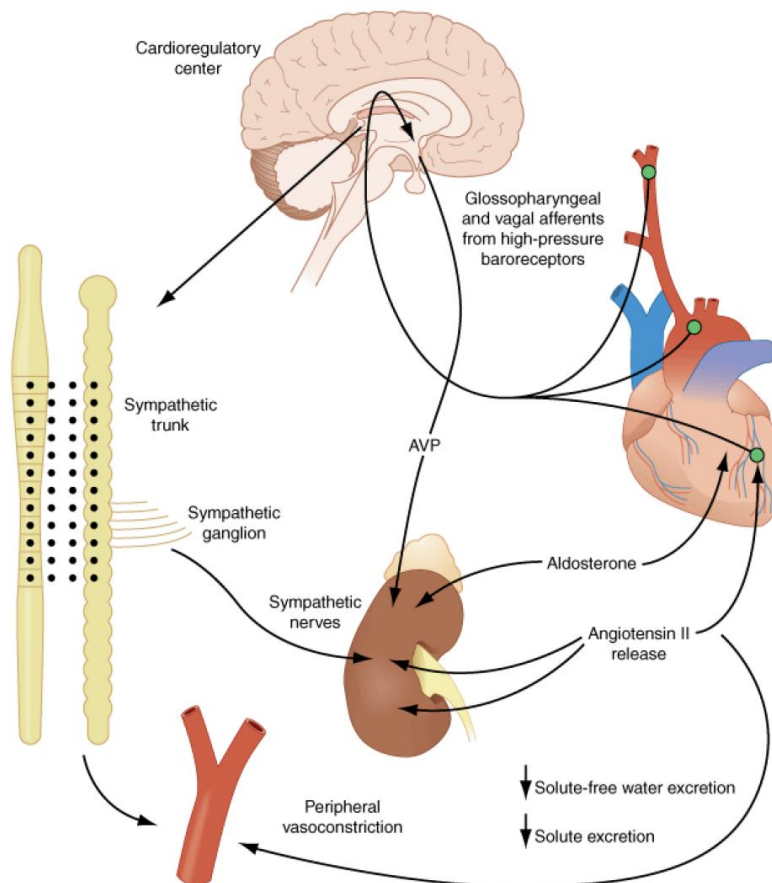


Figura 2. Activação do Sistema Neuro-humoral³

Activação do sistema neuro-humoral na IC:

Nos doentes com IC, a diminuição do débito cardíaco resulta numa descarga de alta pressão sobre os baroreceptores no VE, no seio carotídeo e arco aórtico. Esta descarga leva a geração de sinais pela via aferente ao sistema nervoso central (SNC) que estimula os centros cardio-regulatórios no cérebro e consequentemente leva a libertação de hormona anti-diurética (ADH) pela hipófise posterior. A ADH é um potente agente vasoconstritor que aumenta a permeabilidade dos tubos colectores, originando a reabsorção da água livre. De igual modo, os sinais enviados ao SNC pelas vias aferentes activam as vias eferentes do sistema nervoso simpático que enervam o coração, rim, vasos periféricos e músculo-esquelético (**Figura 2**).

³ Adaptado de: Fauci A. Harrison's principles of internal medicine. 17th ed. New-York: McGraw-Hill; 2008; pág. 1445

A estimulação simpática do rim leva a libertação de renina com consequente aumento dos níveis circulantes de angiotensina II e aldosterona. A activação do SRAA promove a retenção de sódio e água, vasoconstrição dos vasos periféricos, hipertrofia dos miócitos, morte celular de miócitos e em última instância fibrose miocárdica.

Apesar destes mecanismos neuro-humorais a curto prazo facilitarem a adaptação, através da manutenção pressão sanguínea de modo a perfundir os órgãos vitais, ao mesmo tempo, acredita-se que contribuem para as alterações orgânicas finais no coração e sistema circulatório, assim como, a excessiva retenção de sódio e água nos estadios avançados da IC.[21]

Mecanismos básicos da IC:

A remodelação do VE desenvolve-se em resposta a uma complexa série de eventos a nível celular e molecular. Estas alterações incluem: hipertrofia miocárdica; alterações nas propriedades contrácteis do miócito; perda progressiva de miócitos por necrose, apoptose e morte celular; dessensibilização adrenérgica; alteração do metabolismo energético miocárdico; e reorganização da matriz extracelular, com destruição do tecido de colagénio organizado estruturalmente em torno dos miócitos por uma matriz de colagénio, que não fornece suporte estrutural para os miócitos. O estímulo biológico subjacente as estas alterações profundas no tecido miocárdico, incluem estiramento dos miócitos por forças mecânicas, circulação de hormonas neurais (como por exemplo a noradrenalina e angiotensina II), citocinas inflamatórias (i.e. factor de necrose tumoral), factores de crescimento e outros péptidos (i.e. endotelina), assim como espécies reactivas de oxigénio (óxido nítrico). Apesar destas moléculas serem referenciadas colectivamente como neurohormonas, esta terminologia histórica é um pouco enganadora, pois as neurohormonas clássicas como a noradrenalina e angiotensina II, podem ser sintetizadas directamente pelo miocárdio. Apesar disso, o conhecimento actual sustenta a expressão destas moléculas biologicamente activas na progressão da IC, pelos efeitos deletérios que exercem sobre o coração e sistema circulatório. Através do conhecimento do efeito destas moléculas no sistema cardiovascular, compreende-se o uso de agentes farmacológicos que antagonizam estes sistemas (por exemplo os inibidores da enzima de conversão da angiotensina e β -bloqueadores) no tratamento de doentes com IC.[1, 21]

Disfunção sistólica:

A activação neuro-humoral sustentada resulta em alterações na transcrição e pós-transcrição nos genes e proteínas que regulam a excitação-contracção e que estabelecem a ligação. Em conjunto, estas alterações prejudicam a sístole ventricular por

diminuição da capacidade contráctil do miócito, contribuindo para a diminuição da função ventricular esquerda, observadas nos doentes com IC.

Disfunção diastólica:

O relaxamento do miocárdio é um processo dependente de ATP, quando há isquemia, as concentrações de ATP são reduzidas, logo o processo de relaxamento pode ser retardado. Se o enchimento do VE for retardado por redução da *compliance* do VE (i.e. hipertrofia ou fibrose), as pressões de enchimento do VE permaneceram elevadas na diástole ventricular. Um aumento desproporcional da frequência cardíaca encurta o tempo de enchimento diastólico, originando pressões de enchimento do VE elevadas. Pressões de enchimento elevadas no fim da diástole, aumentam as pressões nos capilares pulmonares, contribuindo para a dispneia presente nos doentes com disfunção diastólica. Os doentes com IC podem apresentar a disfunção sistólica, ou formas combinadas de disfunção sistólica e diastólica.

Remodelação ventrículo esquerdo:

As alterações na massa, volume, forma e composição do VE e coração, que surgem após lesão cardíaca ou alterações hemodinâmicas crónicas e do débito cardíaco, designa-se de remodelação ventricular. A remodelação do VE pode, independentemente, contribuir para a progressão da IC pela sobrecarga mecânica gerada pelo VE remodelado. Para além do aumento do volume no final da diástole no VE, a espessura da parede vai diminuído à medida que o VE dilata. A diminuição da espessura da parede ventricular, juntamente com o aumento da pós-carga pela dilatação do VE, condiciona uma incompatibilidade funcional na pós-carga, que poderá contribuir para uma diminuição no volume de ejeção. No entanto, é de esperar que o elevado stress sobre a parede ventricular no final da diástole possa levar a: hipoperfusão do subendocárdio, com consequente agravamento da função do VE; aumento do stress oxidativo, com resultante activação de famílias de genes sensíveis à produção de radicais livres (i.e. FNT e interleucina 1); e expressão sustentada de genes que activam a dilatação ventricular (angiotensina II, endotelina e FNT) e/ou activação das vias precursoras da hipertrofia ventricular.

Por outro lado, o aumento da esfericidade ventricular provoca ruptura dos músculos papilares, resultando na incompetência da válvula mitral com consequente desenvolvimento de regurgitação funcional mitral. Da regurgitação mitral, para além da perda de fluxo sanguíneo, resulta um aumento na sobrecarga sobre o ventrículo.

Conjuntamente, espera-se da sobrecarga mecânica gerada pela remodelação do VE, uma diminuição do débito cardíaco devido ao refluxo, aumento da dilatação do VE e aumento da sobrecarga hemodinâmica, suficiente para contribuírem na progressão da IC.

1.5. Diagnóstico e classificação

A IC é uma síndrome clínica, em que o diagnóstico é baseado na combinação entre os sinais e sintomas típicos, juntamente com exames complementares de diagnóstico adequados. [4] O diagnóstico de IC é relativamente simples quando o doente apresenta a sintomatologia clássica, no entanto, na maioria das vezes, os sinais e sintomas da IC não são específicos. Deste modo, a chave para o correcto diagnóstico é o alto índice de suspeição, particularmente nos doentes com alto risco. Nos doentes com alto risco, sempre que apresentem sinais e sintomas de IC deve realizar-se os testes laboratoriais e exames complementares de diagnóstico adequados. [1]

Em algumas avaliações, os sinais clássicos de IC como pressão venosa jugular aumentada, terceiro som cardíaco, estertores pulmonares basais e taquicardia sinusal, são mais específicos do que os sintomas no diagnóstico de IC. [1]

Doentes com IC, recentemente diagnosticada ou crónica, ou com descompensação aguda devem ter hemograma completo, bioquímica com ionograma, perfil renal (creatinina sérica e ureia), perfil hepático (enzimas hepáticas) e análise sumária de urina. Nalguns doentes deve-se rastrear a diabetes *mellitus* (prova de tolerância à glicose oral e níveis séricos de glicose em jejum), a dislipidemia (níveis séricos de colesterol, triglicéridos) e função tiróideia (T3, T4 e hormona estimulante da tiróide – TSH). [1, 24]

Recomenda-se a execução de um ECG de 12 derivações, em que o principal objectivo é avaliar o ritmo cardíaco para despiste de hipertrofia do VE ou EAM prévio (presença ou ausência de ondas Q) e para determinar a distância entre os complexos QRS para avaliar se o doente beneficia de ressincronização com *pacemaker*. A disfunção do VE é excluída virtualmente se o doente apresentar um ECG normal. [1, 4, 24]

A radiografia torácica fornece informação sobre o tamanho, silhueta cardíaca e vascularização pulmonar, permitindo em muitos casos identificar causas não cardíacas para a sintomatologia dos doentes. Embora os doentes com agudização da IC, apresentem evidência de hipertensão pulmonar, edema pulmonar ou edema intersticial, isso não se verifica na IC crónica. A ausência destes achados nos doentes com IC crónica, reflecte o aumento da capacidade do sistema linfático de eliminar fluído intersticial e/ou pulmonar. [1, 4, 24]

Os métodos imagiológicos não invasivos cardíacos são essenciais no diagnóstico, avaliação e tratamento da IC. O método mais utilizado é o ecocardiograma/doppler 2D

que permite uma avaliação semi-quantitativa do tamanho e função do VE, assim como, a presença ou ausência de alterações valvulares ou anormalidades da mobilidade da parede cardíaca (indicador de EAM prévios). Presença de dilatação da aurícula esquerda com hipertrofia ventricular esquerda, juntamente com anomalia no enchimento diastólico do VE fornecidas pela onda de pulso e doppler tecidual, permite avaliação da IC com FE preservada. Ecocardiografia/doppler 2D é igualmente útil na avaliação da dimensão do ventrículo direito e pressão na artéria pulmonar, essencial na avaliação e tratamento da *Cor Pulmonale*. [1, 4, 24]

A RMN fornece uma análise abrangente sobre a anatomia e função cardíaca. Actualmente, a RMN é o meio complementar de diagnóstico *gold standard* para avaliação da massa e volume do VE. Apesar disso, o seu uso é limitado nos doentes em estádios avançados da doença, uma vez que são portadores de dispositivos (pacemaker, cardio-desfibriladores implantados) que impossibilitam a sua realização.

Para avaliação da função ventricular esquerda, o índice mais comumente utilizado é a FE (volume sistólico dividido pelo volume no fim da diástole), uma vez que é facilmente medida por métodos de avaliação não invasivos e de fácil entendimento sendo o índice mais aceite pela comunidade médica. No entanto, a FE apresenta algumas limitações como medida real da contractilidade uma vez que é influenciada pelas alterações na pós-carga e/ou pré-carga, nomeadamente em doentes com regurgitação mitral. Com as devidas excepções, quando a FE é normal (50%), geralmente a função sistólica é suficiente, quando FE é significativamente reduzida (<30-40%), a contractilidade geralmente é reduzida. [1, 4, 24]

Níveis séricos de péptidos natriuréticos são ferramentas úteis coadjuvantes ao diagnóstico de IC. O BNP e o N-terminal proBNP, ambos libertados pelo coração em falência, são biomarcadores relativamente sensíveis para a presença de IC com FE deprimida. Embora em menor grau, os níveis séricos de BNP e N-BNP estão igualmente elevados nos doentes com FE preservada. [1]

Num estudo desenvolvido em doentes com dispneia aguda, os níveis séricos de BNP e seu precursor N-terminal proBNP, revelaram alta especificidade e sensibilidade para o diagnóstico de IC, quando comparado com o diagnóstico convencional baseado na informação clínica. Conclui-se que níveis baixos de BNP têm elevado valor preditivo negativo, sendo um método útil no rastreio de IC em populações com elevada incidência/prevalência. [4, 25]

No entanto, é importante reconhecer que os níveis de péptidos natriuréticos aumentam com a idade, na insuficiência renal, são mais elevados nas mulheres e podem estar elevados na IC direita, com qualquer etiologia. Nos obesos, os níveis podem estar falsamente baixos, podendo normalizar após tratamento adequado. A concentração

normal de péptidos natriuréticos em doentes não tratados permite excluir o diagnóstico de IC. [1]

Outros biomarcadores como a troponina T e I, a proteína C-reativa, receptores de FNT e ácido úrico, podem estar elevados na IC, fornecendo informações prognósticas importantes. Embora não sejam recomendadas com este objectivo, as medições seriadas de um ou mais biomarcadores, em última estância, podem orientar e ajudar no tratamento. [1]

Na generalidade, as manifestações e formas de apresentação da IC são semelhantes, mas devem distinguir-se as situações em que a congestão circulatória é secundária à retenção anormal de sódio e água sem alteração na estrutura e função cardíaca (i.e. insuficiência renal), as causas de edema pulmonar de origem não cardíaca (i.e. síndrome de dificuldade respiratória aguda). [1]

Nos doentes que manifestam sinais e sintomas clássicas da IC, o diagnóstico é relativamente simples. Apesar disso, até clínicos experientes têm dificuldades em diferenciar a dispneia de causa cardíaca da dispneia de causa pulmonar. No sentido de esclarecer as causas da sintomatologia manifestada pelo doente, poderá ser útil para o diagnóstico, recorrer aos meios imagiológicos não invasivos, biomarcadores, provas da função pulmonar e radiografia torácica. O edema dos membros inferiores (tornozelo) pode surgir secundariamente a varizes, obesidade, doença renal ou aos efeitos gravitacionais. Quando a IC se desenvolve em doentes com FE preservada, torna-se difícil determinar a contribuição relativa da IC para a dispneia que ocorre em doentes com doença pulmonar obstrutiva crónica e/ou obesidade. [1]

Tradicionalmente, utiliza-se a classificação da *New York Heart Association* para classificar a gravidade da IC, orientar o tratamento e identificar o prognóstico da IC (**Tabela 2**).

Classificação Funcional da New York Heart Association

CAPACIDADE FUNCIONAL	AVALIAÇÃO OBJECTIVA
CLASSE I	Doentes com doença cardíaca, mas sem que daí resulte limitação na actividade física. Actividade física normal não provoca fadiga extrema, palpitações, dispneia e/ou angina de peito.
CLASSE II	Doentes com doença cardíaca da qual resultou ligeira limitação na actividade física. Sem sintomas em repouso. Actividade física normal resulta em fadiga, palpitações, dispneia e/ou angina de peito.

CLASSE III	Doentes com doença cardíaca da qual resultou limitação acentuada na actividade física. Sem sintomas em repouso. A marcha em superfícies planas e actividades de vida diária resultam em fadiga, palpitações, dispneia e/ou angina de peito.
CLASSE IV	Doentes com doença cardíaca da qual resulta incapacidade para realizar qualquer actividade física sem desconforto. Os sintomas de insuficiência cardíaca ou a síndrome anginosa podem estar presentes mesmo em repouso. Se é realizada qualquer actividade física, o desconforto aumenta.

Tabela 2. Classificação funcional da New York Heart Association⁴

A classificação da NYHA é essencialmente funcional/sintomática, não tem em conta a doença cardíaca subjacente que inevitavelmente progride com o tempo. Desta forma, um doente inicialmente classificado como classe III, após o início e optimização do tratamento poderá evoluir para classe II.

As directrizes da ACC/AHA para avaliação e tratamento da insuficiência cardíaca crónica no adulto articulam de forma clara os estadios iniciais da IC, isto é, a fase pré-clínica da doença, e os padrões da doença associados com a progressão subsequente dos sintomas clínicos. Comparativamente, a classificação em estadios defendida pelo *American College of Cardiology/American Heart Association* (ACC/AHA), reconhece que a IC pode ser prevenida (pelo controlo da hipertensão ou outros factores de risco), normalmente é precedida de alteração funcional ou estrutural, que, quando presente, geralmente progride (**Tabela 3**). [26]

Classificação em Estadios da ACC/AHA

Estadio A	Doente em risco de desenvolver IC, mas que não apresenta doença estrutural cardíaca.
Estadio B	Doente com alteração estrutural do coração, mas que nunca desenvolveu sintomas de IC
Estadio C	Doente que apresenta sintomas de IC actualmente ou no passado, associados a doença estrutural cardíaca.
Estadio D	Doente em estadio terminal da doença que necessita de estratégias de tratamento especializado como suporte circulatório mecânico, infusão contínua de agentes inotrópicos, transplante cardíaco ou cuidados paliativos.

Tabela 3. Classificação em Estadios da ACC/AHA⁵

⁴ Adaptado de: New York Heart Association, Inc., *Diseases of the Heart and Blood Vessels: Nomenclature and Criteria for Diagnosis*, 6th ed. Boston, Little Brown, 1964, p. 114.

⁵ Adaptado de : Radford et al, ACC/AHA Heart Failure Clinical Standards, p. 1903

Na maioria dos casos, após o desenvolvimento de doença cardíaca estrutural, o tratamento dependerá da classificação funcional da NYHA. Embora, este sistema de classificação seja notoriamente subjectivo e apresente grande variabilidade inter-observador, mantém-se como método de classificação de eleição nos doentes com IC.[1] Nos doentes que desenvolveram disfunção ventricular esquerda, que se mantêm assintomáticos (classe I), o objectivo principal do tratamento é retardar a progressão da doença, através do bloqueio do sistema neuro-humoral que levam a remodelação cardíaca. [1]

Nos doentes que desenvolveram sintomas (Classe II – IV), o objectivo primário do tratamento é reduzir a retenção de sódio e água, diminuir a incapacidade e reduzir o risco de progressão da doença e morte. Atingir estes objectivos requer estratégias combinadas de diuréticos e bloqueio do sistema neuro-humoral para minimizar a remodelação cardíaca. [1]

1.6. Tratamento Convencional da Insuficiência Cardíaca

A insuficiência cardíaca deve ser vista como um continuum, composto por quatro fases inter-relacionadas. No estadio A são incluídos os doentes que estão em alto risco de desenvolver IC, que não apresentam doença estrutural ou sintomas de IC (por exemplo: doentes diabéticos e hipertensos). O estadio B inclui doentes com doença estrutural cardíaca mas que não apresentam sintomas de IC (por exemplo: doentes com EAM prévio e disfunção ventricular esquerda assintomática). No estadio C, incluem-se os doentes com doença cardíaca estrutural, que desenvolveram sintomas de IC (por exemplo: doentes com EAM prévio com dispneia e fadiga). O estadio D inclui os doentes com IC refractária ao tratamento, que requerem intervenções especiais (por exemplo: doentes com IC refractária ao tratamento, aguardar transplante cardíaco). Neste continuum todos os esforços devem ser feitos no sentido de prevenir a IC, não tratando apenas as causas preveníveis da IC, mas tratando os doentes no estadio B e C com drogas que previnem a progressão da doença (Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina (IECA) e beta-bloqueadores) e o tratamento sintomático dos doentes em estadio D. [1]

Uma vez desenvolvida a doença cardíaca estrutural, o tratamento depende da classificação funcional NYHA (**Tabela 2**). Apesar deste sistema de classificação ser notoriamente subjectivo e com grande variabilidade entre observadores, tem resistido ao passar do tempo, continuando a ser amplamente aplicado nos doentes com IC. Para os

doentes que desenvolveram disfunção sistólica mas permanecem assintomáticos (classe I), o objectivo deverá ser retardar a progressão da doença, através do bloqueio do sistema neuro-humoral, que leva à remodelação cardíaca. Nos doentes que desenvolveram sintomas (classe II – IV), o objectivo principal passa pela redução da retenção de líquidos, diminuir a incapacidade e reduzir o risco de progressão da doença e morte. Estes objectivos geralmente requerem estratégias combinadas de diuréticos (controlar a retenção de sódio e água) com intervenções neuro-humorais (para minimizar a remodelação cardíaca).[1]

Os clínicos devem procurar rastrear e tratar as comorbilidades como a hipertensão, doença coronária, diabetes mellitus, anemia e distúrbios respiratórios relacionados com o sono, pois estas condições clínicas tendem a agravar a IC.

Tratamento não farmacológico convencional:

Para além do tratamento farmacológico e cirúrgico convencional, as estratégias de tratamento não farmacológico, desempenham um importante papel no tratamento da IC. O tratamento não farmacológico inclui medidas de intervenção no estilo de vida que reduzem o risco de desenvolvimento das doenças subjacentes à IC (doença coronária, diabetes, hipertensão, dislipidemia) e intervenções no estilo de vida que sejam benéficas para os sintomas ou prognóstico da IC estabelecida.

Apesar do trabalho físico pesado não ser recomendado, está demonstrado que o exercício físico moderado de forma regular pode ser benéfico nos doentes com IC crónica classe I – III na classificação funcional do NYHA. Se bem tolerado, em doentes normovolémicos, deve-se encorajar a prática de exercício isotónico regular, como cicloergómetro estático ou caminhada. Diversos estudos demonstraram benefício de programas de exercício aeróbico e de resistência na redução dos sintomas, na função ventricular, no aumento da tolerância ao exercício e melhoria da qualidade de vida dos doentes com IC. No entanto, ainda não foi comprovado se o exercício físico contribui para prolongar a sobrevivência nos doentes com IC. [1, 4]

A restrição de sódio é recomendada até para os doentes que não apresentam clínica de retenção de sódio e água. Esta directriz é baseada em resultados clínicos limitados. De facto, resultados de alguns ensaios clínicos demonstraram que a restrição de sódio na dieta, pode ser prejudicial nos doentes com IC, no entanto, é necessária mais investigação clínica que suporte esta possibilidade. [4]

A questão da perda de peso e da obesidade é complexa. A IC é uma condição clínica caracterizada por catabolismo aumentado. Apesar de se considerar a obesidade um factor de risco para o desenvolvimento de insuficiência cardíaca, uma vez estabelecida a doença, parece existir o fenómeno designado de epidemiologia reversa, em que os

doentes com maior índice de massa corporal são aqueles com maior sobrevida. Em virtude desta complexidade, é importante o aconselhamento nutricional de um nutricionista. [1, 4]

A depressão apresenta alta incidência junto dos doentes com insuficiência cardíaca. Por esse motivo, é recomendado o apoio psicossocial no tratamento de doentes com IC que apresentem sintomas de depressão. As estratégias psicossociais podem incluir o uso de terapias comportamentais cognitivas, antidepressivos, ou ambos, no entanto, neste campo os ensaios clínicos junto da população de doentes com IC são escassos. [4]

Os doentes com IC devem ser aconselhados a evitar hábitos tabágicos e limitar o consumo de álcool. Nos doentes com suspeita de cardiomiopatia induzida pelo consumo de álcool, é imperativo absterem-se do consumo de álcool indefinidamente. Devem ser evitadas mudanças bruscas de temperatura ou ambientes com temperaturas extremamente quentes ou extremamente frias.

