

Relação entre Imagem Adrenérgica Cardíaca e Teste Ergométrico na Insuficiência Cardíaca

Relationship between Cardiac Adrenergic Image and Exercise Testing in Heart Failure

Leandro Rocha Messias¹, Maria Ângela M. de Queiroz Carreira¹, Sandra Marina Ribeiro de Miranda¹, Jader Cunha de Azevedo^{1,2}, Isabela Ambrósio Gava¹, Ronaldo Campos Rodrigues¹, Elizabeth Maróstica¹, Antônio Claudio Lucas da Nóbrega^{1,2}, Claudio Tinoco Mesquita^{1,2}

Universidade Federal Fluminense¹, Niterói, RJ; Hospital Procardíaco², Rio de Janeiro, RJ - Brasil

Resumo

Fundamento: Na insuficiência cardíaca, o teste ergométrico (TE) avalia capacidade funcional, um determinante de prognóstico. A cintilografia com I¹²³ MIBG mostra a ativação simpática cardíaca.

Objetivo: Avaliar a associação entre as variáveis do TE e as alterações da cintilografia com I¹²³ MIBG.

Métodos: Foram submetidos 23 pacientes (FEVE \leq 45%) à cintilografia com I¹²³ MIBG e separados em: G1) taxa de Washout $<$ 27%; G2) \geq 27%. Esses pacientes realizaram TE, onde foram analisadas: pressão arterial sistólica no pico do esforço (PASP), frequência cardíaca no pico do esforço (FCP), variação da pressão arterial sistólica intraesforço (Δ PAS), reserva cronotrópica e capacidade funcional em METs. Utilizaram-se para a análise estatística, o teste *t* de Student ou o teste U de Mann-Whitney, o coeficiente de Spearman e o coeficiente de regressão linear.

Resultados: A PASP (G1: 181,00 \pm 28,01; G2: 153,27 \pm 27,71, $p = 0,027$), a Δ PAS [G1: 64 (47,5-80,5); G2: 36 (25-47) mmHg, $p = 0,015$], a FCP (G1: 136,91 \pm 19,66; G2: 118,45 \pm 13,98 bpm, $p = 0,018$), a reserva cronotrópica (G1: 70,42 \pm 17,94; G2: 49,47 \pm 14,89%, $p = 0,006$) e a capacidade funcional [G1: 8,37 (6,47-10,27); G2: 4,42 (2,46-6,38) METs, $p = 0,003$] foram menores no G2. Houve correlação negativa entre taxa de Washout com PASP ($r = -0,505$, $p = 0,014$), Δ PAS ($r = -0,493$, $p = 0,017$) e capacidade funcional ($r = -0,646$, $p = 0,001$). Após regressão linear, PASP ($r = -0,422$, $p = 0,016$) e capacidade funcional ($r = -0,804$, $p = 0,004$) foram associadas com taxa de Washout.

Conclusão: Em pacientes com insuficiência cardíaca, PASP e capacidade funcional foram as variáveis mais associadas com a taxa de Washout. (Arq Bras Cardiol 2011;96(5):370-376)

Palavras-chave: MIBG, teste de esforço, insuficiência cardíaca.

Abstract

Background: The exercise treadmill test can be used in ventricular dysfunction patients for functional capacity or predicting prognosis. The cardiac image with ¹²³I MIBG shows cardiac sympathetic activation.

Objective: To evaluate the relationship between exercise treadmill test variables and cardiac image changes in ¹²³I MIBG.

Methods: 23 patients with LVEF \leq 45% performed scintigraphy cardiac with ¹²³I MIBG and divided into two groups. G1: Washout rate $<$ 27%; G2: \geq 27%. Systolic blood pressure (SBP), heart rate (HR) and functional capacity were evaluated. It was performed Student *t* test or Mann-Whitney U test, Spearman coefficient and linear regression.

Results: SBP at exercise peak (G1: 181.00 \pm 28.01; G2: 153.27 \pm 27.71 mmHg, $p = 0.027$), SBP variation [G1: 64(47.5-80.5); G2: 36(25-47) mmHg, $p = 0.015$], the HR at exercise peak (G1: 136.91 \pm 19.66; G2: 118.45 \pm 13.98 bpm, $p = 0.018$) and chronotropic response (G1: 70.42 \pm 17.94; G2: 49.47 \pm 14.89%, $p = 0.006$), and functional capacity [G1: 8.37(6.47-10.27); G2: 4.42(2.46-6.38) METs, $p = 0.003$] were smaller in G2 group. There was negative correlation between Washout rate and SBP at exercise peak ($r = -0.505$, $p = 0.014$), variation in SBP ($r = -0.493$, $p = 0.017$) and functional capacity ($r = -0.646$, $p = 0.001$). Nevertheless, SBP at exercise peak ($r = -0.422$, $p = 0.016$) and functional capacity ($r = -0.804$, $p = 0.004$) were the only variables associated with Washout rate, after linear regression.

Conclusion: In heart failure patients, the SBP at exercise peak and functional capacity were the variables associated with Washout rate. (Arq Bras Cardiol 2011;96(5):370-376)

Keywords: MIBG, exercise test; heart failure.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: : Leandro Rocha Messias •

Rua Noronha Torreção, 46 / 805 - Santa Rosa - 24240-182 - Niterói, RJ - Brasil
E-mail: lmessias@cardiol.br, leandromess@gmail.com

Artigo recebido em 22/08/10; revisado recebido em 09/11/10; aceito em 20/12/10.

Introdução

Na insuficiência cardíaca (IC), o teste ergométrico (TE) é indicado para avaliar capacidade funcional, presença de sintomas e a terapêutica¹. Alguns dos parâmetros empregados no TE são o comportamento da pressão arterial sistólica (PAS) intraesforço e a reserva cronotrópica, que são reconhecidos preditores de prognóstico²⁻⁴. A hiperatividade adrenérgica, característica da IC, pode levar à incompetência cronotrópica, à queda da resposta contrátil cardíaca às catecolaminas e à diminuição da reserva simpática durante o exercício. Uma inadequada resposta da PAS e da frequência cardíaca (FC) tem sido associada a um risco duas vezes maior de mortalidade e eventos cardiovasculares adversos^{2,5-7}. Tanto para a população geral⁸, quanto na população com IC^{2,9}, a capacidade funcional é um importante preditor de prognóstico e não está relacionada com medidas da função ventricular em repouso e tampouco com a fração de ejeção ventricular esquerda¹⁰.

A atividade e a inervação simpática cardíaca podem ser avaliadas pela cintilografia com metaiodobenzilguanidina marcada com iodo 123 (¹²³I MIBG)¹¹⁻¹³. Estudos demonstraram¹³⁻¹⁶ que a imagem precoce representa a integridade dos terminais nervosos pré-sinápticos e a densidade dos betarreceptores. A captação neuronal pré-sináptica contribui para a imagem tardia, combinando informações da função neural, incluindo captação, liberação e estocagem da noradrenalina nas vesículas pré-sinápticas. A taxa de *Washout* é um parâmetro que avalia o grau de atividade simpática. Pacientes com IC podem apresentar: (1) reduzida captação do traçador devido à perda de neurônios simpáticos e/ou distúrbios na captação primária de noradrenalina; e (2) aumento da taxa de *Washout*, refletindo o transbordamento de noradrenalina para a corrente sanguínea^{11,14,17-19}. Taxa de *Washout* menor que 27% é descritor de forte preditor de sobrevida²⁰.

Até o momento, não há evidências se a hiperativação adrenérgica em repouso se associa com alterações hemodinâmicas no exercício, ou se as variáveis do TE se associam com as variáveis da cintilografia. Portanto, o objetivo deste estudo é avaliar se as variáveis do TE convencional na IC podem detectar pacientes que apresentam disfunção simpática na cintilografia com ¹²³I MIBG. Esses achados poderiam permitir a avaliação do risco com uma técnica mais disponível no nosso meio, selecionando os pacientes com maior probabilidade de apresentarem alterações à cintilografia.