No sentido de prevenir infecções respiratórias, todos os doentes com IC devem ser vacinados contra o vírus influenza e pneumococos. [1]

Nas estratégias não farmacológicas estão incluídas as acções de educação para a saúde ao doente e família. Nesse âmbito, é igualmente importante, educar o doente e família sobre a doença, a importância de uma dieta adequada, assim como, a importância do cumprimento do regime terapêutico instituído.

Tratamento farmacológico:

Os factores de risco que antecedem o desenvolvimento da disfunção ventricular esquerda sistólica e insuficiência cardíaca são bem conhecidos e incluem a hipertensão, doença cardíaca isquémica e a diabetes mellitus. Na prevenção, é importante o tratamento agressivo através do controlo da pressão arterial e monitorização adequada do perfil lipídico e glicémico. O abuso de álcool e drogas cardiotóxicas são outras das causas frequentes de disfunção ventricular esquerda. [4]

Drogas que interfiram com a activação excessiva do SRAA e sistema nervoso simpático, podem aliviar os sintomas da IC com depressão na fracção de ejeção, assim como, estabilizar e/ou reverter a remodelação cardíaca. Neste contexto, os IECA e os beta-bloqueadores, surgem como pedras angulares na terapêutica moderna da IC com fracção de ejeção deprimida. [1]

De acordo com o estudo “*HOPE*” (2000), o tratamento preventivo com um IECA é recomendado a indivíduos que apresentam alto risco de IC, sem disfunção ventricular conhecida. [27] Segundo o estudo “*SOLVD Prevention*” (1992), em doentes assintomáticos com disfunção sistólica do ventrículo esquerdo, os IECA inequivocamente, previnem a progressão da doença assim como, eventos clínicos de

maior gravidade. [28] Em doentes com EAM recente com disfunção sistólica ventricular esquerda, sem sintomatologia de IC, verificou-se uma redução da mortalidade com a administração dos IECA. [29]

Em doentes com EAM recente, com disfunção sistólica do ventrículo esquerdo, mesmo que assintomáticos, deve-se iniciar o tratamento com um beta-bloqueador. O tratamento medicamentoso da insuficiência cardíaca sistólica foca-se essencialmente, no alívio de sintomas e aumento da sobrevida. Nos doentes com sobrecarga de volume, o alívio dos sintomas é conseguido maioritariamente, através da administração de diuréticos, para atingir ou manter a normovolémia. Actualmente, não há evidência que demonstre que o uso destes fármacos aumente a sobrevida, além disso, o seu uso pode activar sistemas neuro-humorais chave, nomeadamente o SRAA. Da análise retrospectiva dos principais ensaios clínicos, tem-se observado um aumento na mortalidade no uso de diuréticos eliminadores de potássio, comparativamente aos diuréticos poupadores de potássio. [4]

O SRAA é importante na progressão do processo de doença cardíaca, controversamente, a diminuição da actividade deste sistema produziu um benefício considerável no tratamento da insuficiência cardíaca sistólica. De facto, os IECAs demonstraram benefício no tratamento de todos os estadios da insuficiência cardíaca. [1]

Os Bloqueadores dos Receptores da Angiotensina (BRA), são bem tolerados pelos doentes que não toleram os IECA por causa dos efeitos secundários, nomeadamente tosse, *rash* cutâneo e angioedema. Os BRA devem ser usados em doentes sintomáticos e assintomáticos, com FE <40% que não toleram os IECA, por outros motivos para além da hipercaliemia ou insuficiência renal. Embora os IECA e os BRA sejam inibidores do SRAA, o mecanismo subjacente é diferente. Enquanto os IECA bloqueiam a enzima responsável pela conversão de angiotensina I em angiotensina II, os BRA ligam-se aos receptores angiotensina tipo 1 e bloqueiam os efeitos da angiotensina II. Em doentes com IC crónica, alguns ensaios clínicos demonstraram um efeito terapêutico benéfico, na associação de BRA com IECA. Quando associados aos beta-bloqueadores, os BRA podem reverter o processo de remodelação do VE, melhorando os sintomas, prevenindo a hospitalização pela agudização da IC e prolongam a vida. [1]

A terapêutica com beta-bloqueadores, representa o maior avanço no tratamento do doente com IC que apresenta FE deprimida. Estes fármacos interferem com os efeitos nocivos provenientes da activação sustentada do sistema nervoso simpático por antagonizarem competitivamente um ou mais receptores adrenérgicos (α_1 , β_1 e β_2). Apesar de existir inúmeros efeitos potenciais benéficos do bloqueio de todos os receptores, a maioria dos efeitos deletérios são mediados pelo receptor β_1 . Quando associado ao IECA, os beta-bloqueadores, pode reverter o processo de remodelação do VE, melhorar os sintomas do doente, prevenir hospitalizações decorrentes da agudização

da IC e prolongar a vida. Assim sendo, os beta-bloqueadores estão indicados para doentes com IC sintomática ou assintomática com FE <40%. Contrariamente ao que fora anteriormente documentado, os resultados agregados dos ensaios clínicos sugerem que a terapêutica beta-bloqueadora é bem tolerada pela maioria dos doentes com IC ($\geq 85\%$), incluindo os que apresentam comorbilidades com a diabetes *mellitus*, doença pulmonar obstrutiva crónica e a doença vascular periférica. Contudo, existe um subgrupo de doentes (10-15%) que não toleram os beta-bloqueadores, por causa do agravamento da retenção de líquidos, hipotensão ou bradicardia sintomática. [1]

Os fármacos que bloqueiam os efeitos da aldosterona (espironolactona), classificados como diuréticos poupadores de potássio, têm um efeito benéfico independente dos efeitos destes agentes no balanço do sódio. Apesar de os IECA poderem diminuir transitoriamente a secreção da aldosterona, com a administração crónica, os níveis de aldosterona rapidamente retomam níveis similares aos apresentados antes da administração do IECA. Assim, a administração de um antagonista da aldosterona é recomendado para doentes com IC classe IV ou classe III (anteriormente classe IV) do NYHA que apresentam FE <35% e que recebem a terapêutica padrão, incluindo diuréticos, IECA e beta-bloqueadores. [1]

Quando comparados com a era do tratamento pré-neurohumoral, em conjunto, o uso de IECA, beta-bloqueadores e BRA teve um efeito significativo nas taxas de mortalidade da insuficiência cardíaca crónica. Neste contexto, tem sido difícil demonstrar os benefícios incrementais dos novos fármacos, na sobrevida e nos parâmetros clinicamente relevantes como as admissões hospitalares por IC. Os fármacos que têm como objectivo inibir o FNT α , endotelina e vasopressina, e os que adicionalmente aumentam os péptidos natriuréticos, não demonstraram efeito superior quando comparados com o tratamento convencional. [4]

2. EXERCÍCIO FÍSICO NA INSUFICIÊNCIA CARDIACA

Tradicionalmente, era recomendado aos doentes com IC evitar o exercício físico e o esforço com base na crença de que a actividade física e o esforço eram prejudiciais e deterioravam a condição cardíaca pré-existente. Estudos posteriores revelaram que, em determinado grupo de doentes, o treino de resistência que envolva os grandes grupos musculares, tem um efeito benéfico sobre a IC.

Num estudo em que se pretendia demonstrar os efeitos benéficos do exercício físico em doentes com doença coronária e comprometimento da função ventricular, *Lee* e colegas (1979) concluíram que, o exercício físico pode ser benéfico não deteriorando a função ventricular. [30] Posteriormente, vários estudos demonstraram o efeito benéfico do exercício físico, em doentes com doença cardíaca isquémica e disfunção ventricular esquerda. [31-34]

Coats (1991), num estudo realizado em doentes com insuficiência cardíaca crónica em grau moderado a severo, conclui que o exercício físico pode melhorar os sintomas, o desempenho, perfil hemodinâmico e a função autonómica. De acordo com *Coats* (1991), a limitação da prática do exercício, pode ser responsável por algumas anomalias e limitações, incluindo a desregulação autonómica observada na insuficiência cardíaca crónica. [35]

2.1. Dispneia e fadiga versus tolerância ao exercício

Dispneia e fadiga são sintomas comuns que condicionam limitações funcionais nas actividades de vida diária dos doentes com insuficiência cardíaca [1, 36].

A fadiga é tradicionalmente associada à IC com baixo débito cardíaco, no entanto, comorbilidades não cardíacas (i.e. anemia) ou alterações músculo-esqueléticas podem contribuir para o aparecimento deste sintoma. [1] Contudo, deve-se ter em consideração que os factores psicológicos como a depressão contribuem igualmente para a fadiga na insuficiência cardíaca crónica. [37]

Nos estadios precoces só se observa a dispneia durante o esforço. Com a progressão da doença, a dispneia ocorre em actividades menos desgastantes, sendo que nos estadios mais avançados possa ocorrer em repouso. [1]

A dispneia na IC tem uma origem multifactorial. O mecanismo subjacente mais importante é a congestão pulmonar com a consequente acumulação de fluído intersticial

ou intra-alveolar que activa os receptores J justa-capilares, que por sua vez, estimula a respiração do tipo rápida e superficial, característica da dispneia de causa cardíaca. Outros factores que contribuem para a dispneia de esforço incluem reduções na *compliance* pulmonar, aumento da resistência da via aérea, fadiga dos músculos respiratórios e/ou diafragma e anemia. A dispneia pode tornar-se menos frequente com o aparecimento de insuficiência ventricular direita e/ou regurgitação tricúspide. [1]

A incapacidade de realizar exercício sem desconforto pode ser um dos primeiros sintomas experienciados pelos doentes com IC, que está na origem da procura de assistência médica pelos doentes. Portanto, a intolerância ao exercício está indissociavelmente relacionada com o diagnóstico de IC. [38]

Deste modo, seria de esperar a existência de uma relação estreita entre os índices da função ventricular em repouso com a capacidade de exercício. Os dados disponíveis na literatura indicam que os índices de função ventricular em repouso (i.e. fracção de ejeção) estão fracamente correlacionados com a tolerância ao exercício. [39]

Intolerância ao exercício define-se como a redução da capacidade para executar actividades que envolvam o movimento dinâmico dos grandes músculos esqueléticos, pela presença dos sintomas dispneia e fadiga. [38]

Os programas de exercício físico podem ser uma estratégia fundamental na gestão dos sintomas, diminuindo a intolerância ao exercício, nomeadamente, a fadiga e dispneia, experienciada por cerca de 5 milhões de norte-americanos com IC. [40, 41]

Os sintomas experienciados pelos doentes com IC, frequentemente levam à diminuição da actividade física e conseqüentemente, a uma situação de limitação física que provoca a deterioração da tolerância ao exercício e agravamento dos sintomas. Convencionalmente, tem sido atribuído aos distúrbios hemodinâmicos centrais e ao compromisso da capacidade de bomba do coração, como sendo o mecanismo subjacente à dispneia e fadiga experienciada pelos doentes com IC. A fadiga é o resultado da função cardíaca insuficiente que leva a oxigenação inadequada e acumulação de resíduos do metabolismo anaeróbio.

Do ponto de vista hemodinâmico, pensava-se que a fadiga durante o exercício físico era devida a perfusão muscular insuficiente, devido ao débito cardíaco inadequado. No entanto, muitos estudos demonstraram que existe uma relação entre a performance cardíaca e a performance no exercício físico. [39, 42]

Recentemente, foi sugerido que o baixo grau de stress hemodinâmico, observado na IC pode levar ao domínio de processos catabólicos, que leva a miopatia do músculo-esquelético, causando a sensação de fadiga. [43]

Relativamente à dispneia, pensava-se que ocorreria em resultado da falência cardíaca através do aumento da pressão na aurícula esquerda e congestão pulmonar. [44, 45]

A evidência recente sobre a análise do mecanismo fisiopatológico envolvido na sintomatologia da IC (dispneia e fadiga) aponta como o principal contribuinte, as anomalias estruturais e funcionais do músculo-esquelético e não apenas a hemodinâmica central. As alterações músculo-esqueléticas observadas na IC, incluem atrofia muscular, aumento de fibras glicolíticas do tipo IIb, diminuição das fibras de miosina de cadeia pesada do tipo I, diminuição de enzimas mitocondriais necessárias para a oxidação de ácidos gordos e diminuição na densidade e volume mitocondriais. [44] Estas alterações no músculo-esquelético, não podem ser explicadas inteiramente pela insuficiente capacidade do coração em bombear sangue exigido pelo metabolismo nos tecidos.

Os sintomas de fadiga e dispneia podem ser devidos à incapacidade de utilização do oxigénio por parte do músculo-esquelético em exercício, contrariamente ao que se pensava ser resultado da falta de fornecimento de oxigénio de origem cardíaca. Isto levanta uma questão acerca da resposta dos sintomas ao exercício físico, especialmente o que inclui exercício aeróbio e de resistência.

Em indivíduos saudáveis, sabe-se que a fadiga dos músculos respiratórios, podem limitar a capacidade e tolerância ao exercício. A disfunção dos músculos respiratórios representa um papel importante, no entanto, esta problemática ainda não foi estudada em profundidade. Foi proposto que a dispneia é influenciada pelos sinais enviados pelo neurónio motor inspiratório ao sistema nervoso central, que estão aumentados com a redução da força dos músculos respiratórios. Para além doutros factores, a força dos músculos respiratórios, dependem da idade, sexo, estado nutricional, e condição física. Ensaio clínicos demonstraram que a pressão máxima inspiratória e expiratória e a resistência dos músculos respiratórios são reduzidas nos doentes que padecem de insuficiência cardíaca crónica, quando comparados com indivíduos saudáveis na mesma faixa etária. Esta redução correlaciona-se com o grau de dispneia, no entanto, a causa de disfunção dos músculos respiratórios ainda está por esclarecer. [46-48]

Neste âmbito, foram realizados alguns estudos, que pretendiam avaliar o impacto de programas de fortalecimento muscular dos músculos respiratórios na dispneia. Demonstrou-se que, apesar de não haver uma melhoria nos parâmetros fisiológicos (débito cardíaco e fracção de ejeção) verificava-se uma redução do grau de dispneia e percepção da dispneia, assim como, uma melhoria significativa na tolerância ao exercício. [49]

Os efeitos benéficos do exercício físico foram demonstrados em vários estudos, contudo, poucos estudos investigaram o impacto dos programas de exercício físico nos sintomas clássicos da IC, nomeadamente a dispneia e fadiga. Dos poucos estudos que relacionam o exercício físico com os sintomas, os resultados eram inconsistentes e inconclusivos, não demonstrando melhoria significativa nos sintomas. [50, 51]

Num estudo piloto recente, realizado com doentes com IC classe II-IV da classificação funcional do NYHA, terapêutica estável e fracção de ejeção do ventrículo esquerdo inferior a 40 %, em que se pretendia avaliar o impacto de um programa de exercício físico (3 sessões semanais, durante 24 semanas) nos sintomas característicos da IC (fadiga e dispneia) observou-se uma melhoria dos sintomas com a progressão do tempo. Contudo, apresentava algumas limitações, nomeadamente a pequena dimensão da amostra e o poder amostral limitado. [44]

A literatura carece de estudos consistentes, com amostras de dimensões suficientes, que avaliem o efeito dos programas de exercício físico na sintomatologia clássica da IC (fadiga e dispneia). Os doentes com insuficiência cardíaca restringem a actividade física em resposta aos sintomas experienciados, no entanto, com o tempo estas limitações podem levar a deterioração da capacidade física e funcional, agravando potencialmente a sintomatologia.

2.2. Factores que afectam a tolerância ao exercício

Factores Cardiovasculares:

A capacidade de desempenhar exercício aeróbico depende da capacidade do coração aumentar o débito cardíaco para os músculos exercitados, assim como, depende da capacidade dos músculos utilizarem o oxigénio do sangue fornecido.

O aumento do débito cardíaco em indivíduos saudáveis, no pico máximo de exercício, aumenta quatro a seis vezes. A acompanhar este aumento, a frequência cardíaca aumenta duas a quatro vezes e o volume sistólico aumenta 20 a 50%. Este aumento do volume de ejeção é conseguido através do mecanismo de Frank-Starling para manter o volume no final da diástole do ventrículo esquerdo e através do completo esvaziamento do VE para reduzir o volume no final da sístole. O aumento da contractilidade do VE e a vasodilatação periférica contribuem igualmente para um esvaziamento mais completo do VE, observado durante o exercício físico. [38]

A doença cardiovascular tem um efeito limitador óbvio na capacidade de aumentar o débito cardíaco durante o exercício físico, no entanto, a idade, o sexo e a condição clínica podem modificar esta resposta.

Uma das características da IC é a reduzida capacidade no desempenho de exercício aeróbico. Esta redução da capacidade aeróbica parece ser mediada pelo fluxo sanguíneo insuficiente para activar o músculo-esquelético, secundário ao baixo débito cardíaco. Os doentes com IC podem atingir uma redução em cerca de 50% do débito cardíaco máximo, do que o conseguido por indivíduos saudáveis no pico máximo de exercício. O volume sistólico, que se encontra diminuído em repouso, no exercício, eleva-se apenas

50 a 65 ml, comparativamente aos 100 ml conseguidos pelos indivíduos saudáveis. A incapacidade de aumentar o débito cardíaco relaciona-se primariamente com o aumento mínimo do volume sistólico, juntamente com a frequência cardíaca máxima inferior à conseguida com baixa sobrecarga. Na dilatação do VE com reduzida função sistólica do VE em repouso, durante o exercício o volume sistólico normalmente aumenta moderadamente, por causa da capacidade de aumentar simultaneamente a pré-carga do VE e a fracção de ejeção. A reduzida capacidade de aumento do volume no final da diástole do VE é explicada pelo facto de que o VE opera próximo do seu volume máximo, esgotando a maioria da reserva da pré-carga. A falha no aumento do esvaziamento sistólico do VE, para aumentar a fracção de ejeção do ventrículo esquerdo, deriva da combinação de diversos factores, nomeadamente, a contractilidade intrínseca prejudicada, a reduzida capacidade de resposta beta-adrenérgica, o aumento das resistências vasculares sistémicas, devido ao aumento da actividade simpática e do SRAA e à vasodilatação periférica arterial brusca em resposta ao exercício.

Assim, a principal forma de os doentes com IC aumentarem o débito cardíaco é através da cardio-aceleração. Considerando que a frequência cardíaca máxima, nos doentes com IC geralmente está reduzida ligeiramente, a frequência cardíaca de reserva (grau de aumento da frequência cardíaca acima dos valores em repouso) é substancialmente mais atenuada, por causa da frequência cardíaca em repouso elevada. No entanto, no exercício máximo, os doentes com IC conseguem atingir uma frequência cardíaca baixa, embora o grau de aumento da frequência cardíaca seja praticamente idêntico aos indivíduos sem IC.

Existe uma correlação entre o grau de compromisso da capacidade aeróbica e a redução do débito cardíaco máximo.

Factores Periféricos:

Actualmente, a investigação básica tem-se debruçado sobre o impacto dos factores periféricos, nomeadamente a alterações da função endotelial, activação dos ergoreflexo, capacidade vasodilatadora e a distribuição do débito cardíaco, na tentativa de explicar a intolerância ao exercício físico observada nos indivíduos com IC. O interesse neste campo, surgiu porque as alterações hemodinâmicas centrais por si só, não são suficientes para explicar a intolerância ao exercício físico. Os mecanismos comumente postulados que fundamentam a participação de mecanismos periféricos na tolerância ao exercício na IC incluem: a falta de correlação entre a capacidade de exercício físico e a avaliação da função sistólica do ventrículo esquerdo; e as melhoras hemodinâmicas centrais com a terapêutica farmacológica são rápidas, não se reflectindo na melhoria da capacidade de exercício físico que permanece prejudicada por semanas e até meses.

Alterações na circulação sanguínea

Nos doentes com IC, a incapacidade de aumentar normalmente o fluxo sanguíneo ao músculo-esquelético em resposta ao exercício, não provém apenas da redução do débito cardíaco mas, igualmente de alterações na vasodilatação periférica. Num estudo que data de 30 anos, foi demonstrado que a capacidade vasodilatadora periférica está prejudicada em resposta a uma isquemia provocada (hiperemia pós-oclusão). Estudos desenvolvidos por *Zelis* e colegas demonstraram que o fluxo sanguíneo no antebraço durante o repouso e o exercício físico era reduzido em doentes com IC e que esta alteração se mantinha em resposta a uma variedade de estímulos, incluindo o exercício físico isotónico e isométrico, bloqueio adrenérgico, isquemia e vasodilatação arterial directa. [52-54]

Esta diminuição da capacidade vasodilatadora tem sido atribuída a estimulação simpática excessiva causando vasoconstrição, activação do SRAA no plasma e níveis de endotelina acima do considerado normal. Adicionalmente, o aumento do teor de sódio a nível vascular pode secundariamente, ser responsável por rigidez vascular. Esta hipótese é sustentada com o espessamento das membranas capilares observada na IC, além disso, a resposta vascular é melhorada pela administração de diuréticos. A hipótese do condicionamento vascular sugere que a capacidade vasodilatadora anormal está relacionada com o desuso, o treino localizado do membro afectado pode melhorar a resposta vasodilatadora na IC. [38]

Função Endotelial

O endotélio vascular liberta substâncias vasoactivas que desempenham um importante papel regulador no tónus vasomotor periférico. Factores vasodiladores e vasoconstritores, incluindo o óxido nítrico, endotelinas e prostaglandinas, provenientes do endotélio vascular, são libertados em resposta a estímulos químicos, farmacológicos, mecânicos e ao exercício físico. Na insuficiência cardíaca, o endotélio tem um papel fulcral na coordenação da perfusão tecidular. Em indivíduos saudáveis a libertação de ON, é um importante mediador da vasodilatação dependente de fluxo, no entanto, este mecanismo parece estar atenuado nos doentes com IC. Este fenómeno pode contribuir para a redução da vasodilatação periférica e consequentemente, comprometer a perfusão dos tecidos. Em resposta ao bloqueio da síntese de ON, durante a hiperemia ou exercício físico o fluxo sanguíneo é reduzido. Na IC, a suplementação com L-arginina (precursor do óxido nítrico) melhora a vasodilatação anormal em resposta à acetilcolina ou a um estímulo isquémico. Estas observações são consistentes com o conceito de que a função endotelial diminuída contribui para uma reduzida capacidade vasodilatadora,

como se observa na IC. A diminuição na vasodilatação dependente da função endotelial está correlacionada com o grau de intolerância ao exercício físico e a gravidade da classificação funcional da NYHA. A prática de exercício físico tem demonstrado melhoria na formação endotelial de ON e na vasodilatação dependente da função endotelial. [38]

Músculo

Na IC, durante o exercício físico, o metabolismo anaeróbio ocorre precocemente estando na origem da intolerância ao exercício. Em doentes com IC, ocorrem alterações no metabolismo do músculo-esquelético, durante o exercício ou em condições isquêmicas, quando comparados aos indivíduos saudáveis. As características do músculo-esquelético têm ramificações importantes no substrato e utilização do oxigénio durante o exercício físico. Quando comparados com indivíduos saudáveis, os doentes com IC apresentavam diminuição da fibras musculares oxidativas do tipo I em detrimento do aumento das fibras musculares glicolíticas do tipo IIb. Na IC mostrou-se que, as isoformas de miosina de cadeia pesada tipo I estavam diminuídas proporcionalmente ao consumo máximo de oxigénio. Apesar dos níveis de enzimas glicolíticas permanecerem inalterados, os níveis de enzimas oxidativas estavam diminuídos na IC. Especificamente as enzimas mitocondriais (citrato sintase e succinico-desidrogenase) e as enzimas envolvidas na oxidação β de ácidos gordos (3-hidroxi CoA desidrogenase). [38]

É possível que, os doentes com IC que apresentam capacidades aeróbicas gravemente comprometidas apresentem uma resposta angiogénica desajustada ao exercício físico, aumentando a densidade capilar antes de qualquer alteração no músculo-esquelético. Conjuntamente, os resultados da investigação básica, sugerem que as alterações no músculo-esquelético podem contribuir para a extracção anormal do oxigénio ou fornecimento/utilização do substrato que pode limitar a tolerância ao exercício físico na IC.[38, 55]

Distribuição do débito cardíaco

A tolerância ao exercício não depende exclusivamente da capacidade do sistema cardiovascular em fornecer o oxigénio para o trabalho muscular, mas de igual modo, do fluxo sanguíneo regional, nomeadamente a capacidade da rede vascular redistribuir o débito cardíaco ao músculo-esquelético, durante o exercício físico. Nos indivíduos saudáveis em níveis elevados de exercício físico, aproximadamente 85% do débito cardíaco é redistribuído para o músculo. Na IC, embora a evidência sugira que o fluxo sanguíneo muscular é reduzido paralelamente à redução do débito cardíaco, vários estudos demonstraram que a redução do fluxo sanguíneo ao músculo, durante o

exercício físico, ocorre fora do grau de proporção à redução do débito cardíaco. [38, 56, 57]

A diminuição normal das resistências vasculares periféricas falha durante o exercício físico, mantendo-se preferencialmente o fluxo sanguíneo para os tecidos não exercitados, à custa da hipoperfusão do músculo-esquelético exercitado. [38]

Activação do ergoreflexo

Um novo paradigma sugere a presença de um sinal específico decorrente do exercício muscular (incluindo possivelmente os músculos respiratórios) anormalmente elevado na IC. [58, 59] Esses sinais contribuem para a alteração da resposta hemodinâmica, autonómica e ventilatória face ao exercício físico, característico da síndrome da insuficiência cardíaca. As fibras aferentes presentes no músculo-esquelético, são sensíveis às alterações metabólicas relacionadas com o trabalho muscular (ergoreceptores). Estes receptores, mediadores das adaptações circulatórias que ocorrem nos estadios precoces do exercício físico, são estimulados pela acidose metabólica, sendo parcialmente responsáveis pela vasoconstrição simpática e aumento da frequência cardíaca. [60-62] O resultado da resposta aumentada do ergoreflexo é a hiperventilação e o elevado efluxo simpático, provocando o aumento das resistências vasculares periféricas, diminuindo a perfusão do músculo-esquelético. Há evidência de que o exercício físico possa atenuar a activação do ergoreflexo. [38]

2.3. Avaliação da capacidade funcional e tolerância ao exercício na IC

A capacidade de executar trabalho predominantemente aeróbico é um requisito fundamental na maioria das actividades de vida diárias. Estas actividades necessitam de um esforço integrado do coração, pulmões e sistema circulatório, com o objectivo de fazer chegar o oxigénio necessário ao metabolismo das células musculares. A avaliação da capacidade funcional, ou tempo de exercício aeróbico, ou consumo máximo de oxigénio, fornece uma informação diagnóstica e/ou prognóstica importante, em diversas condições clínicas. [63]

A capacidade máxima de um indivíduo desempenhar trabalho aeróbico é definida através do consumo máximo de oxigénio (VO_2max) que resulta do produto do débito cardíaco (DC) e da diferença no oxigénio arteriovenoso na exaustão. Habitualmente, o VO_2max é medido em litros por minuto, no entanto, para facilitar comparações entre grupos, é expressa muitas vezes em quilogramas de peso corporal. Particularmente, a capacidade funcional quando estimada em vez de medida directamente é frequentemente expressa em equivalentes metabólicos (METs); 1 MET representa o gasto energético em repouso,

que é aproximadamente de 3,5 ml de O₂/kg/l/min. Uma vez que o VO₂max é obtido através do exercício físico que envolva metade da musculatura corporal total, geralmente acredita-se que VO₂max é limitado pelo DC e não por factores periféricos. [63]

O VO₂max é afectado pela idade, sexo, estado de condicionamento físico e presença de doenças ou medicamentos que influenciem os seus componentes. A capacidade aeróbica decresce 8 a 10 % por década de vida em indivíduos sedentários, essencialmente, devido ao decréscimo na frequência cardíaca máxima e na diferença do oxigénio arteriovenoso. [64]

Em qualquer idade, o VO₂max é 10% a 20% superior no homem do que na mulher. Esta diferença deve-se, em parte, à concentração de hemoglobina, maior proporção de massa muscular e ao volume de ejeção, superior no homem. Estas diferenças na VO₂max entre idade e sexo devem ser consideradas na interpretação da capacidade funcional nos indivíduos. [63]

A IC pode ser definida pela incapacidade do coração manter ou aumentar o DC a uma taxa compatível com os requisitos aeróbios somáticos. Dispneia e a fadiga são sintomas comuns que condicionam limitações funcionais nas actividades de vida diária dos doentes com insuficiência cardíaca. [1, 36, 63] Portanto, é importante avaliar a capacidade funcional dos doentes com IC confirmada, ou com suspeita de IC, para determinar se efectivamente a limitação existe.

Na insuficiência cardíaca, o aspecto mais importante e determinante da sobrevivência é a fisiologia do exercício. [1] Está documentado na literatura que os parâmetros da função ventricular em repouso estão pouco correlacionados com a capacidade de exercício. [39] Avaliação dos índices cardiopulmonares durante o exercício, tornou-se a medida *standard*, para a avaliação da capacidade funcional do doente com IC, uma vez que em doentes estáveis, os resultados são reprodutíveis na população. [63]

Nesse sentido, com base nas directrizes da ACC/AHA para a avaliação da capacidade funcional e de exercício físico é recomendado a aplicação de um teste de marcha, mais especificamente o teste de marcha dos seis minutos (6 MWT). [24]

O teste de marcha *Incremental Shuttle Walk Test (ISWT)*, inicialmente desenvolvido para avaliação da capacidade funcional em doentes do foro respiratório, é uma prova de exercício simples e fiável que tem sido aplicada em doentes com patologia cardíaca, nomeadamente na insuficiência cardíaca, ganhando uma aceitação crescente pela comunidade médica na avaliação da capacidade funcional dos doentes com patologia cardíaca.

A avaliação da capacidade funcional está altamente correlacionada com a capacidade de exercício físico. Nos doentes com IC a avaliação da capacidade de exercício físico é um

aspecto de grande importância, uma vez que permite avaliar a eficácia do tratamento, quer ao nível de intervenções farmacológica, quer a outros níveis.

2.3.1. Incremental Shuttle Walk Test

O *Incremental Shuttle Run Test* de 20 metros, proposto por *Leger & Lambert* (1982) mostrou medidas de consumo máximo de oxigénio, em adultos jovens, altamente fiáveis. Este teste forneceu as bases para o desenvolvimento do *Incremental Shuttle Walk Test* de 10 metros proposto por *Singh et al.* (1992) que por ser menos intenso, permite a avaliação de grupos de doentes mais restritos. O protocolo do ISWT proposto por *Singh et al* demonstrou produzir resultados comparáveis ao teste ergométrico, realçando a capacidade funcional máxima dos sujeitos. [65] Investigações subsequentes revelaram que o desempenho neste teste está altamente correlacionado com o $VO_2\text{max}$, indicador tradicional da capacidade cardiorespiratória. [66]

Um estudo sobre a reprodutibilidade do ISWT, numa população de doentes no pós-operatório de cirurgia cardíaca, revelou que produz imediatamente resultados reprodutíveis, sem necessidade de testes práticos prévios. O ritmo, de natureza gradual é controlado externamente, impedindo os efeitos da aprendizagem na nesta população. [65] Este teste diminui as fontes de variância do erro decorrentes da aprendizagem, assim como, a influência do investigador e auto-estimulação pois o ritmo é controlado externamente.

Permite comparações válidas inter e intra-indivíduo, uma vez que o indivíduo que complete os 500 metros é submetido a igual grau de stress que qualquer outro indivíduo no mesmo momento do teste. [65] Para além destas vantagens consideráveis, quando comparado a outros testes de marcha, incorpora a simplicidade e facilidade de desempenho [67]

Este teste é seguro, uma vez que a intensidade é aumentada gradualmente e requer menos espaço para a sua realização (10 metros).

Payne e Skehan (1996) avaliaram a capacidade funcional a cerca de 30 doentes com *pacemaker* usando o ISWT. Demonstraram que o ISWT produz um desempenho máximo limitado pelos sintomas, podendo ser uma ferramenta útil para a programação de *pacemakers*, uma vez que é reprodutível e capaz de mostrar diferenças na capacidade de exercício físico entre os diferentes ritmos e modos de estimulação do *pacemaker*. Para além disso, os mesmos autores evidenciaram a fácil de aplicação e o facto de requerer pouco equipamento para a sua execução. [68]

Tobin e Thow (1999) foram pioneiros na utilização do ISWT como outcome de avaliação de doentes em programa de reabilitação cardíaca, concluindo que o ISWT é um método

objectivo de avaliação da eficácia de programas de reabilitação cardíaca, uma vez que permite avaliar a tolerância ao exercício físico e a carga de trabalho máximo atingido com segurança e baixo risco de eventos adversos (arritmias cardíacas). [69] Em estudos posteriores, o ISWT surgiu como instrumento de avaliação da tolerância ao exercício físico e eficácia de programas de reabilitação cardíaca. [70]

Para a avaliação da capacidade funcional e de exercício físico, as directrizes da ACC/AHA recomenda a utilização do teste de marcha de seis minutos (6 MWT). Estudos comparativos entre o ISWT e o 6MWT, em doentes com insuficiência cardíaca, demonstraram que o ISWT pode ser um preditor independente do consumo máximo de oxigénio ao contrário da prova de marcha de 6 minutos (6MWT). Adicionalmente, resultados de investigações recentes mostram que a distância percorrida no ISWT é um melhor preditor de sobrevivência livre de eventos cardiovasculares ao fim de um ano comparativamente ao 6MWT [71-73].

Para a aplicação do ISWT é necessário um ambiente calmo com pelo menos 12 metros de comprimento e um leitor de CD's. As instruções standardizadas são fornecidas, pelo leitor de CD's. É pedido aos indivíduos que caminhem para a frente e para trás, em torno de 2 cones que distam 9 metros entre eles, criando a distância de vaivém de 10 metros.

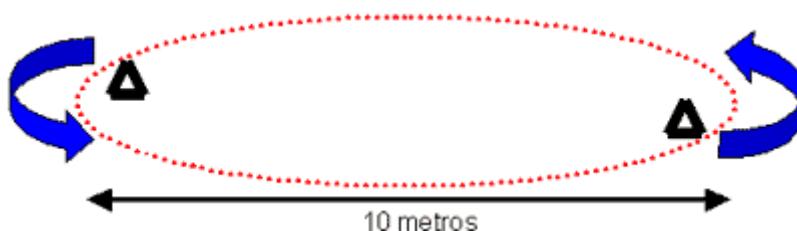


Figura 3. Esquema representativo da execução do ISWT⁶

Os sujeitos devem manter o ritmo de acordo com os sinais auditivos pré-gravados de forma a completar uma volta a cada sinal sonoro. O intervalo de tempo entre cada sinal sonoro vai diminuindo a cada minuto. Um bip indica a distância de uma volta e três bips indicam um aumento na velocidade. Existem doze níveis de velocidade, iniciando-se com 0,5 m/s e terminando com 2,37 m/s.

O teste é medido em metros e não é fornecido nenhum encorajamento aos indivíduos. Se o sujeito escolher terminar o teste ou não conseguir manter o ritmo de acordo com os sinais sonoros, após uma advertência o teste é terminado. O teste será igualmente interrompido se o doente atingir 85% da sua frequência cardíaca máxima e/ou se a saturação de oxigénio for inferior ao limite pré-definido.

⁶ Adaptado de: <http://www.dercad.org.br/boletim/ano2num9/teste1.asp>

Dependendo da condição do doente e se este é capaz ou não de concluir o teste, o ISWT pode demorar em média entre 15 a 45 minutos.

Em suma, o ISWT apresenta inúmeras vantagens aos testes de marcha tradicionais, reproduzindo resultados similares ao teste ergométrico. Para além disso, é um teste simples, de fácil aplicação que não requer muito espaço nem equipamentos dispendiosos.

3. MEDICINA TRADICIONAL CHINESA E ACUPUNCTURA

A Medicina Chinesa baseia-se em padrões holísticos, relações não causais, lógicas não lineares e numa fenomenologia não reducionista. Comparativamente, a medicina ocidental, que se baseia numa causalidade linear e em teorias reducionistas cientificamente bem fundamentadas. [74] As estratégias terapêuticas da MTC são a acupunctura, a fitoterapia, massagem *Tuina* e *Qi Gong*.

A acupunctura é uma das disciplinas da MTC, amplamente utilizada, com maior aceitação pela comunidade médica e científica.

A palavra acupunctura deriva das palavras latinas “*acus*” (agulha) e “*punctura*” (penetração). Crê-se que terá tido origem na china à aproximadamente 3000 anos, é um dos mais antigos procedimentos médicos no mundo e é baseado nos conceitos Medicina Tradicional Chinesa.

Durante sua longa história e disseminação, a acupunctura diversificou-se e abrange uma grande variedade de estilos e técnicas, que incluem o tradicional chinês, japonês, coreano, vietnamita, francês, bem como os microsistemas de acupunctura, nomeadamente a acupunctura manual coreana e auriculoterapia e acupunctura de escalpe.

Acupunctura está igualmente relacionada com o conjunto de procedimentos usados para estimular os pontos de acupunctura anatómicos, ou seja, para além das agulhas, os acupunctores podem incorporar a pressão manual (acupressão), a moxabustão (aquecimento dos pontos de acupunctura), a estimulação eléctrica (electroacupunctura), os sistemas magnéticos, o laser [75-77] e os ultra-sons.

Apesar da diversidade das técnicas, as mais frequentemente usadas e estudadas são acupunctura, com estimulação manual e/ou eléctrica.

A origem precisa da acupunctura é questão de debate. Curiosamente achados arqueológicos, que datam de 5000 anos, os homens que viveram nos Alpes na idade do gelo apresentavam marcas de tatuagens no corpo em zonas correspondentes a pontos de acupunctura. Para alguns historiadores, estes achados sugerem que o tratamento pela acupunctura já seria usado à 5000 anos atrás. [78]

Antigas compilações e os achados arqueológicos sugerem que a Medicina Chinesa, não terá começado com o Clássico do Imperador Amarelo sobre Medicina Interna, que data de 2300 anos. Há indícios de que a Medicina Chinesa poderá ser três vezes mais antiga, levando a pensar que ainda muito falta descobrir sobre a origem da MTC.[79] .

De acordo com alguns autores, os escritos sobre acupuntura datam de 206 a.C., embora o Imperador Amarelo *Huang Di*, o criador da MTC tenha vivido no ano 2697 a.C. O documento chinês clássico “*Huang Di Neijing*” e o “Grande Compendio da Acupuntura e Moxabustão”, escritos durante a dinastia *Ming* (1368-1644), acredita-se que estão na base da acupuntura moderna. [78]

Na China, o interesse pela acupuntura decaiu após esse período. Em 1822 foi excluída do Instituto Médico Imperial por um decreto do imperador e em 1922 a sua prática foi proibida por lei.

Posteriormente, o Presidente *Mao* ordenou que os diversos estilos de acupuntura e a fitoterapia chinesa fossem sistematizados num curriculum para o ensino em larga escala, criando assim a Medicina Tradicional Chinesa. Este movimento, motivado politicamente, nasceu da necessidade de proporcionar alguma forma de cuidados de saúde à população chinesa.

A primeira descrição médica da acupuntura por um médico ocidental, é atribuída a *William of Rubruck* e data do século XIII. Por volta de 1680, o médico holandês *Ten Rhijne*, testemunhou a prática da acupuntura no Japão e trouxe-a como uma novidade para a Europa. Na primeira metade do século XIX, uma onda de interesse sobre a acupuntura surgiu na Europa e Estados Unidos. Em consequência algumas publicações surgiram na literatura médica, incluindo um Editorial da *Lancet* em 1823, no entanto, em meados do século XIX este fascínio pela acupuntura acalmou.

Coincidente com a visita o Presidente dos Estados Unidos *Nixon* à china em 1971, o jornalista *James Reston*, recebeu um tratamento de acupuntura enquanto recuperava de uma apendicectomia e descreveu a sua experiência no *New York Times*. Este artigo desencadeou uma nova onda de interesse nas propriedades analgésicas da acupuntura. [78]

Em 1997, numa conferência de consenso do *National Institutes of Health*, afirmou que a acupuntura é suportada de evidência positiva para um determinado conjunto de condições clínicas. De igual modo, em 2003, uma revisão da Organização Mundial de Saúde, concluiu que a acupuntura foi comprovada para o tratamento de 28 condições clínicas. [78]

De acordo com *Dichl* citado por *Ernst* (2006), as condições clínicas mais frequentemente tratadas pelos médicos acupunctores são: dor lombar, dor miofascial, cefaleia, dor ciática, problemas nos ombros, cotovelo de tenista, enxaqueca e a osteoartrite do joelho. [78] Em contraste, na China as principais indicações da acupuntura são a Paralisia de *Bell* e os Acidentes Vasculares Cerebrais. [80]

Em França cerca de 21% da população experimentaram a acupuntura. [81] Ao passo que nos Estados Unidos a prevalência do uso da acupuntura em um ano, ronda 1 a 2%.

As principais razões que levam a experimentar a acupuntura são: o pressuposto de que a acupuntura pode ajudar, curiosidade e a crença de que as terapias convencionais não ajudam.

3.1. Conceitos Tradicionais da Medicina Chinesa

Um dos conceitos fundamentais da acupuntura e da MTC é o “*qi*”, habitualmente traduzido como “energia”. Existem várias formas de *qi*, acreditando-se que uma delas é herdada e mantida ao longo da vida. O *qi* circula pelos 14 condutos (meridianos) principais, pelo organismo, nutrindo-o e defendendo-o das agressões. Nos condutos (meridianos), foram definidos 365 pontos de acupuntura com base na “correspondência cosmológica” dos números de dias do ano. [78]

A saúde é vista pela MTC como o equilíbrio entre dois opostos, o *yin* e o *yang*, por vezes, correlacionados com o sistema nervoso simpático e parassimpático. O *yin* é usado para representar os estados da matéria, a substância, ao passo que o *yang* representa aspectos não materiais, relacionado com a actividade. A doença está associada ao desequilíbrio do *qi* (bloqueio e/ou deficiência) e consequente a um distúrbio energético. Acupuntura é uma das estratégias terapêuticas que tem por objectivo corrigir estes distúrbios energéticos. Acredita-se que a acupuntura apresenta potencial terapêutico na maioria das condições clínicas. Crê-se que muitos dos distúrbios são detectados antes da instalação da doença. Pessoas saudáveis podem beneficiar da acupuntura numa perspectiva preventiva, no entanto, na maioria dos casos é aplicada de acordo com os sintomas. [78]

A teoria dos cinco elementos é outro dos conceitos básicos da MTC, juntamente com a teoria do *yin/yang*. Os cinco elementos são a madeira, fogo, terra, metal e água, representam diferentes processos básicos, qualidades e uma fase de regulatória que toma parte integrante de um ciclo. Os cinco elementos interagem entre si. A cada elemento atribui-se órgãos vitais, condutos (meridianos), emoções, épocas do ano, entre outros aspectos relacionados com a saúde, de acordo com a MTC.

3.2. Modelo de Heidelberg de Medicina Tradicional Chinesa

O Modelo de Heidelberg de Medicina Tradicional Chinesa, originalmente desenvolvido pelo Prof. *Greten*, tendo por base os trabalhos desenvolvidos pelo médico e sinologista Prof. *Manfred Porkert*, é um modelo que permite o acesso à medicina chinesa pela via científica. Este modelo de MTC assenta na sistematização das teorias da Medicina

Chinesa, desenvolvidas pelo Prof. *Porkert*, a partir das fontes primárias, utilizando uma terminologia em Latim, que melhor define os conceitos originais da Medicina Chinesa. A partir da análise do “*I Ching*”, livro ancestral onde surgiram os primeiros escritos que estão na base dos princípios fundamentais da medicina chinesa, *Greten* desenvolveu uma nova compilação das ideias centrais da medicina chinesa, transcrevendo-as e explicando-as, através de um modelo matemático lógico, aplicado a sistemas biológicos. De acordo com o “*I Ching*” os termos *yin* e *yang* podem ser considerados expressões matemáticas, expressas em números, reportando para um sistema numérico binário, que se traduz em funções circulares. Há evidências da descrição do sistema *yin* e *yang* através de funções circulares que, de uma forma simplista se assemelha a uma curva sinusal. (Figura 4) [82]

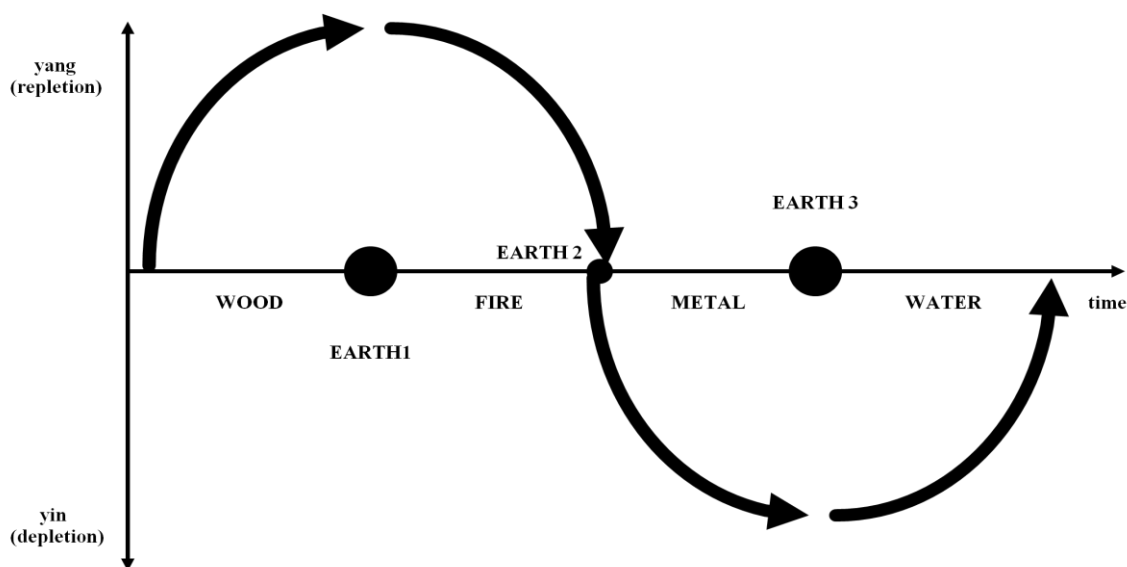


Figura 4. Modelo Heidelberg de Medicina Chinesa - Processo Regulatório

Do ponto de vista biológico, no ser humano a regulação biológica é extremamente complexa, não sendo possível reduzi-la de forma linear e simplista. Os quatro principais modelos descritivos da MTC evoluíram de forma a organizar relações complexas com a regulação corporal. Estes modelos descrevem os designados “critérios guia” (descritos no Modelo de Heidelberg) da regulação do corpo humano em quatro níveis fisiológicos distintos, que em conjunto constituem um sistema regulatório complexo. Os quatro níveis fisiológicos de regulação são neurovegetativo, humorovegetativo, neuroimunológico e celular. A compreensão actual define que estes critérios são uma extensão do sistema regulatório vegetativo, incluindo processos como a microcirculação (“*heat/cold*”),

mecanismos de defesa e a relação entre a população celular e os processos de regulação (*yin* = substância). (Figura 4)

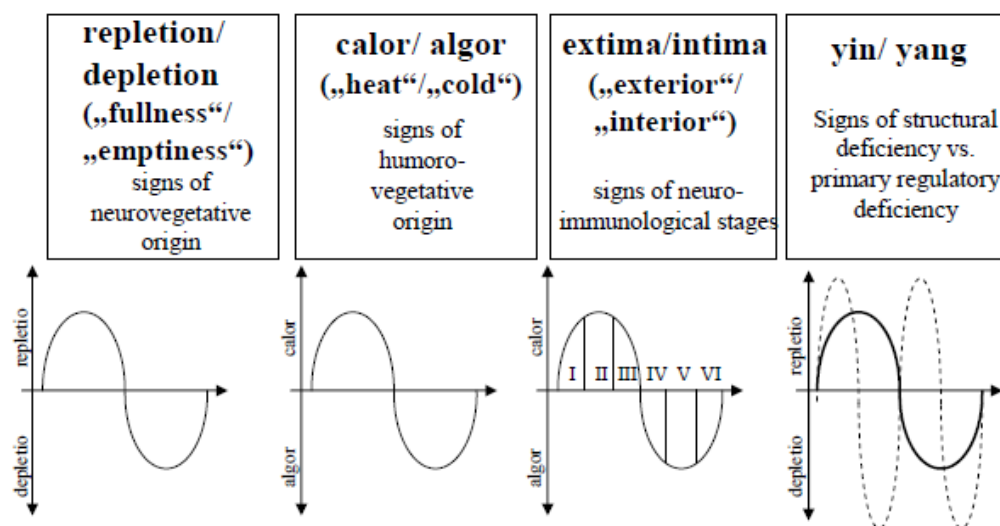


Figura 5. Processos regulatórios e critérios guia

Segundo o modelo de Heidelberg, o diagnóstico funcional em MTC é constituído por quatro componentes: a **constituição**, o **agente**, a **orb** e os quatro **critérios guia**.

Para estabelecer um diagnóstico funcional de MTC, numa primeira fase são definidos os sintomas actuais de acordo com a constituição, o agente (factor patogénico) e a *orb*.

A **constituição** fornece indicações sobre as propriedades funcionais do indivíduo e a sua natureza interior, baseando-se essencialmente no seu fenótipo, isto é, nos aspectos internos e externos que caracterizam a pessoa, nomeadamente, a postura, tom de voz, expressão corporal e facial, entre outros. A constituição predispõe o indivíduo para determinados agentes patogénicos. [82]

O **agente** é o factor patogénico que induz sinais e sintomas específicos, através da mudança das propriedades funcionais do indivíduo (causada pela constituição), ou produzindo sinais clínicos por ele próprio, induzindo um grupo de sinais diagnósticos relevantes designados de *orb*. Os agentes podem ser internos ou externos, sendo que os agentes externos estão relacionados a excessos climáticos e os agentes internos às emoções. Cada agente desencadeia sintomas específicos, pelo que pelos sintomas podemos aferir com alguma precisão o agente patogénico. [82]

Os principais agentes externos são *Ventus* (vento), *Algor* (frio) e *Humor* (humidade). Os principais agentes internos são a *Ira* (“raiva”), *Voluptas* (“luxúria”), *Maeror* (“mágoa”), *Timor* (“ansiedade”), *Pavor* (“medo”) *Solicitude* (“preocupação excessiva”), *Cogitation*

(“pensar”). Na **tabela 4** estão descritos resumidamente as características dos principais agentes externos.

AGENTES		
VENTUS	ALGOR	HUMOR
Sinais e sintomas como se tivesse sido exposto a uma corrente de ar, como corrimento nasal e lacrimejo, mucosas ruborizadas, amígdalas edemaciadas, espasticidade muscular e dor de início súbito. Do ponto de vista da Medicina Ocidental, aos sinais e sintomas semelhantes a uma reacção inflamatória, com libertação de substância P.	Sinais e sintomas como se tivesse sido exposto ao frio, como pele fria, rigidez muscular, dor localizada constante de instalação gradual. Do ponto de vista da Medicina Ocidental estes sinais podem ser devidos a deficiente irrigação sanguínea capilar.	Sinais e sintomas como se tivesse sido exposto à humidade, manifestada por edema das extremidades e tecidos, sensação de peso, dispneia e dor generalizada. Do ponto de vista da Medicina Ocidental estes sinais podem ser devidos a estados de edema e pré-edema.

Tabela 4. Agentes Patogénicos Externos

A **orb** define-se como a manifestação clínica de uma fase, isto é um grupo de sinais diagnósticos relevantes que indicam o estado funcional de uma determinada região corporal, que se correlaciona com os condutos (meridianos).

Numa segunda fase do diagnóstico, os sintomas actuais são interpretados com base na regulação corporal, através dos **critérios guia**. Há quatro critérios guia que se relacionam com quatro modelos de regulação fisiológica. Pode dizer-se que um critério guia é uma avaliação dos sinais clínicos de acordo com o modelo de regulação fisiológica subjacente. [82]

O primeiro critério guia é designado de **repleção/depleção**. Este critério avalia os sinais clínicos que, à luz da Medicina Chinesa se pensa serem originados pelo *qi* (energia) e pelas *orbs*. À luz da medicina convencional, estes sinais são de origem neurovegetativa primária. Na generalidade os sinais de repleção indicam muita *qi* (energia) e os sinais de depleção indicam falta de energia. Desta forma, a repleção pode ser entendida como

excitação excessiva dos mecanismos que activam o sistema neurovegetativo, ao passo que, a depleção é a inibição desses mecanismos. [82]

O segundo critério guia designa-se por **algor/calor**, segundo a medicina chinesa, avalia os sinais e sintomas que se acredita serem originados pelos efeitos do **xue** (forma de capacidade funcional - energia - que constitui os fluidos corporais cuja função é o aquecimento, hidratação, criação de energia e nutrir os tecidos), o segundo poder funcional (energia) da medicina chinesa. Do ponto de vista da medicina ocidental, os seus sinais manifestam-se pela activação de mecanismos que envolvem a microcirculação e os mecanismos locais, independentes do plasma, células sanguíneas, endotélio e tecidos funcionais e órgãos. Esta activação dos fluidos corporais, pelo menos numa determinada região, pode evocar respostas vegetativas sistémicas, no contexto da distribuição dos fluidos e da circulação (i.e. alterações na produção de urina, frequência cardíaca...). De forma genérica, o segundo critério guia diz respeito aos sinais clínicos de origem humorovegetativa. Sinais de hiperactivação do **xue** (efeitos da microcirculação) são apelidados de **calor** e os de inibição da microcirculação, designados por sinais de **algor**. [82]

Relativamente ao terceiro critério guia, este designa-se por **extimal/intima**. Este critério guia avalia os sinais que, de acordo com a medicina chinesa, acredita-se serem devidos aos efeitos do agente patogénico, que invade o organismo pelo exterior. O modelo fisiopatológico mais comum por detrás deste mecanismo é o **modelo dos seis estádios** (*Shan Han Lun*), que descreve o processo patogénico e progressão do agente externo **algor**, quando este invade o organismo. [82]

De acordo com a compreensão ocidental, os agentes externos como o **algor**, produzem desregulação dos padrões reflexos e o organismo responde com mecanismos de contra-regulação. Na medicina chinesa este mecanismo de contra-regulação designa-se de **reactive calor**, que compreende a inflamação, aumento da microcirculação, febre e sepsis, descritos pela medicina ocidental. [82]

Por fim, o quarto critério guia designa-se de **yin/yang**, este critério avalia os sinais e sintomas que, de acordo com a medicina chinesa, podem ser distinguidos entre desregulação primária (**yang**) e desregulação secundária pela deficiência ou insuficiência estrutural (**yin**). Se o tecido funcional é insuficiente, será excessivamente activado de modo a obter a função apropriada. Devido à insuficiência estrutural, esta activação excessiva não consegue ser mantida nos tecidos. À luz da medicina ocidental, a população celular insuficiente pode ser hiperactivada vegetativamente desencadeando sinais de repleção, no entanto, pela insuficiência, é incapaz de manter a activação ao nível funcional levando a uma quebra na função, onde podem surgir sinais e sintomas similares à depleção. [82]

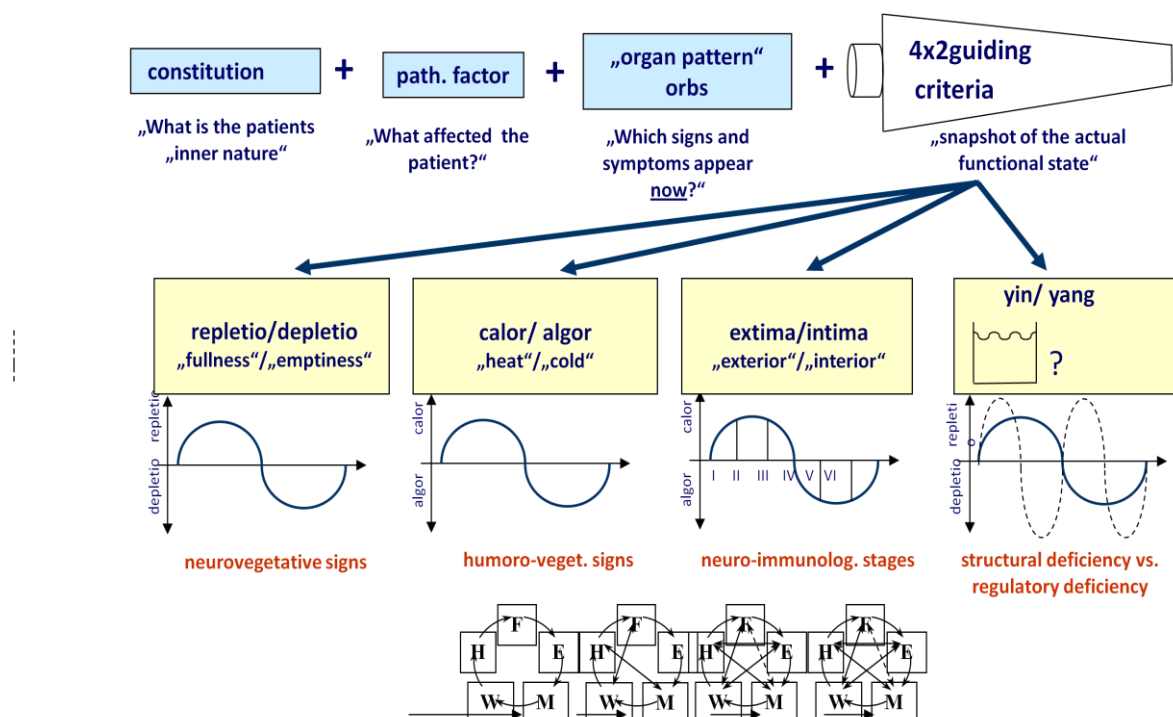


Figura 6. Representação esquemática das componentes do diagnóstico funcional de MTC

A medicina chinesa descreve quatro mecanismos, que se pensam estar na origem dos processos patológicos, nomeadamente, problemas de transição, excesso de um agente, desequilíbrio entre antagonistas e a deficiência de *yin*.

De acordo com *Porkert*, estão descritos três mecanismos de doença responsáveis pela Insuficiência Cardíaca: [83]

- Circulação dificultada nos condutos do *orb* do coração e pericárdio, produzindo sintomas como palpitações, distúrbios do sono, hipersudorese e rubor facial. [83]
- Condições de depleção da *orb* renal e distúrbios da *orb* pulmonar, produzindo sintomas como dificuldade respiratória, ortopneia, agravando-se com o esforço.[83]
- Depleção da *orb* pulmonar e subsequente insuficiência na refrigeração, produzindo sintomas de calor: obstipação, distúrbios urinários; indirectamente pode ser induzida depleção da *orb* renal manifestando sintomas como edemas, tumefacções, ascite, palpitações, angina de peito, aumentos da temperatura periódicos. [83]

Com base no Modelo de Heidelberg de Medicina Chinesa, após ter sido estabelecida uma alteração estrutural e/ou funcional no coração, descrevem-se 4 fases da progressão da síndrome da insuficiência cardíaca, que desencadearam as manifestações clínicas clássicas desta síndrome, nomeadamente (**Figura 7**):

1. Dificuldade de transição entre a fase madeira e fase fogo, originando uma excessiva activação simpática, por excesso da fase madeira;
2. Presença de *algor* pós-traumático (diminuição da microcirculação) no centro do tórax, sendo responsáveis pela diminuição da perfusão sanguínea e distúrbios do ritmo cardíaco;
3. Numa tentativa de compensação destas alterações, a *orb* do estômago é hiperactivada, desencadeando sintomas com náusea, desconforto vagal, visão turva, vertigem, suores frios e síncope, muitas vezes presentes na IC;
4. Por fim, numa fase mais avançada da doença, a dificuldade de transição para a fase metal, que origina uma desregulação entre as fases madeira e metal, desencadeando a dispneia, alterações no ritmo cardíaco, pressão no tórax e sintomas semelhantes à asma.

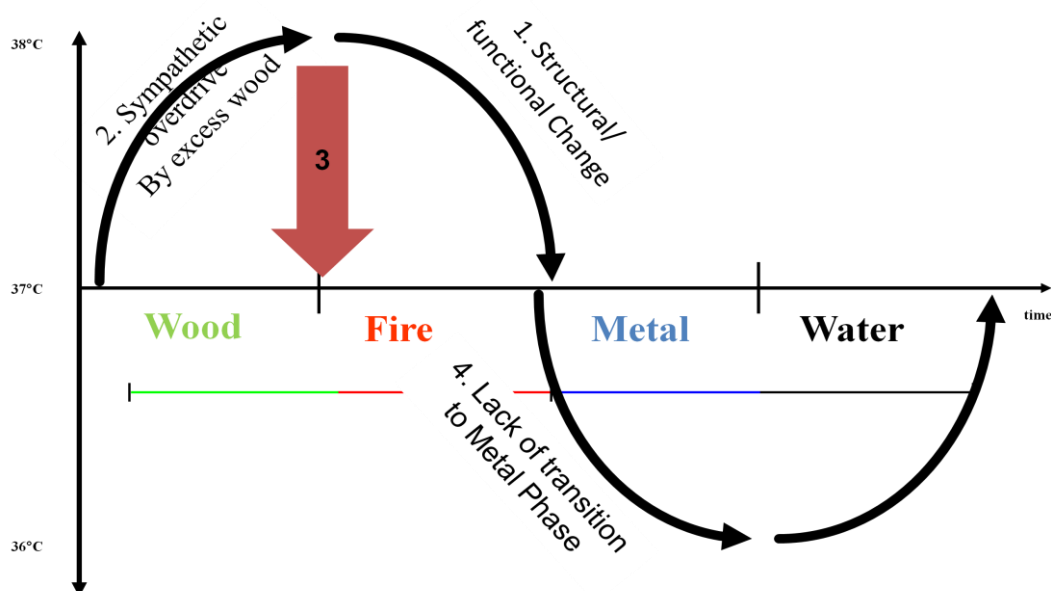


Figura 7. Mecanismos da IC - Modelo de Heidelberg

Adicionalmente, a *pituita* (significa **fleuma = muco e humidade**) proveniente do estadio ALT II (*splendor yang*, de acordo com a teoria dos seis estádios – *Shan Han Lun*) está

relacionado aos processos inflamatórios crónicos, com activação de mediadores pro-inflamatórios, presentes na IC (prostaglandinas). A *pituita* é comparável a sinais e sintomas como o edema, congestão, que pela activação crónica das vias inflamatórias, que explica os sintomas de dispneia e fadiga, assim como toda a síndrome metabólica subjacente à insuficiência cardíaca. [82]

Segundo o Modelo de Heidelberg, tendo por base os mecanismos subjacentes à origem e progressão da IC os pontos de acupuntura descritos na tabela , são aqueles que genericamente têm um potencial efeito terapêutico sob a IC.

Ponto de Acupuntura	Função na MTC	Tradução da função de acordo com o Modelo de Heidelberg
Coração 7 <i>Porta Shen</i> <i>Shenmen</i>	Tonifica o <i>qi</i> original do coração	Sedação emocional; Redução da hiperactivação simpática.
Pericárdio 6 <i>Clusa Interna</i> <i>Neiguan</i>	Acção sobre o centro do tórax se existir um ataque do agente <i>algor</i> ; Actua como ponto hepático, mediando efeitos anti-hepáticos no aquecedor superior do organismo. (“eixos dos Meridianos” do modelo dos seis estadios).	Regula a microcirculação do tórax (<i>algor</i> = frio enquanto uma diminuição da microcirculação local); Redução da hiperactivação simpática. Sedação
Estômago 34 <i>Monticulus Septi</i> <i>Liangqiu</i>	Promove a circulação do <i>qi</i> e a eliminação da fleuma do organismo.	Efeitos inibitórios sob o sistema nervoso simpático; redução do edema (<i>pituita</i> = fleuma).
Estômago 36 <i>Vicus Tertius Pedis</i> <i>Zusanli</i>	Efeito na regulação do organismo, combate a <i>pituita</i> (fleuma).	Suporte vagal da contra-regulação simpática, efeitos comprovados sob o tónus vagal (Schneider et al, 2009).

Tabela 5. Pontos de acupuntura para a IC de acordo com o Modelo de Heidelberg de MTC

3.3. Acupuntura e sistema nervoso autónomo

A acupuntura pode modular a actividade do sistema nervoso vegetativo, desencadeando efeitos inibitórios sobre o efluxo simpático [84-92]. Este mecanismo tem sustentado o *rationale* para o uso da acupuntura no tratamento de situações como isquemia do miocárdio, hipertensão, arritmia ou insuficiência cardíaca.

De acordo com o documento de consenso da “*task force*” do *American College of Cardiology* sobre a integração das terapêuticas complementares na medicina cardiovascular, a acupuntura pode estar indicada em quatro áreas da doença cardiovascular: doença cardíaca isquémica, hipertensão, arritmias e insuficiência cardíaca [93].

Acredita-se que o mecanismo pelo qual a acupuntura beneficia o indivíduo com doença cardiovascular passa pela sua capacidade de modular a actividade neural em várias regiões do encéfalo tendo como resultado a redução do efluxo simpático para o coração e sistema vascular [84-88, 93].

A acupuntura pode ser realizada manualmente através da inserção de agulhas em pontos “de acupuntura” ou através da estimulação das agulhas com uma corrente eléctrica, em geral, de baixa frequência (2-4Hz). A electroacupuntura (EA) parece ser a forma mais potente de acupuntura, podendo induzir resposta mensurável em ratos com duração de 1 a 12 horas. Na prática, regimes de 30-45 minutos de acupuntura são administrados 2 a 3 vezes por semana durante 2 a 4 semanas, no mínimo [93].

Um estudo mostrou que a acupuntura de baixa frequência (2 Hz) pode promover actividades vagais e suprimir actividades simpáticas. A estimulação com 100 Hz (alta frequência) tem sido utilizada para representar acupuntura excitadora. A estimulação com 2Hz em ratinhos provocou uma resposta depressora. Estes estudos sugerem que a EA com 2 Hz pode ser mais eficaz na regulação autonómica [94].

Outros estudos experimentais, em particular com electroacupuntura de baixa frequência evidenciaram a libertação de opióides em áreas do hipotálamo, mesencéfalo, e bulbo, áreas relacionadas com processamento de informação que culmina na modulação da actividade simpática. Através da produção de endorfinas, encefalinas ou encefalinas [93], neuromoduladores que reduzem a função de neurotransmissores excitatórios, a acupuntura parece inibir o efluxo simpático e os eventos clínicos associados com excesso de actividade simpática.

Outros neurotransmissores que parecem estar implicados na regulação cardiovascular são o GABA, a serotonina, a nociceptina, e acetilcolina [93]. A electroacupuntura de alta frequência (100 Hz) parece influenciar o sistema cardiovascular através da libertação da dinorfina. Vários estudos mostraram um aumento do óxido nítrico associado à acupuntura [95, 96].

Vários estudos em animais concluíram que a electroacupuntura provoca um “*reset*” do arco neural do baroreflexo arterial e é capaz de atenuar a actividade nervosa simpática [97].

A resposta do cérebro ao estímulo com acupuntura tem sido amplamente estudada com recurso a RMN funcional. A maioria destes estudos demonstraram uma resposta

neuromatricular ampla que implica o sistema límbico e estruturas límbico-dependentes incluindo a amígdala, hipocampo, hipotálamo, córtices insular, cingulados e pré-frontais, gânglios da base e cerebelo[98]. Ao nível neuroanatômico, demonstrou-se que neurónios no núcleo arqueado (ARC) que se projectam para o bolbo ventrolateral rostral (rVLM) participam na inibição, por EA, da simpático-excitação cardiovascular reflexa. Projecções polissinápticas da substância cinzenta periaqueductal ventrolateral (VIPAG) do ARC estão implicadas na regulação simpáticoexcitatoria cardiovascular durante a EA, enquanto a via directa entre ARC e rVLM pode servir como fonte de endorfinas durante a modulação cardiovascular por EA [99, 100].

Pontos de acupunctura específicos, como *Neiguan* (PC 6) ou *Zuzanli* (S36), localizados sobre o nervo mediano e nervo peroneal profundo, ou BL-15 (*Xin-Shu*, “*Shu do Coração*”) de localização dorsal para-vertebral (T5) ao nível da enervação simpática para o coração, têm sido utilizados na investigação dos efeitos autonómicos da acupunctura incluindo na abordagem de distúrbios cardiovasculares [93, 101, 102]

Com base nestas considerações, postula-se que a inserção de agulhas de acupunctura em pontos específicos pode hipoteticamente desencadear um reflexo global fisiológico neuro-vegetativo-humoral com impacto potencialmente benéfico na síndrome da insuficiência cardíaca [100, 103-108].

3.4. Efeitos da acupunctura na insuficiência cardíaca

A acupunctura tem sido usada durante milhares de anos para tratar diversas patologias incluindo cardiovasculares, como na dor torácica em doentes com doença coronária e no tratamento da hipertensão [1, 105]. Tem sido também usada no tratamento da insuficiência cardíaca [109-111].

Li e colegas [100] estudaram um modelo felino de electroacupunctura no ponto *Neiguan*, com estimulação de baixa frequência (5 Hz). Fibras sensoriais tipo III e tipo IV foram estimuladas. Se a isquemia do miocárdio induzida por activação reflexa do sistema cardiovascular for melhorada após 30 minutos de EA, consistente com um efeito simpaticolítico. Neste modelo, a administração de naloxona endovenosa ou directamente no rVLM inibiu o efeito anti-isquémico da EA. O rVLM, onde os receptores dos opióides se localizam, é um importante centro cardiovascular. *Yao* e colegas [107] usaram estimulação do nervo ciático em ratinhos normotensos *Wistar-Kyoto*. Após 30 minutos de acupunctura, a pressão sanguínea e a frequência cardíaca decaíram significativamente e permaneceram deprimidas durante 12 horas. Este efeito foi abolido com naloxona, sugerindo uma mediação opióide. Nesta resposta depressora, as fibras aferentes tipo III são essenciais. Simultaneamente, registos das eferências esplâncnicas demonstraram

uma queda na actividade simpática. Estes dados são consistentes com o conceito de que o efeito depressor da acupunctura é mediado pela activação de fibras sensoriais periféricas, incluindo tipo III, que levam a atenuação da eferência simpática [94].

O núcleo do tracto solitário (NTS) é o local de integração da informação sensorial visceral e modula o efluxo simpático. Estudos laboratoriais demonstraram convergência da activação no NTS durante a estimulação do ponto *Neiguan* (pericárdio 6) e durante isquemia miocárdica aguda. Estes dados mostram que a estimulação deste ponto afecta o reflexo cardiovascular durante um processo de isquemia, e hipoteticamente poderá estar implicado durante outros distúrbios tais como insuficiência cardíaca. [103, 104, 106, 108, 112]

Um ensaio clínico cego randomizado demonstrou que a acupunctura atenua a excitabilidade simpática durante uma prova de stress mental, um estímulo potente sobre o sistema nervoso autónomo, em pacientes com insuficiência cardíaca avançada [105].

É possível assim colocar a hipótese de que a acupunctura é simpático-inibitória nos humanos através da activação de neurónios sensoriais musculares que por sua vez despoletam a libertação central de opióides.

3.5. Aspectos Técnicos da Acupunctura

A acupunctura consiste na inserção de agulhas num determinado ponto de acupunctura. A estimulação pode ser feita manualmente através da rotação da agulha até se atingir uma sensação de peso, calor, plenitude, formigueiro ou dor local, sensação comumente designada na literatura como o “*De Qi*”. Este efeito é sentido pelo acupunctur pelo “agarrar ou puxar” da agulha pela pele. [113]

A EA consiste na estimulação das agulhas por corrente eléctrica, de alta (100 a 200 Hz) ou baixa (2 a 4 Hz) frequência. Adicionalmente, alguns dispositivos de estimulação eléctrica, permitem modos alternados de estimulação com alta e baixa frequência. [114, 115]

De igual modo, os pontos de acupunctura podem igualmente ser estimulados com o calor, pressão, laser e ondas eléctricas. [116, 117].

A EA parece ser o método mais potente de acupunctura. [118] Estudos em modelos animais revelam que os efeitos da acupunctura podem perdurar entre 1 a 12 horas [107] Estas respostas foram obtidas com regimes de tratamento de 30 a 45 minutos, duas a três vezes por semana, por duas a quatro semanas. Em protocolos experimentais, a EA apresenta benefícios sobre a acupunctura manual, por apresentar resultados reprodutíveis e mensuráveis e permite uma estimulação estável e contínua durante qualquer intervalo de tempo. [118]

3.5.1. Segurança e Efeitos Adversos

A acupunctura é na generalidade segura. Foi ocasionalmente associada a efeitos adversos severos, em particular, a trauma de órgãos internos (pneumotorax e tamponamento cardíaco) e infecções como Hepatite C ou o VIH. [78]

Estudos prospectivos em larga escala, demonstraram que tais efeitos adversos eram extremamente raros, quando a acupunctura é aplicada por um acupuncturista treinado. [119-121] Adicionalmente, estes mesmos estudos revelaram que os efeitos adversos reportados eram ligeiros e transitórios (pequena hemorragia no local da punção e dor local), ocorrendo em cerca de 7 a 11% dos casos.

Em geral, as contra-indicações locais para o uso da acupunctura incluem infecção local activa, assim como lesões malignas da pele, pois teoricamente há o risco de dispersão metastática das células tumorais. [78]

A EA deve ser evitada em doentes com *pacemakers* ou cardiodesfibriladores implantados (CID). Deve igualmente ser evitada, lesão cutânea em doentes com neutropenia severa ou doentes submetidos a quimioterapia mielosupressiva. A terapêutica com fármacos anticoagulantes e/ou fármacos antiagregantes plaquetários, não é contra-indicação absoluta, pelo risco hemorrágico muito baixo associado à acupunctura. [78]

Em suma, quando comparada com os efeitos adversos observados em fármacos, a acupunctura é muito segura e apresenta baixo risco de eventos adversos. As agulhas utilizadas deverão ser sempre esterilizadas e descartáveis (uso único).

3.6. Investigação e aspectos éticos em acupunctura – questões importantes

Em 1997 uma conferência de consenso patrocinada pelo *National Institute of Health* (EUA) concluiu que mais investigação deveria ser conduzida para a total compreensão dos efeitos biológicos e da eficácia clínica da acupunctura [122, 123].

Apesar da acupunctura poder ter efeitos benéficos no sistema cardiovascular [124] vários aspectos devem ser endereçados no que concerne aos ensaios clínicos com acupunctura [125, 126]. Em primeiro lugar é difícil realizar a ocultação dos sujeitos e quase impossível com o terapeuta. Acresce que a existência de experiências prévias com acupunctura por parte dos sujeitos objectos de estudo poderá influenciar o resultado da intervenção. Por outro lado, não se pode impedir a interacção entre terapeuta e paciente, e esta relação é

a base de muitas respostas placebo (efeito de *Rosenthal*) [127]. Uma solução passa por utilizar pacientes *acupuncture-naïve*, e assegurar que há uma sensação associada com a punctura. Por último, deve se assegurar a ocultação dos indivíduos responsáveis pela análise dos dados.

Em vários estudos publicados sobre acupunctura em humanos (com a aprovação prévia por comissões de ética ou painéis equivalentes), os participantes são em geral sujeitos a diferentes tipos de controlo experimental descritos em diversas publicações indexadas:

- Punctura em pontos da pele não considerados pontos de acupunctura (*“nonacupoints”, “dummy points”*) [102, 105, 128].
- Acupunctura falsa ou *“sham”* em que através da aplicação do tubo-guia da agulha, sem usar a agulha, se simula o toque da agulha na pele [105], ou através de um sistema em que a agulha de acupunctura *“recolhe”* e não chega a estimular a pele (*Streitberger placebo needle* [129, 130]).
- Acupunctura num ponto do mesmo *“meridiano”* a que pertence o acuponto experimental e que se considera *“inactivo”* para o efeito que se pretende estudar [131].
- Inserção superficial de agulha de acupunctura [87].
- Acupunctura laser (no controlo, o laser é inactivado) [132, 133].
- Controlo sem qualquer tratamento ou ingestão de um comprimido-placebo [102].
- Inserção de agulha sem estimulação manual ou eléctrica [134].

Recentemente, estudos experimentais demonstraram que a inserção de agulhas sem manipulação ou estimulação eléctrica, não activa diferentes vias aferentes e deste modo não envia informação para o SNC [134]. Na ausência desta informação, qualquer resposta a este tipo punctura teria que ser interpretado como um efeito placebo.

Na elaboração de estudos com acupunctura é necessário ter em consideração o conceito de especificidade dos pontos. Este conceito sustenta que diferentes respostas fisiológicas e clínicas resultam da estimulação de diferentes pontos de acupunctura. Na prática da acupunctura, o sucesso deriva, em parte, da capacidade de estimular a melhor combinação de pontos de acupunctura para uma determinada condição. Por exemplo, foi demonstrado que existe uma hierarquia de pontos de acupunctura que influencia o sistema cardiovascular [135, 136]. Assim, parece plausível que os pontos mais activos ou mais inactivos para certas condições possam ser identificados para a estimulação controlo e para a intervenção.

CAPÍTULO II – METODOLOGIA

1. OBJECTIVOS

Objectivo Geral:

O presente protocolo de investigação tem como objectivo primordial, testar o potencial terapêutico da acupunctura na insuficiência cardíaca crónica.

Objectivos específicos:

- Avaliar se a acupunctura melhora a dispneia e a fadiga nos doentes com insuficiência cardíaca crónica;
- Avaliar se a acupunctura melhora e a tolerância ao exercício nos doentes com insuficiência cardíaca crónica, quando comparada com a acupunctura placebo;
- Avaliar os efeitos neurofisiológicos da acupunctura no sistema nervoso autónomo;
- Correlacionar os efeitos da acupunctura no sistema nervoso autónomo, com a melhoria dos outcomes clínicos, ou seja, se o efeito vagal induzido pela acupunctura, melhora a dispneia, fadiga e intolerância ao exercício, observada nos doentes com IC.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1. Equipa de Investigação

Investigadores principais:

○ Investigador 1 - Eduardo Capitão

- Aluno do Mestrado de Medicina Chinesa do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto
- Enfermeiro na Unidade de Cuidados Intensivos Polivalentes da Urgência - Hospital São João.

○ Investigador 2 - Nuno Correia

- Aluno do Mestrado de Medicina Chinesa do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto.
- Médico em Formação Específica de Medicina Interna – Serviço de Medicina Interna do Hospital São João.
- Aluno do Programa Doutoral de Medicina e Oncologia Molecular – Faculdade de Medicina do Porto – Universidade do Porto.

Orientador de Mestrado - Prof. Doutor Henry Johannes Greten

- Médico licenciado pela Universidade de Heidelberg – Alemanha;
- Doutoramento em Neuroimunologia;
- Director da Pós-Graduação e Mestrado de Medicina Chinesa Tradicional do ICBAS-UP;
- Director da Heidelberg School of Chinese Medicine;
- Presidente da DGTCM (Associação Alemã de Medicina Tradicional Chinesa);
- Professor Convidado do ICBAS e regente da cadeira de “Introdução às Medicinas Complementares” do Mestrado Integrado de Medicina do ICBAS-UP.

Colaboradores:

- Dr. João Freitas – Serviço de Cardiologia do Hospital São João; Centro de estudos da função autonómica (CEFA).

- Prof. Doutor Jorge Machado – Laboratório de Fisiologia, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar.
- Prof. Doutor Andrew Remppis – Departamento de Cardiologia e Pneumologia, Universidade de Heidelberg, Alemanha.

2.2. Local do Estudo

O estudo será realizado no Departamento de Medicina Interna do Hospital São João, EPE., no Porto, em colaboração com o Centro de Estudos da Função Autonómica (CEFA), localizado no mesmo departamento.

O protocolo de investigação teve aprovação pela Comissão de Ética do Hospital São João, EPE. **(Anexo II)**

2.3. Desenho do Estudo

O presente estudo será um estudo experimental piloto, do tipo cruzado, prospectivo, randomizado, controlado com dupla ocultação **(Figura 3)**.

Foi escolhido o design de estudo cruzado com o objectivo de eliminar a variabilidade entre indivíduos, quando comparada com o ponto de controlo em relação ao ponto experimental, acrescentando desta forma, um aperfeiçoamento metodológico comparativamente a estudos anteriores publicados na literatura. Cada participante será submetido a duas sessões de electroacupunctura (EA): uma sessão de acupunctura verdadeira (vEA) e uma sessão (controlo) de acupunctura placebo (pEA).

Estudos experimentais em animais demonstraram que os efeitos da EA permanecem por algumas horas (1 a 12 horas). [137] Os dados relativamente à duração do efeito da EA nos seres humanos são escassos. Daí que foi estabelecido um período de washout de uma semana, com o objectivo de garantir que não se irão sobrepor efeitos da primeira sessão.

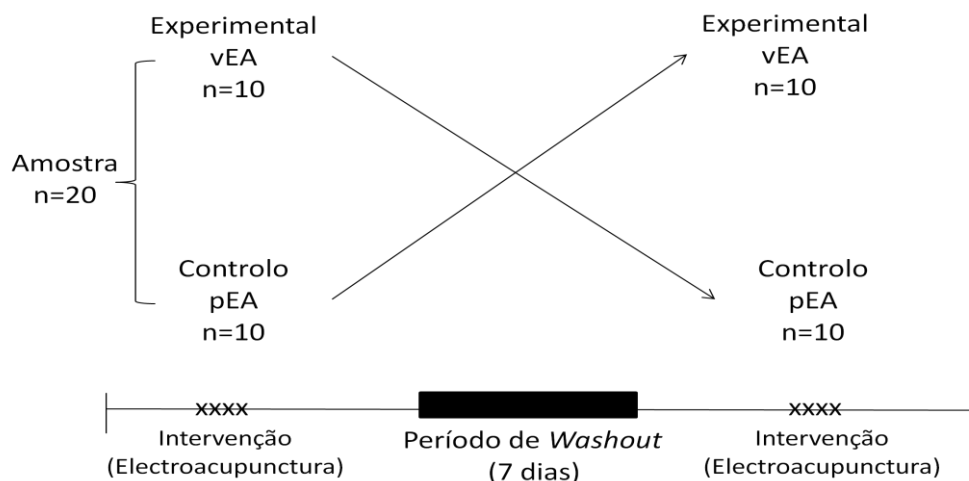


Figura 8. Desenho do estudo

2.4. Outcomes Avaliados

Os principais *outcomes* avaliados serão:

1. Distância percorrida (metros) – este *outcome* será avaliada através do teste de marcha *Incremental Shuttle Walk Test*
2. Grau de dispneia e fadiga – medido pela escala de *Borg* modificada (**ANEXO V**)

Os *outcomes* secundários avaliados serão:

1. Variabilidade da frequência cardíaca e outros parâmetros hemodinâmicos não invasivos;
 - 1.1. Os dados serão medidos através do *Finometer Pro*®, instrumento validado de colheita de vários parâmetros hemodinâmicos;
 - 1.2. Os dados recolhidos serão processados com recurso ao software *Beatscope*® e *Nevrokard*®.
2. Parâmetros Vitais - Frequência cardíaca, pressão arterial, oximetria de pulso, obtidos pelo *Finometer Pro*®.

2.5. Métodos de Amostragem e Recrutamento

População alvo: Doentes com Insuficiência Cardíaca Crónica.

População em estudo: Após revisão das bases de dados e processos clínicos da Consulta Externa de Insuficiência Cardíaca do Hospital São João, EPE., serão

seleccionados doentes do sexo masculino, com Insuficiência Cardíaca Crónica que apresentem disfunção sistólica.

Amostra e recrutamento:

Da população em estudo serão seleccionados os doentes de acordo com os critérios de elegibilidade definidos (**Tabela 4**). Os critérios de elegibilidade foram desenvolvidos com o objectivo de maximizar o enquadramento no nosso cenário clínico, instituindo um grupo homogéneo de acordo com os tipos de disfunção presentes na IC e evitar ou minimizar prováveis factores de confusão que possam interferir com a hipótese de interacção entre a acupunctura e o sistema nervoso autónomo.

Critérios de Elegibilidade para o Estudo

Critérios de Inclusão

1. Doentes seguidos na Consulta Externa de Insuficiência Cardíaca do Departamento de Medicina Interna do Hospital São João, EPE.
2. Sexo Masculino;
3. Idade ≥ 40 anos e ≤ 90 anos;
4. Consentimento Informado assinado;
5. Insuficiência cardíaca diagnosticada há mais de três meses com base na clínica, exames laboratoriais e critérios imagiológicos;
6. Classe II e III de acordo com a classificação funcional da NYHA;
7. Frequência cardíaca entre 50 a 100 bpm;
8. Ritmo sinusal (documentado pelo ECG);
9. Disfunção sistólica ventricular esquerda com fracção de ejeção superior a 35%;
10. Pressão arterial sistólica entre ≥ 90 mmHg ≤ 180 mmHg e pressão arterial diastólica ≤ 100 mmHg;
11. Frequência Respiratória ≥ 10 ≤ 30 cpm;
12. Hemoglobina ≥ 10 g/dl;
13. Medicação estável nos últimos três meses de acordo com as directrizes.

Critérios de Exclusão

1. Experiência prévia com acupunctura;
2. Fobia a agulhas;
3. Contra-indicação médica para executar provas de marcha;
4. Disfunção ventricular esquerda com fracção de ejeção $\leq 35\%$
5. Insuficiência renal crónica com uma taxa de filtração glomerular estimada ≤ 30 ml/min/1,73 m², calculada pela equação MDRD;
6. História prévia de síncope ou vertigens;

7. Doença tiroideia;
8. Lesão cutânea sobre o local dos pontos de acupunctura usados no protocolo experimental;
9. Consumo de cafeína ou outras bebidas estimulantes na última hora anterior à intervenção;
10. Consumo de psicofármacos;
11. Consumo de suplementos dietéticos estimulantes;
12. Dor aguda ou crónica;
13. Consumos de analgésicos;
14. Doença neurológica;
15. Doença psiquiátrica;
16. Hipertensão pulmonar moderada a severa.

Tabela 6. Critérios de Elegibilidade para o Estudo

Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, do grupo de doentes seleccionados serão contactados telefonicamente pelo investigador principal, com o objectivo de explicar os objectivos do estudo, esclarecer eventuais dúvidas relativamente aos critérios de elegibilidade e serão convidados a participar no estudo.

Os indivíduos eleitos serão ordenados recorrendo a um método de amostragem aleatório simples, numa lista de números aleatórios gerados informaticamente. Posteriormente serão contactados telefonicamente, de acordo com a lista obtida, 20 participantes para constituir a amostra do estudo. Nesse mesmo contacto telefónico serão agendados os dias em que será realizada a electroacupunctura de acordo com o protocolo experimental.

Na primeira visita, será obtido o consentimento informado assinado pelos participantes, de acordo com o modelo aceite pela Comissão de Ética (**Anexo III**), onde serão dadas informações acerca do protocolo experimental, sobre o tratamento com electroacupunctura (inserção de agulhas nos pontos de acupunctura na pele), e possíveis riscos inerentes ao tratamento com acupunctura (hemorragia, infecção e lipotímia).

2.6. Protocolo Experimental

O protocolo experimental divide-se essencialmente em duas fases distintas. A primeira fase, designada de fase pré-intervenção, refere-se ao dia em que são avaliados os outcomes primários, com o propósito de estabelecer uma linha de base do estudo.

Na segunda fase do protocolo experimental, ou fase de intervenção, os participantes são submetidos ao tratamento com EA, de acordo com a randomização previamente estabelecida e são avaliados os outcomes primários e secundários do estudo.

Seguidamente descreve-se com maior detalhe as diferentes fases do protocolo experimental, nomeadamente, os outcomes avaliados e tratamentos que cada participante será submetido.

Dia 0 – Linha de base:

Todos os participantes serão submetidos a uma fase pré-intervenção em que será executado o *Incremental Shuttle Walk Test (ISWT)*, posteriormente será aplicada a Escala de *Borg* para avaliar o grau de dispneia e fadiga. **(Figura 4)**

Dia 1 e 2 – Dia Experimental:

Após a randomização previamente definida, os participantes realizarão o tratamento de electroacupunctura vEA ou pEA, posteriormente, após o período de *washout* (7 dias), cruzam para o ramo contrário correspondente do estudo. O tratamento de EA (verdadeira ou placebo) terá a duração total de 15 minutos. No final do tratamento com EA (verdadeira ou placebo) realizar-se-á o teste de *Tilt*, como teste provocatório da actividade do sistema nervoso autónomo. Durante o tratamento com EA e teste de *Tilt* será medida a variabilidade da frequência cardíaca, assim como, outros parâmetros hemodinâmicos. No final de cada tratamento, será realizado o ISWT e avaliado o grau de dispneia e a fadiga com a escala de *Borg*. Na **figura 4** está representado esquematicamente os dias 1 e 2, fase pré-intervenção e fase de intervenção respectivamente.

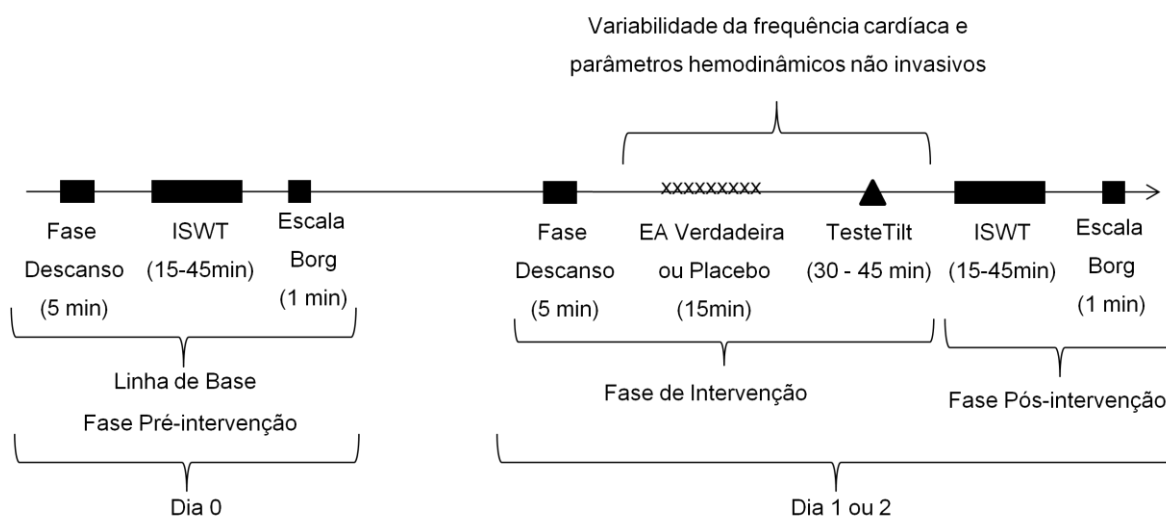


Figura 9. Representação esquemática do protocolo experimental⁷

⁷ Após a avaliação da linha de base os participantes serão aleatoriamente distribuídos pelos dois ramos do estudo efectuando a sessão de EA verdadeira e a sessão de EA placebo com um período de *washout* de 7 dias entre cada sessão.

2.6.1. Tratamento com Electroacupunctura

O tratamento com EA verdadeira será realizado com base no diagnóstico funcional de acordo com o Modelo de Heidelberg de Medicina Tradicional Chinesa, pelo que serão escolhidos pontos de acupunctura com efeito sobre a síndrome da insuficiência cardíaca e efeito sobre o sistema autonómico, documentado na literatura. Com base nestes princípios, no tratamento de EA verdadeira serão utilizados bilateralmente os pontos de acupunctura:

- Coração 7 – *Porta Shen / Shenmen*;
- Pericárdio 6 – *Clusa Interna / Neiguan*;
- Estômago 34 – *Monticulus Septi / Liangqiu*;
- Estômago 36 – *Vicus Tertius Pedis / Zusanli*.

Na EA placebo, serão utilizados pontos de acupunctura não indicados no tratamento da IC de acordo com os conceitos da MTC e que não tenham efeito neuro-autonómicos conhecidos. Assim, na EA placebo, será utilizado os seguintes pontos de acupunctura:

- Triplo-aquecedor 9 – *Incilis Quarti / Sidu*;
- Intestino Grosso 8 – *Angustiae Inferae Manus / Xialian*;
- Vesícula Biliar 32 – *Incile Medium / Zhongdu*;
- Fígado 9 – *Foramen Uteri / Yinbao*.

Nos tratamentos serão utilizados igual número de agulhas e os mesmos parâmetros de EA (baixa frequência – 2 Hz), aplicado bilateralmente. Os tratamentos serão realizados num ambiente calmo, com temperatura estável e luz moderada.

A Electroacupunctura será efectuada através de um dispositivo que produz ondas eléctricas contínuas, num intervalo de baixa frequência de 10 – 50 mA. O dispositivo que será utilizado no presente estudo será o *Multi-Purpose Health Device, KWD-808*. A frequência e intensidade da corrente eléctrica foram calibradas com o multímetro Meterman 37XR (*True RMS*).

No ensaio clínico serão utilizadas agulhas de aço inoxidável, esterilizadas, de utilização única (descartáveis) com diâmetro de 0,25 mm por 25 mm de comprimento.

O Acupunctur será um médico com certificação em Acupunctura ou Medicina Tradicional Chinesa, reconhecida pelas Autoridades Oficiais Portuguesas.

2.6.2. Randomização para os grupos de intervenção

Com o objectivo de controlar a possível transferência de efeitos devido à sequência de tratamentos de acupunctura, os 20 participantes serão distribuídos pelos diferentes grupos experimentais (vEA) ou grupos de controlo (pEA), através do método da moeda ao ar.

2.7. Procedimentos de Ocultação

O mesmo número de agulhas, bilateralmente, será utilizado nos dois ramos do estudo (vEA e pEA), utilizando a mesma técnica de acupunctura. Os participantes desconhecem qual o tipo de electroacupunctura que serão submetido em cada sessão. Uma vez que os participantes nunca foram submetidos previamente a tratamento com acupunctura, não será esperado que diferenciem a acupunctura verdadeira da acupunctura placebo. De acordo com *Vincent e Lewith*, avaliação da credibilidade do tratamento e das condições de controlo, confere uma abordagem mais rigorosa e consensual ao estudo. [138] Assim, com o objectivo de avaliar a ocultação, adicionalmente será aplicado a cada participante questões acerca da credibilidade do tratamento após cada sessão. (ANEXO IV)

O Acupunctur será convidado a participar no estudo, desconhecendo os detalhes do estudo. Terá como tarefa exclusiva aplicar tratamento de acupunctura verdadeira ou placebo de acordo com a randomização previamente definida para cada participante.

Apenas os investigadores principais conhecerão os detalhes da randomização para cada participante. Os dados obtidos durante a fase de intervenção serão colhidos por um elemento da equipa de investigação que desconhece se o participante foi submetido ao tratamento de acupunctura verdadeira ou placebo.

2.7.1. Expectativas da Electroacupunctura

As crenças e expectativas do doente em relação à eficácia de uma determinada intervenção médica podem influenciar a resposta a essa mesma intervenção. [139-143]

Assim, tendo por base a “escala de credibilidade do tratamento” de *Borkovec e Nau* [144], será aplicado a cada participante um questionário com o objectivo de avaliar as crenças e expectativas acerca da eficácia do tratamento de acupunctura para a Insuficiência Cardíaca. (ANEXO V)

Este instrumento de avaliação tem sido amplamente utilizado em estudos com acupunctura. *Vincent e Lewith* desenvolveram uma versão que demonstrou ser

consistente e com segurança entre testes. Assim sendo, serão aplicadas as quatro questões seguintes:

- (1) Está confiante de que o tratamento com electroacupuntura irá aliviar a dispneia, a fadiga e melhorar sua capacidade de marcha?
- (2) Recomendaria os tratamentos com acupuntura a um amigo com insuficiência cardíaca?
- (3) Na sua opinião, faz sentido o tratamento da insuficiência cardíaca com electroacupuntura?
- (4) Acha que este tratamento será bem sucedido no alívio de outras queixas?

As questões serão respondidas numa escala tipo Likert com cinco pontos. O questionário será aplicado no dia 0 (dia pré-intervenção) e nos dias 1 e 2 no final das sessões (controlo e experimental).

2.7.2. Avaliação da ocultação dos participantes

A ocultação dos participantes relativamente à randomização e tratamento de acupuntura (verdadeiro ou placebo) a que foram submetidos, será avaliada através de um questionário. Em cada sessão, será pedido aos participantes que indiquem qual o tipo de tratamento que estão a ser submetidos, de acordo com as seguintes opções: “acupuntura verdadeira”, “acupuntura falsa” e “não sei”. Se o participante seleccionar as opções “acupuntura verdadeira” ou “acupuntura falsa”, será colocada uma segunda questão com o propósito de avaliar a sua segurança na resposta anterior numa escala tipo *Likert* com cinco pontos.

No sentido de avaliar quais os factores que contribuíram para as respostas às questões anteriores, será pedido ao participante que seleccione de uma lista, quais os factores que estiveram na base da sua escolha. A lista inclui factores como: “melhoria na distância percorrida”; “melhoria (ou ausência de) na dispneia e fadiga”; “bem-estar geral”; “sensações específicas durante a inserção da agulha”; “localização dos pontos de acupuntura” e “foi um palpite”. (ANEXO VI)

2.8. Plano de financiamento

O plano de financiamento deste projecto de investigação inclui a submissão de candidatura a Bolsas de Investigação Científica com o propósito de suportar eventuais custos inerentes à aplicação do protocolo experimental.

2.9. Divulgação de resultados

Pretende-se a submissão do protocolo de investigação à revista *BMC Complementary and Alternative Medicine* (Factor de Impacto 1, 94), para eventual publicação.

2.10. Cronograma

A. Fase 1 – Preparação

- a. Outubro 2008 a Outubro de 2009
 - i. Investigação bibliográfica.
 - ii. Contacto com investigadores com publicações indexadas na área da acupunctura aplicada na doença cardíaca, nomeadamente no tópico da insuficiência cardíaca e acupunctura.
- b. Novembro 2009 a Julho 2010
 - i. Estruturação do projecto de investigação.
 - ii. Submissão do projecto para a Comissão de Ética do Hospital São João.
- c. Agosto - Setembro 2010
 - i. Preparação do laboratório.
 - ii. Estudo preliminar/piloto com voluntários.
 - iii. Selecção dos participantes. Contacto com os participantes. Consentimento informado.
 - iv. Candidatura a bolsa de investigação.
 - v. Submissão do protocolo de investigação para publicação.

B. Fase 2 – Desenvolvimento

- a. Outubro a Dezembro 2010:
 - i. Procedimento experimental
 - ii. Recolha dos dados

C. Fase 3 – Avaliação dos resultados

- a. Janeiro a Fevereiro de 2011
 - i. Avaliação dos resultados. Tratamento estatístico.
 - ii. Interpretação dos resultados
 - iii. Redacção de artigos científicos.

D. Fase 4 – Divulgação dos resultados

- a. A partir de Fevereiro de 2011
 - i. Envio de artigo(s) científico(s) para publicações científicas de referência.
 - ii. Apresentação de resultados em eventos científicos.

3. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Após uma rigorosa análise das referências bibliográficas, pode-se concluir que não há dados suficientes que permitam estimar o tamanho adequado da amostra e o poder para detectar possíveis diferenças significativamente relevantes. Assim, optou-se por realizar um estudo piloto, com o objectivo de obter dados preliminares que permitam uma estimativa exacta do tamanho e poder amostral, num ensaio clínico subsequente.

Neste estudo cruzado, irão participar no total 20 doentes. Tendo por base estudos prévios, onde foram avaliadas as distâncias percorridas por doentes com insuficiência cardíaca, após tratamento com acupunctura, há 99% de probabilidade do estudo detectar diferenças entre os tratamentos nos dois ramos, com um nível de significância de 0,05, se a verdadeira diferença entre os dois tratamentos for 30 unidades (metros).

Estes resultados baseiam-se na suposição de que o desvio padrão entre cada participante, da variável de resposta é de 15 metros.

Pelo facto de a amostra definida ser inferior a 30, prevê-se que os resultados não apresentem uma distribuição normal. Assim, para a análise dos resultados serão utilizados testes não paramétricos.

As variáveis contínuas dos dois grupos na linha de base serão comparadas utilizando-se o teste de Man-Whitney, as variáveis categóricas utilizando o teste exacto de Fisher. O efeito do tratamento será analisado comparando os resultados da linha de base com os dados do tratamento verdadeiro e do tratamento placebo pelo teste de Wilcoxon. Um nível de $p < 0,05$ é aceite como estatisticamente significativo.

A análise de dados será efectuada com recurso ao software PASW versão 18.

4. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS, SEGURANÇA E PROTECÇÃO DOS PARTICIPANTES

O presente protocolo de investigação foi submetido e aprovado pela Comissão de Ética do Hospital São João, EPE. (**ANEXO II**).

O estudo é realizado de acordo com a Declaração de Helsínquia e as directrizes de Boas Práticas Clínicas em Ensaio Clínicos do *Medical Research Council*. Assim, será dado conhecimento a todos os participantes, os objectivos do estudo, os métodos, os benefícios previstos, os riscos potenciais e eventuais desconfortos decorrentes do presente projecto de investigação. Ao participante será dado o direito de decidir livremente aceitar ou recusar a todo o tempo a sua participação no estudo. Não haverá qualquer prejuízo da assistência prestada se o participante recusar participar no estudo.

A inclusão dos participantes no estudo está dependente da obtenção do consentimento informado e assinado. (**ANEXO III**)

Tem sido descrita uma baixa incidência de eventos adversos, associados aos tratamentos com acupunctura. [120, 145-148]

Em cada dia da fase de intervenção, os participantes serão questionados relativamente a sinais desfavoráveis e involuntários, sintomas ou doenças, temporariamente associados aos tratamentos de acupunctura.

Não haverá qualquer interferência ou alteração da terapêutica farmacológica habitual para a insuficiência cardíaca dos participantes do estudo.

Qualquer evento adverso que incorra em perigo de vida ou resulte em hospitalização, incapacidade/deficiência significativa ou persistente, cancro ou morte, serão prontamente reportados à Comissão de Ética do Hospital São João, EPE.

O ensaio clínico será imediatamente interrompido se for detectado pelos investigadores, um alto risco de ocorrer eventos adversos decorrentes da aplicação do protocolo experimental.

CAPÍTULO III – DISCUSSÃO E RESULTADOS ESPERADOS

1. DISCUSSÃO E RESULTADOS ESPERADOS

Dado que o objectivo deste trabalho é apresentar um projecto de investigação clínica, a análise será realizada tendo por base estudos publicados na literatura que abordem os efeitos da acupunctura na melhoria dos sintomas de tolerância ao exercício na IC. Ao longo desta análise, será evidenciado os aspectos positivos, eventuais efeitos que possam surgir do protocolo de investigação, resultados esperados e perspectivas futuras. Poucos estudos de publicados na literatura correlacionam o efeito da acupunctura com a melhoria da insuficiência cardíaca, especificamente ao nível da dispneia, fadiga e tolerância ao exercício.

Middlekauff e colegas (2002) foram pioneiros no estudo do potencial efeito terapêutico da acupunctura na IC. Baseando-se no princípio de que actividade do sistema nervoso simpático está aumentada na IC, este grupo de investigação desenvolveu um estudo com o objectivo de testar a hipótese de que a acupunctura tem um efeito simpático-inibitório nos humanos com insuficiência cardíaca. Neste estudo foi utilizada uma amostra de 15 doentes com IC em estadio avançado, randomizados num grupo experimental e grupo de controlo. O grupo experimental foi submetido a uma sessão de acupunctura, em pontos descritos com potencial simpático-inibitório e o grupo de controlo foi submetido a falsa acupunctura em pontos da pele ou foi simulada a picada da agulha. Antes e durante a sessão de acupunctura os indivíduos foram submetidos a teste de stress mental. O outcome avaliado foi actividade nervosa simpática muscular através de microneurografia do nervo peroneal. Os investigadores concluíram que durante o teste de stress mental a actividade do sistema nervoso autónomo aumentava significativamente, no entanto, após a acupunctura real este aumento era inibido, contrariamente ao grupo de falsa acupunctura. [149]

Este estudo veio sustentar a hipótese de que a acupunctura poderá demonstrar um efeito simpático-inibitório, que pode trazer benefícios nos doentes com IC, onde está demonstrado que a progressão da doença se deve em grande parte ao efeito simpatoexcitatório compensatório excessivo, observada nos doentes com IC.

Estudos preliminares de dois grupos de investigação independentes (*Greten et al* (2008) e *Kristen et al* (2010)) em Heidelberg na Alemanha, sugerem que a acupunctura pode melhorar a capacidade funcional, observando-se um aumento da distância de marcha, medido com 6 MWT.

Greten (2008) e o seu grupo de investigação avaliaram o efeito da acupunctura num ensaio clínico. Foi realizado um ensaio clínico prospectivo, com ocultação dos participantes, num desenho cruzado, com uma amostra de 21 doentes com IC, comparando uma sessão de acupunctura, de acordo com o diagnóstico funcional pelo Modelo de Heidelberg de MTC, com uma sessão de acupunctura com pontos padronizados. O *outcome* avaliado foi a distância de marcha através do 6 MWT. Este grupo de investigação concluiu que, comparativamente à acupunctura padronizada, a acupunctura de acordo com o Modelo de Heidelberg de MTC, associou-se a um aumento de 36 metros no 6 MWT. De notar que neste estudo foi realizada apenas uma sessão de acupunctura, designada na literatura de “acupunctura aguda”. [150]

Kristen e colegas (2010) estudaram o impacto de uma intervenção de “acupunctura crónica”, isto é, várias sessões de acupunctura. Foi desenvolvido um estudo prospectivo, com ocultação dos participantes, controlada com acupunctura placebo com uma amostra de 17 doentes com IC estável. Os doentes foram randomizados num grupo de acupunctura verdadeira e um grupo de acupunctura placebo (usando uma agulha placebo - agulha de *Streitberg*) sendo realizadas 10 sessões de acupunctura (verdadeira e placebo) durante 5 semanas. Foram explorados parâmetros da função cardioplumonar como fracção de ejeção e consumo máximo de oxigénio, a variabilidade da frequência cardíaca e qualidade de vida. Neste estudo, não foram observadas melhorias na fracção de ejeção e no consumo máximo de oxigénio, no entanto, a distância de marcha percorrida com o 6 MWT, estava notoriamente aumentada no grupo de acupunctura verdadeira, quando comparados com o grupo de acupunctura placebo. Em concordância, foi observada melhoria na recuperação pós-exercício e nos marcadores de eficácia ventilatória, no grupo de acupunctura verdadeira comparativamente ao grupo de acupunctura placebo. Além disso, observou-se um aumento nos *scores* de qualidade de vida nos doentes submetidos a acupunctura verdadeira. [151]

O aumento na distância de marcha após o tratamento com acupunctura, observada nos estudos de *Greten* (2008) e *Kristen* (2010) é comparável às observações feitas sobre o uso de IECA, programa de exercício, e terapia de ressincronização cardíaca em doentes com IC.

Embora estes estudos tenham resultados promissores, conseguindo demonstrar o potencial efeito terapêutico da acupunctura, o número de doentes utilizados, assim como, os métodos de avaliação e pontos de acupunctura utilizados são muito díspares. Relativamente aos pontos de acupunctura, os pontos mais utilizados são os pontos Estômago 36 (*Zusanli*) e o Pericárdio 6 (*Neiguan*).

O principal objectivo de protocolo de investigação proposto é testar o efeito terapêutico da acupunctura nos doentes com IC, apresentando como *outcomes* principais a melhoria

da dispneia, da fadiga e melhoria da tolerância ao exercício. Com este trabalho pretende-se igualmente correlacionar os efeitos neurofisiológicos da acupunctura sobre o sistema nervoso autónomo, com a melhoria dos parâmetros clínicos, ou seja, testar se o provável efeito simpático-inibitório induzido pela acupunctura melhora a dispneia, a fadiga e a intolerância ao exercício, verificada nos doentes com IC.

No presente trabalho, é proposto um ensaio clínico piloto prospectivo, com dupla ocultação, com desenho do tipo cruzado. Será constituída uma amostra com uma total de 20 participantes, que serão randomizados em dois grupos, o primeiro de acupunctura verdadeira e o segundo de acupunctura placebo. O tamanho amostral de 20 participantes foi seleccionado pelo facto de se tratar de um estudo preliminar e se prever resultados estatisticamente significativos com esta amostra.

A escolha deste desenho de estudo deve-se ao facto de os ensaios clínicos do tipo cruzado, apresentarem maior probabilidade de apresentar resultados com maior significado estatístico, além disso, permite eliminar a variabilidade inter-individual quando se compara pontos de controlo com pontos experimentais, adicionalmente permite a comparação entre os dois grupos. Será ocultada aos participantes qual o tipo de acupunctura que estão a ser submetidos, assim como o acupunctur não saberá qual o diagnóstico dos participante e que tratamento está a executar (verdadeira ou placebo).

Os outcomes dispneia e fadiga serão avaliados através da escala de *Borg* Modificada. Trata-se de uma escala numérica, desenvolvida com o objectivo de avaliar o grau de dispneia. Embora seja reconhecido um certo grau de subjectividade e diferenças entre utilizadores nas escalas, esta escala é amplamente utilizada e tem demonstrado ser uma forma de avaliação simples e fiável.

Contrariamente, aos estudos da literatura anteriormente referenciados, em que se avaliava a distância percorrida através do teste de marcha 6 MWT, no ensaio clínico proposto utilizar-se-á o *Incremental Shuttle Walk Test*. Como foi descrito no primeiro capítulo, este teste de marcha foi inicialmente desenvolvido para avaliar a capacidade funcional de doentes com doença respiratória, posteriormente foi validado para avaliação da capacidade funcional de doente com IC crónica. A escolha deste teste de marcha baseou-se no facto de, em estudos anteriores, este teste demonstrar ser um preditor independente do consumo máximo de oxigénio, adicionalmente, revela ser um melhor preditor de sobrevivência livre de eventos em um ano, quando comparado com o 6 MWT.[71-73] Outros estudos comprovaram que resultados obtidos com ISWT são comparáveis à prova de esforço (Cicloergómetro). [152].

No ensaio clínico será utilizado pontos de acupunctura, seleccionados de acordo com o diagnóstico funcional pelo Modelo de Heidelberg de MTC, adicionalmente, são pontos com efeito simpático-inibitório mais utilizado nos estudos publicados na literatura. Do

ponto de vista neurofisiológico, pontos de acupuntura específicos, como Neiguan (PC 6) ou *Zuzanli* (S36), localizados sobre o nervo mediano e nervo peroneal profundo, ou BL-15 (*Xin-Shu*, “*Shu* do Coração”) de localização dorsal para-vertebral (T5) ao nível da enervação simpática para o coração, têm sido utilizados na investigação dos efeitos autonómicos da acupuntura incluindo na abordagem de distúrbios cardiovasculares.

A literatura comprova que a libertação de neuropeptídeos e neurotransmissores é conseguida tanto com acupuntura manual (estimulação da agulha até obter a sensação “*De Qi*”) como a EA, no entanto, a EA apresenta efeito mais potentes na libertação neurotransmissores, neuropeptídeos e endorfinas. *Hans* (2003) nos seus estudos sobre a libertação de neuropeptídeos com diferentes frequências, concluiu que a EA de alta frequência é responsável pela libertação de neuropeptídeos que vão estimular o SRAA, o que não acontece na EA de baixa frequência. [153] Por esse, optou-se por realizar os tratamentos de EA com estimulação de baixa frequência.

Em Portugal, não foi realizado nenhum estudo com acupuntura em doentes com insuficiência cardíaca crónica. Adicionalmente, o ensaio clínico proposto é inovador pelo método de avaliação dos *outcomes* principais, nomeadamente na utilização do ISWT na avaliação da tolerância ao exercício.

Visto se tratar de um estudo preliminar, optou-se pela realização de uma sessão de electroacupuntura, além disso, os participantes serão voluntários e um número superior de sessões de acupuntura exigiria mais deslocações, associando-se custos avultados. Contudo, o facto ser realizada uma sessão de electroacupuntura poderá constituir uma limitação do estudo, pois os resultados obtidos poderão ser menos consistentes que um estudo com maior número de sessões.

Tendo em conta os objectivos propostos, os resultados esperados do ensaio clínico são:

- Aumento da distância percorrida após o tratamento com EA verdadeira, quando comparado com os resultados obtidos antes da aplicação do tratamento com electroacupuntura placebo;
- Melhoria do *score* de dispneia e fadiga obtido através da escala de Borg modificada após o tratamento de EA verdadeira, quando comparado com os resultados obtidos após a EA placebo.
- Correlacionar os prováveis efeitos simpático-inibitórios da EA, com a melhoria dos *outcomes* clínicos obtidos através da distância de marcha percorrida e grau de dispneia e fadiga.

Em suma, acima de tudo espera-se que os resultados obtidos no ensaio clínico forneçam uma base teórica que fundamente estudos posteriores com acupuntura na IC, com uma amostra mais alargada, incluindo doentes com disfunção diastólica.

Perspectiva-se com o estudo, adicionar novos dados que contribuam para o aumento do conhecimento científico sobre o mecanismo de acção da acupuntura na IC. Futuramente, ambiciona-se que a acupuntura seja reconhecida como uma importante terapia complementar, que possa ser integrada na abordagem terapêutica da do doente com Insuficiência Cardíaca Crónica.

O protocolo de investigação clínica foi aprovado pela Comissão de Ética do Hospital São João, EPE.

CONCLUSÃO

A Insuficiência Cardíaca constitui um importante problema de saúde pública, com elevada prevalência, sendo uma das principais causas de morte entre a população portuguesa. A dispneia e a fadiga são os sintomas clínicos mais incapacitantes sentidos pelos doentes com IC, limitando o dia-a-dia e a qualidade de vida da pessoa.

Na insuficiência cardíaca, a capacidade funcional e a fisiologia do exercício estão comprometidas, simples actividades de vida diária podem desencadear os sinais e sintomas relacionados com esta síndrome. Nos doentes com insuficiência cardíaca classe funcional II a IV da NYHA, a dispneia e a fadiga são os sintomas mais comuns podendo ser despoletados durante o exercício físico.

Sabe-se que mecanismos fisiopatológicos de contra-regulação do sistema neuro-humoral, inclusivamente a activação do sistema nervoso simpático, estão na origem desta síndrome clínica.

Actualmente, a literatura reconhece na acupunctura o potencial efeito terapêutico na síndrome da insuficiência cardíaca. Acredita-se que os seus efeitos possam resultar da modulação do sistema nervoso vegetativo e da sua capacidade de reduzir e/ou inibir a activação excessiva do sistema nervoso simpático sob o sistema cardiovascular.

O protocolo investigação apresentado visa obter novos dados, a acrescentar ao conhecimento existente sobre o efeito da acupunctura na insuficiência cardíaca, mais especificamente na tolerância ao exercício. Há evidência de que limitação física provocada pela severidade dos sintomas da síndrome da insuficiência cardíaca, induz alterações metabólicas e estruturais no tecido muscular, tanto por alterações centrais, a nível cardiovascular, como por alterações periféricas.

Os estudos publicados na literatura demonstraram que o tratamento com acupunctura aumenta a distância percorrida na marcha, melhorando a recuperação pós-exercício e os marcadores de eficácia ventilatória. A melhoria na distância percorrida na marcha pode ser comparada com as observações realizadas sobre os efeitos de fármacos específicos para a IC e outras terapêuticas convencionais não farmacológicas.

A investigação sobre o efeito, eficácia e mecanismos de actuação da acupunctura e outras terapias alternativas e complementares, é de carácter urgente. A investigação é o caminho para a afirmação, fundamentação e integração da acupunctura e as diversas

terapias alternativas e complementares, no quotidiano da terapêutica médica convencional.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fauci, A., *Harrison's principles of internal medicine*. 17th ed, Series, Harrison's principles of internal medicine, ed, Series, Editor, New-York, McGraw-Hill. 2008.
2. Mosterd, A. and A.W. Hoes, *Clinical epidemiology of heart failure*, Heart. 93(9),2007, p. 1137-46.
3. Remes, J., et al., *Validity of clinical diagnosis of heart failure in primary health care*, Eur Heart J. 12(3),1991, p. 315-21.
4. Krum, H. and W.T. Abraham, *Heart failure*, Lancet. 373(9667),2009, p. 941-55.
5. Bleumink, G.S., et al., *Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure The Rotterdam Study*, Eur Heart J. 25(18),2004, p. 1614-9.
6. Weir, R.A., J.J. McMurray, and E.J. Velazquez, *Epidemiology of heart failure and left ventricular systolic dysfunction after acute myocardial infarction: prevalence, clinical characteristics, and prognostic importance*, Am J Cardiol. 97(10A),2006, p. 13F-25F.
7. Hogg, K., K. Swedberg, and J. McMurray, *Heart failure with preserved left ventricular systolic function; epidemiology, clinical characteristics, and prognosis*, J Am Coll Cardiol. 43(3),2004, p. 317-27.
8. Murray-Thomas, T. and M.R. Cowie, *Epidemiology and clinical aspects of congestive heart failure*, J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 4(3),2003, p. 131-6.
9. Azevedo, A., et al., *Population based study on the prevalence of the stages of heart failure*, Heart. 92(8),2006, p. 1161-3.
10. Stewart, S., et al., *The current cost of heart failure to the National Health Service in the UK*, Eur J Heart Fail. 4(3),2002, p. 361-71.
11. Wexler, D.J., et al., *Predictors of costs of caring for elderly patients discharged with heart failure*, Am Heart J. 142(2),2001, p. 350-7.
12. Krum, H. and R.E. Gilbert, *Demographics and concomitant disorders in heart failure*, Lancet. 362(9378),2003, p. 147-58.
13. Hellermann, J.P., et al., *Incidence of heart failure after myocardial infarction: is it changing over time?*, Am J Epidemiol. 157(12),2003, p. 1101-7.

14. Braunwald, E. and J.D. Rutherford, *Reversible ischemic left ventricular dysfunction: evidence for the "hibernating myocardium"*, J Am Coll Cardiol. 8(6),1986, p. 1467-70.
15. Kenchiah, S., et al., *Obesity and the risk of heart failure*, N Engl J Med. 347(5),2002, p. 305-13.
16. Kenchiah, S., J. Narula, and R.S. Vasan, *Risk factors for heart failure*, Med Clin North Am. 88(5),2004, p. 1145-72.
17. Kalantar-Zadeh, K., et al., *Reverse epidemiology of conventional cardiovascular risk factors in patients with chronic heart failure*, J Am Coll Cardiol. 43(8),2004, p. 1439-44.
18. Kannel, W.B., M. Hjortland, and W.P. Castelli, *Role of diabetes in congestive heart failure: the Framingham study*, Am J Cardiol. 34(1),1974, p. 29-34.
19. Haas, S.J., et al., *Are beta-blockers as efficacious in patients with diabetes mellitus as in patients without diabetes mellitus who have chronic heart failure? A meta-analysis of large-scale clinical trials*, Am Heart J. 146(5),2003, p. 848-53.
20. Poirier, P., et al., *Diastolic dysfunction in normotensive men with well-controlled type 2 diabetes: importance of maneuvers in echocardiographic screening for preclinical diabetic cardiomyopathy*, Diabetes Care. 24(1),2001, p. 5-10.
21. Mann, D.L. and M.R. Bristow, *Mechanisms and models in heart failure: the biomechanical model and beyond*, Circulation. 111(21),2005, p. 2837-49.
22. McDonagh, T.A., et al., *Symptomatic and asymptomatic left-ventricular systolic dysfunction in an urban population*, Lancet. 350(9081),1997, p. 829-33.
23. Redfield, M.M., et al., *Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic*, JAMA. 289(2),2003, p. 194-202.
24. Radford, M.J., et al., *ACC/AHA key data elements and definitions for measuring the clinical management and outcomes of patients with chronic heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (Writing Committee to Develop Heart Failure Clinical Data Standards): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Failure Society of America*, Circulation. 112(12),2005, p. 1888-916.
25. Maisel, A.S., et al., *Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure*, N Engl J Med. 347(3),2002, p. 161-7.
26. Hunt, S.A., et al., *ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American*

- College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society, Circulation. 112(12),2005, p. e154-235.*
27. Yusuf, S., et al., *Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators*, N Engl J Med. 342(3),2000, p. 145-53.
 28. Konstam, M.A., et al., *Effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor enalapril on the long-term progression of left ventricular dysfunction in patients with heart failure. SOLVD Investigators*, Circulation. 86(2),1992, p. 431-8.
 29. Pfeffer, M.A., et al., *Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators*, N Engl J Med. 327(10),1992, p. 669-77.
 30. Lee, A.P., et al., *Long-term effects of physical training on coronary patients with impaired ventricular function*, Circulation. 60(7),1979, p. 1519-26.
 31. Sullivan, M.J., M.B. Higginbotham, and F.R. Cobb, *Exercise training in patients with severe left ventricular dysfunction. Hemodynamic and metabolic effects*, Circulation. 78(3),1988, p. 506-15.
 32. Conn, E.H., R.S. Williams, and A.G. Wallace, *Exercise responses before and after physical conditioning in patients with severely depressed left ventricular function*, Am J Cardiol. 49(2),1982, p. 296-300.
 33. Jette, M., et al., *Randomized 4-week exercise program in patients with impaired left ventricular function*, Circulation. 84(4),1991, p. 1561-7.
 34. Willenheimer, R., et al., *Exercise training in heart failure improves quality of life and exercise capacity*, Eur Heart J. 19(5),1998, p. 774-81.
 35. Coats, A.J., et al., *Controlled trial of physical training in chronic heart failure. Exercise performance, hemodynamics, ventilation, and autonomic function*, Circulation. 85(6),1992, p. 2119-31.
 36. Azevedo, A., *Health-related quality of life and stages of heart failure*, Int J Cardiol. 129(2008), p. 238-244.
 37. Smith, O.R., et al., *Symptoms of fatigue in chronic heart failure patients: clinical and psychological predictors*, Eur J Heart Fail. 9(9),2007, p. 922-7.

38. Pina, I.L., et al., *Exercise and heart failure: A statement from the American Heart Association Committee on exercise, rehabilitation, and prevention*, Circulation. 107(8),2003, p. 1210-25.
39. Franciosa, J.A., M. Park, and T.B. Levine, *Lack of correlation between exercise capacity and indexes of resting left ventricular performance in heart failure*, Am J Cardiol. 47(1),1981, p. 33-9.
40. Adamopoulos, S., J.T. Parissis, and D.T. Kremastinos, *New aspects for the role of physical training in the management of patients with chronic heart failure*, Int J Cardiol. 90(1),2003, p. 1-14.
41. Piepoli, M.F., et al., *Skeletal muscle training in chronic heart failure*, Acta Physiologica Scand. 171(3),2001, p. 295-303.
42. Clark, A.L., et al., *The role of right and left ventricular function in the ventilatory response to exercise in chronic heart failure*, Circulation. 89(5),1994, p. 2062-9.
43. Clark, A.L., *Origin of symptoms in chronic heart failure*, Heart. 92(1),2006, p. 12-6.
44. Pozehl, B., K. Duncan, and M. Hertzog, *The effects of exercise training on fatigue and dyspnea in heart failure*, Eur J Cardiovasc Nurs. 7(2),2008, p. 127-32.
45. Drexler, H. and A.J. Coats, *Explaining fatigue in congestive heart failure*, Annu Rev Med. 47,1996, p. 241-56.
46. Mancini, D.M., et al., *Evidence of reduced respiratory muscle endurance in patients with heart failure*, J Am Coll Cardiol. 24(4),1994, p. 972-81.
47. Evans, S.A., et al., *Respiratory muscle strength in chronic heart failure*, Thorax. 50(6),1995, p. 625-8.
48. Nanas, S., et al., *Respiratory muscles performance is related to oxygen kinetics during maximal exercise and early recovery in patients with congestive heart failure*, Circulation. 100(5),1999, p. 503-8.
49. McConnell, T.R., et al., *Exercise training for heart failure patients improves respiratory muscle endurance, exercise tolerance, breathlessness, and quality of life*, J Cardiopulm Rehabil. 23(1),2003, p. 10-6.
50. Corvera-Tindel, T., et al., *Effects of a home walking exercise program on functional status and symptoms in heart failure*, Am Heart J. 147(2),2004, p. 339-46.
51. Willenheimer, R., et al., *Effects on quality of life, symptoms and daily activity 6 months after termination of an exercise training programme in heart failure patients*, Int J Cardiol. 77(1),2001, p. 25-31.
52. Zelis, R., D.T. Mason, and E. Braunwald, *A comparison of the effects of vasodilator stimuli on peripheral resistance vessels in normal subjects and in patients with congestive heart failure*, J Clin Invest. 47(4),1968, p. 960-70.

53. Zelis, R. and S.F. Flaim, *Alterations in vasomotor tone in congestive heart failure*, Prog Cardiovasc Dis. 24(6),1982, p. 437-59.
54. Zelis, R., et al., *A comparison of regional blood flow and oxygen utilization during dynamic forearm exercise in normal subjects and patients with congestive heart failure*, Circulation. 50(1),1974, p. 137-43.
55. Duscha, B.D., et al., *Capillary density of skeletal muscle: a contributing mechanism for exercise intolerance in class II-III chronic heart failure independent of other peripheral alterations*, J Am Coll Cardiol. 33(7),1999, p. 1956-63.
56. Yamabe, H., et al., *The role of cardiac output response in blood flow distribution during exercise in patients with chronic heart failure*, Eur Heart J. 16(7),1995, p. 951-60.
57. Sullivan, M.J. and F.R. Cobb, *Central hemodynamic response to exercise in patients with chronic heart failure*, Chest. 101(5 Suppl),1992, p. 340S-346S.
58. Piepoli, M., et al., *Contribution of muscle afferents to the hemodynamic, autonomic, and ventilatory responses to exercise in patients with chronic heart failure: effects of physical training*, Circulation. 93(5),1996, p. 940-52.
59. Clark, A.L., P.A. Poole-Wilson, and A.J. Coats, *Exercise limitation in chronic heart failure: central role of the periphery*, J Am Coll Cardiol. 28(5),1996, p. 1092-102.
60. Rowell, L.B. and D.S. O'Leary, *Reflex control of the circulation during exercise: chemoreflexes and mechanoreflexes*, J Appl Physiol. 69(2),1990, p. 407-18.
61. McCloskey, D.I. and J.H. Mitchell, *Reflex cardiovascular and respiratory responses originating in exercising muscle*, J Physiol. 224(1),1972, p. 173-86.
62. Tallarida, G., et al., *Cardiorespiratory reflexes from muscles during dynamic and static exercise in the dog*, J Appl Physiol. 58(3),1985, p. 844-52.
63. Fleg, J.L., et al., *Assessment of functional capacity in clinical and research applications: An advisory from the Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention, Council on Clinical Cardiology, American Heart Association*, Circulation. 102(13),2000, p. 1591-7.
64. Fleg, J.L. and E.G. Lakatta, *Role of muscle loss in the age-associated reduction in VO₂ max*, J Appl Physiol. 65(3),1988, p. 1147-51.
65. Singh, S.J., et al., *Development of a shuttle walking test of disability in patients with chronic airways obstruction*, Thorax. 47(12),1992, p. 1019-24.
66. Singh, S.J., et al., *Comparison of oxygen uptake during a conventional treadmill test and the shuttle walking test in chronic airflow limitation*, Eur Respir J. 7(11),1994, p. 2016-20.
67. Steele, B., *Timed walking tests of exercise capacity in chronic cardiopulmonary illness*, J Cardiopulm Rehabil. 16(1),1996, p. 25-33.

68. Payne, G.E. and J.D. Skehan, *Shuttle walking test: a new approach for evaluating patients with pacemakers*, Heart. 75(4),1996, p. 414-8.
69. Tobin, D., M. K. Thow, *The 10 m Shuttle Walk Test with Holter Monitoring: an objective outcome measure for cardiac rehabilitation*, Coronary Health Care. 31999, p. 3 - 17.
70. Prescott, E., et al., *Effects of a 14-month low-cost maintenance training program in patients with chronic systolic heart failure: a randomized study*, Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 16(4),2009, p. 430-7.
71. Morales FJ, M.A., Mendez M, *Development of a shuttle walk test in chronic heart failure*, J Am Coll Cardiol. 31(2),1998, p. 508A.
72. Keell SD, C.J., Francis OP, Edwards OF, Stables RH, *Shuttle walk test to assess chronic heart failure [letter]*, Lancet. 3521998 p. 705.
73. Morales FJ, M.A., Méndez M et al, *A shuttle walk test for assessment of functional capacity in chronic heart failure*, Am Heart J. 1381999, p. 291–8.
74. Stux, G., B. Berman, and B. Pomeranz, *Basics of acupuncture*. 5th rev. ed, Series, Basics of acupuncture, ed, Series, Editor, Berlin ; New York, Springer. 2003, xv, 352 p.
75. Haxsen, V., et al., *Relevance of laser irradiance threshold in the induction of alkaline phosphatase in human osteoblast cultures*, Lasers Med Sci. 23(4),2008, p. 381-4.
76. Litscher, G. and D. Schikora, *Cerebral vascular effects of non-invasive laserneedles measured by transorbital and transtemporal Doppler sonography*, Lasers Med Sci. 17(4),2002, p. 289-95.
77. Litscher, G., et al., *Acupuncture using laser needles modulates brain function: first evidence from functional transcranial Doppler sonography and functional magnetic resonance imaging*, Lasers Med Sci. 19(1),2004, p. 6-11.
78. Ernst, E., *Acupuncture--a critical analysis*, J Intern Med. 259(2),2006, p. 125-37.
79. Greten, H., *The Heidelberg Model of TCM - TCM as novel vegetative medicine?*, in *Scientific approaches to Chinese Medicine*, C.-G.R.F.f. TC, Editor. 2006, Heidelberg School Edition: Heidelberg. p. 23-24.
80. Napadow, V. and T.J. Kaptchuk, *Patient characteristics for outpatient acupuncture in Beijing, China*, J Altern Complement Med. 10(3),2004, p. 565-72.
81. Fisher, P. and A. Ward, *Complementary medicine in Europe*, BMJ. 309(6947),1994, p. 107-11.
82. Greten, H.J., *Kursbuch Traditionelle Chinesische Medizin* Series, Kursbuch Traditionelle Chinesische Medizin ed, Series, Editor, Germany, Georg Thieme Verlag. 2007.

83. Porkert, M., *Classical Acupuncture - The Standard Textbook*, Series, Classical Acupuncture - The Standard Textbook, ed, Series, Editor, Dinkelscherben, Phainon Editions & Media GmbH - Acta Medicinae sinensis. 1995.
84. Abad-Alegria, F., *About the neurobiological foundations of the De-Qi –stimulus-response relation*, Am J Chin Med. 32(5),2004, p. 807-814.
85. Abad-Alegria, F., *Modificaciones del tono simpático inducidas por reflejo acupunctural. Respuesta eléctrica simpática y estímulo de 6PC*, Rev Neurol. 31(6),2006, p. 511-514.
86. Chao, D.M., et al., *Naloxone reverses inhibitory effect of electroacupuncture on sympathetic cardiovascular reflex responses*, Am J Physiol. 276(6 Pt 2),1999, p. H2127-34.
87. Haker, E., *Effect of sensory stimulation (acupuncture) on sympathetic and parasympathetic activities in healthy subjects*, J Auton Nerv Syst. 79(1),2000, p. 52-9.
88. Zhou, W., *Afferent mechanisms underlying stimulation modality-related modulation of acupuncture-related cardiovascular responses*, J Appl Physiol. 98(3),2005, p. 872-880.
89. Thomas, D., S. Collins, and S. Strauss, *Somatic sympathetic vasomotor changes documented by medical thermographic imaging during acupuncture analgesia*, Clin Rheumatol. 11(1),1992, p. 55-9.
90. Knardahl, S., et al., *Sympathetic nerve activity after acupuncture in humans*, Pain. 75(1),1998, p. 19-25.
91. Lundeberg, T., et al., *Acupuncture and sensory thresholds*, Am J Chin Med. 17(3-4),1989, p. 99-110.
92. Lundeberg, T., G. Laurell, and M. Thomas, *Effect of acupuncture on sinus pain and experimentally induced pain*, Ear Nose Throat J. 67(8),1988, p. 565-6, 571-2, 574-5.
93. Vogel, *Integrating complementary medicine into cardiovascular medicine: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on clinical expert consensus documents*, J Am Coll Cardiol. 46(1),2005, p. 184-221.
94. Hsu CC, W.C., Liu TS, Tsai YS, Chang YH, *Effects of electrical acupuncture on acupoint BL15 evaluated in terms of heart rate variability, pulse rate variability and skin conductance response*, The American Journal of Chinese Medicine. 34(1),2006, p. 23-26.
95. Loaiza, L.A., et al., *Electro-acupuncture stimulation to muscle afferents in anesthetized rats modulates the blood flow to the knee joint through autonomic reflexes and nitric oxide*, Auton Neurosci. 97(2),2002, p. 103-9.

96. Kim, D.D., et al., *Acupuncture reduces experimental renovascular hypertension through mechanisms involving nitric oxide synthases*, Microcirculation. 13(7),2006, p. 577-85.
97. Sugimachi, M., et al., *Electrical acupuncture modifies autonomic balance by resetting the neural arc of arterial baroreflex system*, Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 20072007, p. 5334-7.
98. Napadow, V., et al., *Effects of electroacupuncture versus manual acupuncture on the human brain as measured by fMRI*, Hum Brain Mapp. 24(3),2005, p. 193-205.
99. Tjen, A.L.S.C., P. Li, and J.C. Longhurst, *Processing cardiovascular information in the vIPAG during electroacupuncture in rats: roles of endocannabinoids and GABA*, J Appl Physiol. 106(6),2009, p. 1793-9.
100. Li, P., et al., *Long-loop pathways in cardiovascular electroacupuncture responses*, J Appl Physiol. 106(2),2009, p. 620-30.
101. Ernst, M. and M.H. Lee, *Sympathetic effects of manual and electrical acupuncture of the Tsusanli knee point: comparison with the Hoku hand point sympathetic effects*, Exp Neurol. 94(1),1986, p. 1-10.
102. Huang, S.T., et al., *Increase in the vagal modulation by acupuncture at neiguan point in the healthy subjects*, Am J Chin Med. 33(1),2005, p. 157-64.
103. Kim, H., et al., *The effects of acupuncture stimulation at PC6 (Neiguan) on chronic mild stress-induced biochemical and behavioral responses*, Neurosci Lett. 460(1),2009, p. 56-60.
104. Lu, J.X., et al., *Medullary ventrolateral nitric oxide mediates the cardiac effect of electroacupuncture at "Neiguan" acupoint on acute myocardial ischemia in rats*, Sheng Li Xue Bao. 56(4),2004, p. 503-8.
105. Middlekauff, H.R., *Acupuncture inhibits sympathetic activation during mental stress in advanced heart failure patients*, J Card Fail. 82002, p. 399-406.
106. Tsou, M.T., C.H. Huang, and J.H. Chiu, *Electroacupuncture on PC6 (Neiguan) attenuates ischemia/reperfusion injury in rat hearts*, Am J Chin Med. 32(6),2004, p. 951-65.
107. Yao, T., S. Andersson, and P. Thoren, *Long-lasting cardiovascular depression induced by acupuncture-like stimulation of the sciatic nerve in unanaesthetized spontaneously hypertensive rats*, Brain Res. 240(1),1982, p. 77-85.
108. Zhang, H., et al., *Protective effect of electroacupuncture at the Neiguan point in a rabbit model of myocardial ischemia-reperfusion injury*, Can J Cardiol. 25(6),2009, p. 359-63.
109. Brauwald, E., *Biomarkers in heart failure*, N Engl J Med. 3582008, p. 2148-59.

110. Chidsey CA, H.D., Braunwald E, *Augmentation of the plasma nor-epinephrine response to exercise in patients with congestive heart failure*, N Engl J Med. 267:1962, p. 650-4.
111. Zethelius, B., *Use of multiple biomarkers to improve the prediction of death from cardiovascular causes*, N Eng J Med 358:2008, p. 2107-16.
112. Cao, Q., et al., *Effects of electroacupuncture at neiguan on myocardial microcirculation in rabbits with acute myocardial ischemia*, J Tradit Chin Med. 18(2),1998, p. 134-9.
113. Porkert, M.H., C.-H., *Classical acupuncture. The standard textbook.*, Series, Classical acupuncture. The standard textbook., ed, Series, Editor, Dinkelscherben, Phainon. 1995.
114. Hu, X., *The normalization phenomenon of acupuncture on abnormal blood pressure, and some related observations*, Shanghai Science and Technology,(32),1960, p.
115. Li, P.Y., T, *Mechanism of the Modulatory Effect of Acupuncture on Abnormal Cardiovascular Functions*, Shanghai Medical University Press. 13,32,41:1992, p.
116. Whittaker, P., *Laser acupuncture: past, present, and future*, Lasers Med Sci. 19(2),2004, p. 69-80.
117. Everke, H., *[Preliminary summarization of a new method, extrinsic shock wave acupuncture and moxibustion]*, Zhongguo Zhen Jiu. 26(12),2006, p. 893-5.
118. Ulett, G.A., S. Han, and J.S. Han, *Electroacupuncture: mechanisms and clinical application*, Biol Psychiatry. 44(2),1998, p. 129-38.
119. White, A., et al., *Adverse events following acupuncture: prospective survey of 32 000 consultations with doctors and physiotherapists*, BMJ. 323(7311),2001, p. 485-6.
120. Melchart, D., et al., *Prospective investigation of adverse effects of acupuncture in 97 733 patients*, Arch Intern Med. 164(1),2004, p. 104-5.
121. Macpherson, H., et al., *Patient reports of adverse events associated with acupuncture treatment: a prospective national survey*, Qual Saf Health Care. 13(5),2004, p. 349-55.
122. Schnyer, R., et al., *Society for Acupuncture Research: 2007 conference report: "The status and future of acupuncture research: 10 years post-NIH Consensus Conference"*, J Altern Complement Med. 14(7),2008, p. 859-60.
123. *NIH Consensus Conference. Acupuncture*, JAMA. 280(17),1998, p. 1518-24.
124. Longhurst, J.C., *Alternative approaches to the medical management of cardiovascular disease: acupuncture, electrical nerve, and spinal cord stimulation*, Heart Dis. 3(4),2001, p. 215-6.

125. Napadow, V., et al., *The status and future of acupuncture clinical research*, J Altern Complement Med. 14(7),2008, p. 861-9.
126. Zhou, W. and J.C. Longhurst, *Review of trials examining the use of acupuncture to treat hypertension*, Future Cardiol. 2(3),2006, p. 287-92.
127. Rosenthal, R. and R.L. Rosnow, *Artifacts in behavioral research : Robert Rosenthal and Ralph L. Rosnow's classic books : a re-issue of Artifact in behavioral research, Experimenter effects in behavioral research and The volunteer subject*, Series, Artifacts in behavioral research : Robert Rosenthal and Ralph L. Rosnow's classic books : a re-issue of Artifact in behavioral research, Experimenter effects in behavioral research and The volunteer subject, ed, Series, Editor, New York, Oxford University Press. 2009, xv, 886 p.
128. Wang, J.D., T.B. Kuo, and C.C. Yang, *An alternative method to enhance vagal activities and suppress sympathetic activities in humans*, Auton Neurosci. 100(1-2),2002, p. 90-5.
129. Kaptchuk, T.J., *Placebo needle for acupuncture*, Lancet. 352(9132),1998, p. 992.
130. Streitberger, K. and J. Kleinhenz, *Introducing a placebo needle into acupuncture research*, Lancet. 352(9125),1998, p. 364-5.
131. Mayer, D.J., *Acupuncture: an evidence-based review of the clinical literature*, Annu Rev Med. 512000, p. 49-63.
132. Haker, E. and T. Lundeberg, *Laser treatment applied to acupuncture points in lateral humeral epicondylalgia. A double-blind study*, Pain. 43(2),1990, p. 243-7.
133. Gottschling, S., et al., *Laser acupuncture in children with headache: a double-blind, randomized, bicenter, placebo-controlled trial*, Pain. 137(2),2008, p. 405-12.
134. Zhou, W., et al., *Afferent mechanisms underlying stimulation modality-related modulation of acupuncture-related cardiovascular responses*, J Appl Physiol. 98(3),2005, p. 872-80.
135. Tjen, A.L.S.C., P. Li, and J.C. Longhurst, *Role of medullary GABA, opioids, and nociceptin in prolonged inhibition of cardiovascular sympathoexcitatory reflexes during electroacupuncture in cats*, Am J Physiol Heart Circ Physiol. 293(6),2007, p. H3627-35.
136. Tjen, A.L.S.C., P. Li, and J.C. Longhurst, *Prolonged inhibition of rostral ventral lateral medullary premotor sympathetic neurons by electroacupuncture in cats*, Auton Neurosci. 106(2),2003, p. 119-31.
137. Yao, T., *Long-lasting cardiovascular depression induced by acupuncture-like stimulation of the sciatic nerve in unanaesthetized spontaneously hypertensive rats*, Brain Res. 2401982, p. 77-85.

138. Vincent, C. and G. Lewith, *Placebo controls for acupuncture studies*, J R Soc Med. 88(4),1995, p. 199-202.
139. Macklin, E.A., et al., *Stop Hypertension with the Acupuncture Research Program (SHARP): results of a randomized, controlled clinical trial*, Hypertension. 48(5),2006, p. 838-45.
140. Mitchell, S.H., C.L. Laurent, and H. de Wit, *Interaction of expectancy and the pharmacological effects of d-amphetamine: subjective effects and self-administration*, Psychopharmacology (Berl). 125(4),1996, p. 371-8.
141. Flaten, M.A., T. Simonsen, and H. Olsen, *Drug-related information generates placebo and nocebo responses that modify the drug response*, Psychosom Med. 61(2),1999, p. 250-5.
142. Moyad, M.A., *The placebo effect and randomized trials: analysis of alternative medicine*, Urol Clin North Am. 29(1),2002, p. 135-55, x.
143. Kaptchuk, T.J., *The placebo effect in alternative medicine: can the performance of a healing ritual have clinical significance?*, Ann Intern Med. 136(11),2002, p. 817-25.
144. Devilly, G.J. and T.D. Borkovec, *Psychometric properties of the credibility/expectancy questionnaire*, J Behav Ther Exp Psychiatry. 31(2),2000, p. 73-86.
145. Chung, A., L. Bui, and E. Mills, *Adverse effects of acupuncture. Which are clinically significant?*, Can Fam Physician. 492003, p. 985-9.
146. Burford-Mason, A., *Acupuncture and adverse effects*, Can Fam Physician. 492003, p. 1588; author reply 1589, 1591.
147. Rapson, L.M., *Acupuncture and adverse effects*, Can Fam Physician. 492003, p. 1588-9; author reply 1589, 1591.
148. Witt, C.M., et al., *Treatment of the adverse effects from acupuncture and their economic impact: A prospective study in 73,406 patients with low back or neck pain*, Eur J Pain,2010, p.
149. Middlekauff, H.R., et al., *Acupuncture inhibits sympathetic activation during mental stress in advanced heart failure patients*, J Card Fail. 8(6),2002, p. 399-406.
150. Greten, H., *Acupuncture effects on heart failure: how to create objective study designs*, 2008. 62008 p. 307-308.
151. Kristen, A.V., et al., *Acupuncture improves exercise tolerance of patients with heart failure: a placebo-controlled pilot study*, Heart. 96(17),2010, p. 1396-400.
152. Zwierska, I., et al., *Treadmill versus shuttle walk tests of walking ability in intermittent claudication*, Med Sci Sports Exerc. 36(11),2004, p. 1835-40.

153. Han, J.S., *Acupuncture: neuropeptide release produced by electrical stimulation of different frequencies*, Trends Neurosci. 26(1),2003, p. 17-22.

ANEXOS

ANEXO I

Resumo Detalhado em Língua Inglesa

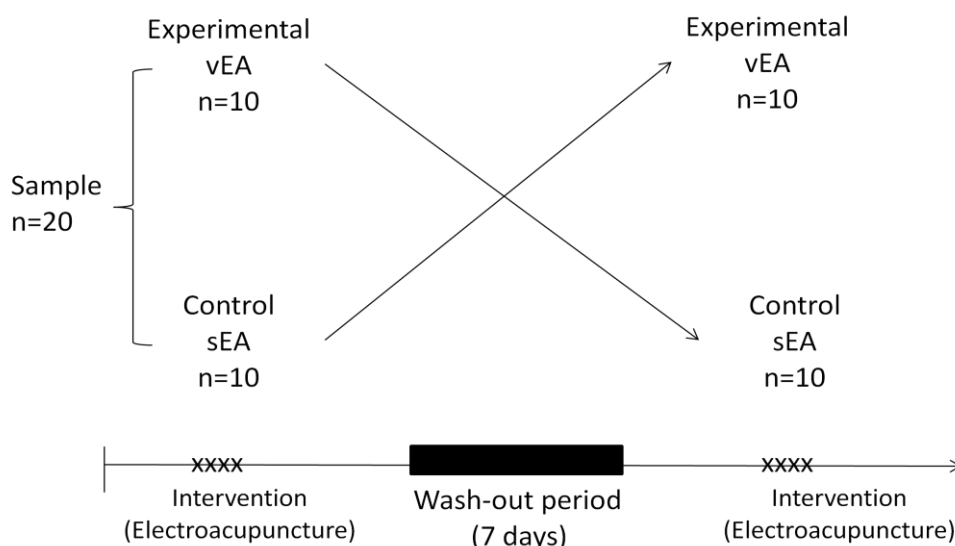
ABSTRACT

Background: Heart failure is a complex clinical syndrome, mainly due to, compensatory mechanisms of counter-regulation of the neurohormonal system that includes the overactivation of the sympathetic nervous system. In HF functional capacity and exercise tolerance are compromised and dyspnoea and fatigue are the most limiting symptoms. Two preliminary published data demonstrate that acupuncture increases the walking distance in subjects with heart failure (Greten, 2008; Kristen, 2010)

Objective: To study acupuncture's effects on exercise tolerance in patients with HF.

Methods:

Study design and Setting: A randomized controlled, double-blind, cross-over, pilot clinical trial.



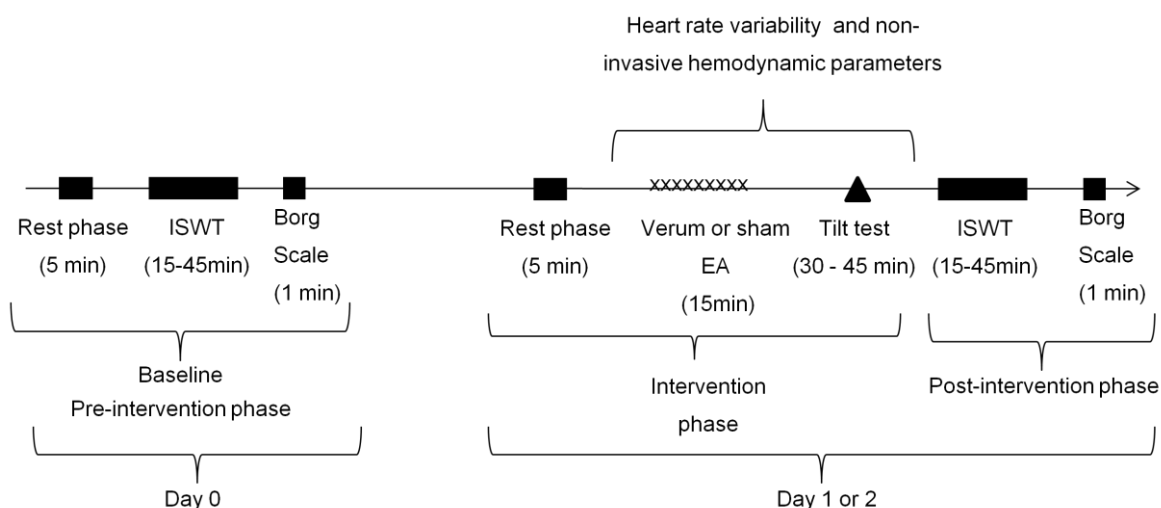
Sample: Twenty male patients with stable Heart Failure, functional class II-III of the New York Heart Association, with ejection fraction <40%, from an Outpatient Clinic of Heart Failure of a Central Hospital selected according to the following eligibility criteria.

Eligibility Criteria

Inclusion Criteria	Exclusion Criteria
Age ≥ 40 and ≤ 90 years old.	Previous experience with acupuncture.
Written informed consent.	Needle phobia
Diagnostic of heart failure by more than three months ago.	Medical contraindications to perform walk tests.
Functional class II - III according to the New	Chronic renal failure with an estimated

York Heart Association Heart rate between 50 and 100 bpm. Sinus rhythm (documented by electrocardiogram). Left ventricular systolic dysfunction with ejection fraction superior to 40%. Arterial systolic pressure between ≥ 90 mmHg and ≤ 180 mmHg and diastolic blood pressure ≤ 100 mmHg. Respiratory rate between ≥ 10 and ≤ 30 cpm. Hemoglobin level ≥ 10 g/dl. Stable medication according to the guidelines for the past 3 months.	glomerular filtration rate, calculated by the MDRD equation, equal or less than 30 ml/min/1,73m ² Past history of syncope or dizziness Thyroid disease Skin lesion in the local of the acupoints used in the experimental protocol Consumption of tobacco during the day of the intervention Intake of psychopharmaceuticals and dietetic stimulating supplements Neurological or Psychiatric disease Moderate to severe pulmonary hypertension
--	---

Intervention: In the pre-intervention day (Day 1) each participant will perform the Incremental Shuttle Walk Test (ISWT), after that will be measured the degree of dyspnoea and fatigue with the Borg scale. In the intervention day (Day 2), each subject will be randomly enrolled in one session of verum-electroacupuncture and one session of sham-acupuncture, separated by a seven days washout period. Verum-electroacupuncture is defined as the stimulation of acupoints in accordance to the Heidelberg Model of Traditional Chinese Medicine (Heart 7, Pericardium 6, Stomach 34, Stomach 36, bilaterally). Sham-electroacupuncture consists of bilateral EA in four acupoints without effect in heart failure, according to the concept of Traditional Chinese Medicine, and without known neuro-autonomic effects (Triple Burner 9, Large Intestine 8, Gallbladder 32 and Liver 9). After each intervention the ISWT and Borg scale will be measured. In the intervention phase, low-frequency (2Hz) electroacupuncture will be applied for 15 minutes, both in verum-acupuncture and sham-acupuncture. During the electroacupuncture treatment heart rate variability will be measured. At the end of the electroacupuncture treatment, a tilt test is performed and HRV and hemodynamic parameters are again measured.



Main Outcomes: Distance walked (meters) measured by Incremental Shuttle Walk Test; degree of dyspnoea and fatigue measured by Borg scale;

Secondary Outcomes: Heart rate variability and Vital signs (Arterial pressure, heart rate and pulse oximetry).

Statistics: A total of 20 patients will enter this two-treatment crossover study. Based on previous studies that evaluate the walking distances after acupuncture treatment in heart failure, the probability is 99 percent that the study will detect a treatment difference at a two-sided 0.05 significance level, if the true difference between treatments is 30 units (meters). This is based on the assumption that the within-patient standard deviation of the response variable is 15 meters. Since the sample size is less than 30 it is anticipated that results will not be normally distributed, therefore, will be used non parametric tests for the statistical analysis. Continuous variables of the two groups at baseline will be compared using Man-Whitney test, categorical variables by Fisher's exact test. The effect of treatment will be analyzed by comparison of baseline data with data after the verum session and placebo session by the Wilcoxon test. A level of $p < 0,05$ is accepted as statistically significant.

Ethics: This study protocol has been approved by the Ethics Committee of a Portuguese Central Hospital.

Results: With this study protocol it may be possible that EA has beneficial effect on the exercise tolerance with the increase of distance walked, and subjective improvement in dyspnoea and fatigue. The literature suggests that acupuncture may improve the skeletal muscle function with a consequently improve in the exercise tolerance, in heart failure patients.

Discussion: Literature suggests that acupuncture may balance the autonomic nervous system by the release of endogenous opioids and neuropeptides. Data from the proposed

pilot trial may add insight into the therapeutical effects of acupuncture in HF and support a more complete and larger study.

Keywords: Heart Failure; Complementary Therapies; Traditional Chinese Medicine; Acupuncture; Exercise Tolerance; Electroacupuncture.

ANEXO II

Autorização da Comissão de Ética do Hospital São João, EPE.



Exmos. Srs.
Dr. Nuno Correia e
Enf.º Eduardo Capitão
Unidade de AVC

ASSUNTO: Parecer da Comissão de Ética para a Saúde do Hospital de São João

Projecto de Investigação – *“Efeito da estimulação sensorial (acupuntura) em doentes com insuficiência cardíaca crónica”*

Junto envio em anexo cópia do parecer da Comissão de Ética para a Saúde sobre o referido projecto, bem como cópia da autorização do Conselho de Administração para poder dar início ao mesmo.

Com os melhores cumprimentos.

Porto, 21 de Junho de 2010

O Secretário da Comissão de Ética para a Saúde



Dr. Pedro Brito



Direcção Clínica

2-6-2010

AO CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO

15/6/10

AUTORIZADO

CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO @ REUNIÃO DE

Prof. Doutor Venceslau Hespagnol

17 JUN. 2010

(Presidente do Conselho de Administração)

Dr. João Oliveira Dra. Ana Luísa Cardoso Enfermeira Bunka Portela

(Administrador Executivo) (Administradora Executiva) (Director Clínico) (Enfermeira Directora)

Exmo. Sr.

Prof. Doutor Venceslau Hespagnol

Director Clínico do Hospital de São João EPE

Assunto: Parecer da Comissão de Ética para a Saúde do Hospital de São João

Projecto de Investigação – “Efeito da estimulação sensorial (acupuntura) em doentes com insuficiência cardíaca crónica”

Investigadores Principais: Dr. Nuno Correia e Enf.º Eduardo Capitão

Junto envio a V. Exa. para obtenção de decisão final do Conselho de Administração o parecer elaborado pela Comissão de Ética para a Saúde relativo ao projecto em epígrafe.

Com os melhores cumprimentos.

Porto, 2 de Junho de 2010

O Secretário da Comissão de Ética para a Saúde

Pedro Brito

Dr. Pedro Brito

Comissão de Ética para a Saúde do HSJ Parecer

Projecto de investigação: “Efeito da estimulação sensorial (acupunctura) em doentes com insuficiência cardíaca crónica – um estudo preliminar”.

Promotor:

- Não aplicável.

Concepção e pertinência do estudo

- Trata-se de um estudo a efectuar no âmbito de uma tese de Mestrado de Medicina Chinesa Tradicional a realizar no Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto.
- A presente investigação tem como objectivo principal avaliar se a acupunctura melhora os sintomas de insuficiência cardíaca (dispneia e fadiga) e a capacidade funcional com insuficiência cardíaca crónica. Tem ainda como outro objectivo, avaliar se os efeitos da acupunctura são explicados por variáveis fisiológicas relacionadas com a actividade do sistema nervoso autónomo.
- Trata-se de um ensaio clínico cruzado (os mesmos participantes farão uma sessão de electroacupunctura “verdadeira” e uma sessão de acupunctura “falsa”, após um período de *wash-out* de uma semana. Será um estudo randomizado, em dupla ocultação que tem como *outcomes* principais: capacidade funcional avaliada através do “incremental Shuttle Walk Test (autorização para utilização cedida pelo grupo da Professora Singh da Universidade de Leicester – NHS Reino Unido; grau de dispneia e fadiga avaliadas pela Escala de Borg modificada; parâmetros de análise espectral da variabilidade da frequência cardíaca. Tem ainda como *outcomes* secundários: pressões arteriais periféricas; frequência cardíaca; frequência respiratória; saturação de O₂ (oximetria de pulso).
- O estudo será realizado em dupla ocultação; o participante não saberá se está submetido a acupunctura verdadeira ou falsa; a acupunctura será realizada por um médico com formação específica na área que não conhece os detalhes do protocolo da investigação; o investigador não sabe a que grupo de estudo pertence o participante.
- Serão incluídos 20 doentes com insuficiência cardíaca crónica a seleccionar na consulta externa de insuficiência cardíaca do Serviço de Medicina Interna do Hospital de S. João. O estudo durará até Setembro de 2010.
- Os custos suportados inteiramente pelos investigadores principais.
- O estudo é pertinente e está bem fundamentado.
- Toda a recolha de informação se fará sob estrito cumprimento da privacidade e confidencialidade dos dados.
- O protocolo do estudo, os critérios de inclusão e exclusão estão suficientemente detalhados e não levantam questões de foro ético.
- Os Investigadores Principais, o Dr Nuno Correia, Médico do Internato Complementar de Medicina Interna do Hospital S. João EPE e o licenciado em Enfermagem Eduardo Capitão, a exercer a sua actividade na Unidade de Cuidados Intensivos polivalente da Urgência do Hospital de S. João EPE, dispõem das competências técnicas e científicas para a realização do estudo. Estes 2 investigadores terão como orientadores o Professor Doutor Henry Johanen Greten, Professor Convidado do ICBAS e regente da cadeira de “Introdução às Medicinas Complementares” e o Professor Paulo Bettencourt

Director do Serviço de Medicina Interna do Hospital de S. João EPE. Toda a equipa de investigação está correctamente referenciada.

- O estudo será realizado no Serviço de Medicina do Hospital S. João EPE, que dispõem das condições necessárias para a realização do estudo. O estudo está autorizado pelo Director de Serviço Professor Paulo Bettencourt.
- Uma questão ressalta relativamente à existência de 2 investigadores principais no que concerne à defesa da Tese de Mestrado, porquanto não é habitual o mesmo conteúdo científico fundamentar duas diferentes teses de mestrado. Este aspecto deverá ser melhor explicitado.

- Benefício/Risco

- Todos os procedimentos clínicos, analíticos e imagiológicos para o diagnóstico e monitorização dos doentes com IC são os que habitualmente se realizam nos doentes a incluir neste estudo. Os procedimentos não habituais (a electroacupunctura) estão devidamente justificados, tem riscos e incómodos admissíveis e correctamente explicados na folha de informação ao participante.

- Respeito pela liberdade e autonomia do sujeito do ensaio

- A redacção da folha de informação e do consentimento informado está perfeitamente adequada ao tipo de estudo e ao tipo de procedimentos a efectuar. A linguagem usada é acessível e perfeitamente compreensível.
- A gratuidade do sujeito do ensaio em participar no estudo é igualmente garantida.
- Estão consignados os direitos e referenciadas as (não) consequências para o sujeito do estudo em não participar e, uma vez dado o seu consentimento, ter a possibilidade de exercer o direito de não continuar no estudo sem que daí resulte qualquer modificação dos cuidados médicos a prestar.

- Confidencialidade dos dados

A confidencialidade dos dados está garantida.

- Indemnização por danos

Não aplicável.

- Continuação do tratamento

Não aplicável.

- Propriedade dos dados

Não aplicável.

Conclusão

Em face da análise do protocolo do estudo "Efeito da estimulação sensorial (acupunctura) em doentes com insuficiência cardíaca crónica – um estudo preliminar", proponho a sua aprovação pela CES do HSJ, depois de obtida resposta à questão em sublinhado e em itálico.

Porto, 28 de Abril de 2010

O Relator
Prof. Manuel Vaz Silva

OS INVESTIGADORES RESPONDEM
ADEQUADAMENTE À QUESTÃO
FORMULADA.

M. Vaz Silva
28/05/2010



COMISSÃO DE ÉTICA PARA A SAÚDE

8. TERMO DE RESPONSABILIDADE

Eu, abaixo-assinado, Nuno Carlos Mano Correia / Eduardo Filipe Mendes Capelas na qualidade de Investigador Principal, declaro por minha honra que as informações prestadas neste questionário são verdadeiras. Mais declaro que, durante o estudo, serão respeitadas as recomendações constantes da Declaração de Helsínquia (com as emendas de Tóquio 1975, Veneza 1983, Hong-Kong 1989, Somerset West 1996 e Edimburgo 2000) e da Organização Mundial da Saúde, no que se refere à experimentação que envolve seres humanos.

Porto, 15 / Maio / 2010

30/04/2010

A Comissão de Ética para a Saúde tendo aprovado o parecer do Relator, aguarda que o Investigador/Promotor esclareça as questões nele enunciadas para que possa emitir parecer definitivo.

Nuno Correia
O Investigador Principal

Eduardo Capelas
O Investigador Principal

Prof. Doutor Filipe Almocida
Presidente da Comissão de Ética

PARECER DA COMISSÃO DE ÉTICA PARA A SAÚDE DO HOSPITAL DE S. JOÃO

Considerando que foram cunhados e submetidos a avaliação do projeto

A Comissão de Ética para a Saúde APROVA por unanimidade o parecer do Relator, pelo que nada tem a opor à realização deste projecto de investigação.

Prof. Doutor Filipe Almocida
Presidente da Comissão de Ética

emitido na reunião plenária da CES

de

02 / Junho / 2010

VI

ANEXO III

Documento de Informação aos Participantes/Consentimento Informado

INFORMAÇÃO AO PARTICIPANTE

Caro Participante,

O presente estudo no qual participará designa-se **“Efeito da estimulação sensorial (acupuntura) em doentes com insuficiência cardíaca crónica – um estudo preliminar”**.

O objectivo do estudo é perceber se a aplicação da acupuntura nos doentes com insuficiência cardíaca crónica leva a uma melhoria dos sintomas associados a esta doença e quais as alterações fisiológicas provocadas pela acupuntura.

Para estudar o efeito da acupuntura será sujeito a um teste de marcha para avaliação da sua capacidade de mobilidade funcional e terá de preencher questionários de avaliação sobre os sintomas. Durante estes procedimentos estará acompanhado por médico e/ou enfermeiro.

Será solicitada a sua participação de forma voluntária numa primeira sessão para preenchimento de questionários e realização de um teste de marcha inicial. Posteriormente, será sujeito a duas sessões de electroacupuntura de baixa frequência separadas por uma semana de intervalo. Será aleatoriamente alocado a uma sessão de electroacupuntura verdadeira e depois a uma sessão de electroacupuntura falsa. Não terá conhecimento do tipo de electroacupuntura (verdadeira ou falsa) a que será submetido. Cada sessão de electroacupuntura durará cerca 15 minutos. Antes e depois destas sessões iremos proceder aos referidos testes de avaliação de forma a avaliar o efeito da acupuntura. Será ainda submetido a um teste de provocação autonómica (teste TILT) após cada sessão de acupuntura. No total, esta experiência poderá ter uma duração total de uma a duas horas e implicará a sua deslocação ao hospital durante 3 dias da semana a combinar consigo.

O tratamento com electroacupuntura será efectuado por um profissional de saúde com formação em Acupuntura ou Medicina Chinesa Tradicional certificada pela Universidade pública portuguesa.

Com o tratamento de acupuntura **esperamos contribuir para melhoria da sua doença**, nomeadamente, para alívio da sua falta de ar ou cansaço e para promover a sua capacidade de marcha.

Note que a **acupuntura não substituirá o tratamento médico convencional** – será apenas um **tratamento complementar** ao seu tratamento habitual. Para além disso, não se espera que a acupuntura prejudique o tratamento convencional a que será sujeito nem haverá qualquer interferência no seu plano de tratamento habitual.

Todas as **agulhas de acupuntura são esterilizadas e descartáveis** (ou seja, de uso único). Antes da inserção das agulhas, a pele será desinfetada com uma solução anti-séptica alcoólica.

Os **riscos associados a acupuntura são mínimos**. Poderá sentir algum grau de dor ou desconforto e formigueiros no local das picadas com as agulhas de acupuntura. Para além disto, poderá sentir algumas tonturas, ansiedade ou náuseas. É possível que após a picada com a agulha possa aparecer um ligeiro hematoma que resolverá espontaneamente e/ou ligeiro sangramento local, em particular se estiver a tomar a tomar medicamentos anti-agregantes (ex.: Aspirina, ácido acetilsalicílico) ou hipocoagulantes (ex.: Varfine ® (varfarina); Sintrom ®, (acenocumarol)). Caso esteja a tomar esta medicação deverá informar a equipa de investigação deste estudo.

O teste de Tilt (teste da mesa inclinada) é um meio auxiliar de diagnóstico relativamente seguro utilizado para reproduzir a síncope (perda de conhecimento ou desmaio) neurocardiogénica ou estudar o controlo neurogénico do coração e vasos sanguíneos. Para realizar este teste, será deitado numa cama basculante que será levantada a 70 graus durante 30-45 minutos, o que poderá desencadear tonturas ou perda dos sentidos (síncope), sendo o teste imediatamente interrompido, com colocação da cama a 0 graus e elevação das suas pernas. Este teste servirá como ferramenta para estudo dos efeitos da electroacupuntura.

Note que durante estes procedimentos estará sempre acompanhado por Médico e Enfermeiro com treino em suporte avançado de vida e que o Hospital de São João está dotado de uma Equipa de Ressuscitação Interna durante 24 horas e de actuação rápida caso seja necessário que é activada por telefone interno.

Sendo a sua **participação voluntária** terá o tempo que necessitar para ponderar sobre a sua participação neste estudo. É livre de consultar a opinião dos seus familiares ou amigos. **Caso decida aceitar, poderá posteriormente a qualquer momento recusar continuar no estudo.**

Se recusar continuar neste estudo, o tratamento médico convencional não será afectado e toda a assistência habitual é-lhe garantida pelos profissionais de saúde.

Ao entrar neste estudo será **garantida a sua privacidade**, através de confidencialidade dos dados e regras do sigilo médico. Todos os resultados obtidos serão devidamente codificados. Caso pretenda, poderá ter acesso aos resultados, mas não os poderá divulgar ou usar para fins científicos. Os dados serão apenas do conhecimento dos investigadores principais e dos orientadores do estudo e do eventual patrocinador do estudo e poderão ser posteriormente publicados em revistas científicas ou apresentados em eventos científicos. Será sempre mantido o seu anonimato.

Note ainda que este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do Hospital de São João.

Para seu conhecimento, os investigadores principais deste estudo são o **Dr Nuno Correia** e o **Enfermeiro Eduardo Capitão**.

→ Para qualquer esclarecimento poderá entrar em contacto com o **Dr Nuno Correia para o telemóvel 91 3741405** ou **Enfermeiro Eduardo Capitão para o telemóvel 919070990**.

A equipa de investigação agradece a sua participação e está ao seu dispor para qualquer esclarecimento.

Hospital São João, Data: ____/____/____

Com os melhores cumprimentos,

Dr. Nuno Correia

Enfermeiro Eduardo Capitão.

DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO

Considerando a "Declaração de Helsínquia" da Associação Médica Mundial

(Helsínquia 1964; Tóquio 1975; Veneza 1983; Hong Kong 1989; Somerset West 1996 e Edimburgo 2000)

Designação do Estudo (em português):

Eu, abaixo-assinado, (nome completo do participante) -----

-----, compreendi a explicação que me foi fornecida, por escrito e verbalmente, da investigação que se tenciona realizar, para qual é pedida a minha participação. Foi-me dada oportunidade de fazer as perguntas que julguei necessárias, e para todas obtive resposta satisfatória.

Tomei conhecimento de que, de acordo com as recomendações da Declaração de Helsínquia, a informação que me foi prestada versou os objectivos, os métodos, os benefícios previstos, os riscos potenciais e o eventual desconforto. Além disso, foi-me afirmado que tenho o direito de decidir livremente aceitar ou recusar a todo o tempo a minha participação no estudo. Sei que se recusar não haverá qualquer prejuízo na assistência que me é prestada.

Foi-me dado todo o tempo de que necessitei para reflectir sobre esta proposta de participação.

Nestas circunstâncias, decido livremente aceitar participar neste projecto de investigação, tal como me foi apresentado pelo investigador(a).

Data: ____ / ____ / 20____

Assinatura do(a) participante: _____

O(A) Investigador(a) responsável:

Nome: _____

Assinatura: _____

O **modelo** de solicitação de consentimento informado aqui apresentado é optativo

ANEXO IV

Escala de Borg Modificada

ESCALA DE BORG MODIFICADA	
0	Nenhuma
0,5	Muito, muito ligeira
1	Muito Ligeira
2	Ligeira
3	Moderada
4	Pouco intensa
5	Intensa
6	
7	Muito intensa
8	
9	Muito, muito intensa
10	Máxima intensidade

ANEXO V

Escala de Credibilidade do Tratamento

ESCALA DE CREDIBILIDADE DO TRATAMENTO

(1) Está confiante de que o tratamento com electroacupuntura irá aliviar a dispneia, a fadiga e melhorar sua capacidade de marcha?

1	2	3	4	5
Discordo	Discordo	Não concordo	Concordo	Concordo
Totalmente		nem discordo		Totalmente

(2) Recomendaria os tratamentos com acupuntura a um amigo com insuficiência cardíaca?

1	2	3	4	5
Discordo	Discordo	Não concordo	Concordo	Concordo
Totalmente		nem discordo		Totalmente

(3) Na sua opinião, faz sentido o tratamento da insuficiência cardíaca com electroacupuntura?

1	2	3	4	5
Discordo	Discordo	Não concordo	Concordo	Concordo
Totalmente		nem discordo		Totalmente

(1) Acha que este tratamento será bem sucedido no alívio de outras queixas?

1	2	3	4	5
Discordo	Discordo	Não concordo	Concordo	Concordo
Totalmente		nem discordo		Totalmente

ANEXO VI

Questionário de Avaliação da Ocultação dos Participantes

QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO DA OCULTAÇÃO DOS PARTICIPANTES**1) Por favor indique que grupo de tratamento que acha que foi submetido**Acupuntura verdadeira ☐Acupuntura falsa ☐Não sei ☐**2) Está seguro da resposta anterior?**

1	2	3	4	5
Discordo		Não concordo		Concordo
Totalmente	Discordo	nem discordo	Concordo	Totalmente

3) Das opções seguintes, indique quais os factores que influenciaram nas respostas anteriores:

- ☐ Melhoria na distância percorrida.
- ☐ Melhoria (ou ausência de) na dispneia ou fadiga.
- ☐ Bem-estar geral.
- ☐ Sensação específica durante a inserção das agulhas.
- ☐ Localização dos pontos de acupuntura.
- ☐ Foi um palpite.