Métodos

Foram selecionados 23 pacientes consecutivos atendidos no ambulatório especializado em IC do Hospital Universitário Antônio Pedro, da Universidade Federal Fluminense. Os pacientes selecionados apresentavam IC e fração de ejeção ventricular esquerda menor ou igual a 45%, mensurada através da ecocardiografia, pela técnica de Simpson. Foram excluídos do estudo os pacientes que apresentavam: fibrilação atrial, diabéticos, portadores de dispositivo de estimulação ventricular, endocrinopatias, doença de Parkinson, mulheres grávidas ou em período de amamentação. Não foi suspensa

nenhuma medicação para realização do estudo e todos se encontravam em tratamento com doses otimizadas dos medicamentos padrão para IC, incluindo o uso de betabloqueador (carvedilol). Os voluntários assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido concordando em fazer parte do projeto. O projeto foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do Hospital Universitário Antônio Pedro, sob o número 011/09.

Os pacientes realizaram TE sintoma-limitado (*software* ErgoPC 13 versão 2.2) em esteira, marca Imbramed, devidamente calibrada conforme orientações do fabricante, em protocolo de Rampa. Foram avaliados o comportamento da pressão arterial sistólica (PAS), da frequência cardíaca (FC) intraesforço e a capacidade funcional. A medida da pressão arterial foi realizada por método indireto com utilização de esfigmomanômetro com coluna de mercúrio, devidamente calibrado, aferida no braço esquerdo do paciente em posição ortostática. A medida da frequência cardíaca foi feita através do intervalo RR do traçado do eletrocardiograma (ECG) através do próprio *software*. Avaliaram-se a PAS e a FC no pico do esforço, a variação da PAS no pico do esforço em relação ao repouso (Δ PAS), o índice de reserva cronotrópica, através da fórmula: $(\{[FC \text{ no pico do esforço} - FC \text{ de repouso} / (220 - \text{Idade}) - FC \text{ de repouso}] \times 100\})^4$. A capacidade funcional foi estimada pelo *software* de acordo com a carga de trabalho alcançada.

Os pacientes realizaram a cintilografia miocárdica com ¹²³I MIBG, para avaliar a inervação adrenérgica cardíaca, através da captação do radiotraçador, com estudo da relação coração/mediastino (C/M) para as imagens precoces (30 minutos) e tardias (4 horas), além do cálculo da taxa de *Washout* $\{[(C/M \text{ precoce} - C/M \text{ tardia}) / (C/M \text{ precoce})] \times 100\}$ ¹¹. Todos os exames cintilográficos foram realizados no Serviço de Medicina Nuclear do Hospital Pró-Cardíaco do Rio de Janeiro, em câmara de cintilação tipo *Anger* tomográfica digital (*Single Photon Emission Computed Tomography*) da marca *Siemens*, modelo *E-Cam* de detector duplo, com colimador de baixa energia e alta resolução.

Os pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com a taxa de *Washout* (WO): Grupo 1 (G1), taxa de *Washout* < 27% (normal); Grupo 2 (G2), taxa de *Washout* ≥ 27% (alterado)²¹. Para a análise estatística, foi utilizado o *software* SPSS versão 15. Para avaliação das variáveis qualitativas, foi utilizado o teste qui-quadrado. Para avaliação das variáveis quantitativas foi utilizado o teste *t* de *Student* ou teste *U* de *Mann-Whitney*, conforme a distribuição dos dados. Foi utilizado o coeficiente de correlação de *Spearman* para avaliar a correlação das variáveis do exercício com a WO. Empregamos a regressão linear *stepwise* para identificar as variáveis associadas com hipertonia simpática avaliada pela taxa de *Washout*. Foi considerado com significância estatística o valor de $p < 0,05$.

Resultados

As características dos pacientes são mostradas na Tabela 1. Não houve diferenças significativas na idade, sexo, índice de massa corporal, etiologia da IC, fração de ejeção ventricular esquerda, uso de medicações e dose do carvedilol, entre os grupos.

Tabela 1 - Características dos grupos

	G1 (n = 12) WO < 27%	G2 (n = 11) WO ≥ 27%
Idade (em anos)	56,50 ± 11,94	54,18 ± 15,99
Sexo (masc/fem)	8/4	7/4
IMC (%)	27,05 ± 3,42	26,54 ± 5,66
Etiologia (%)		
Isquêmica	8,33	27,27
Hipertensiva	83,34	45,46
Outras	8,33	27,27
Medicações (%)		
Betabloqueador	100	100
IECA/ARAI	66,66	63,63
Aldactone	100	90,90
Digital	50	54,54
Diurético	91,66	90,90
Dose do Carvedilol [†] mg	43,75 (26,56 - 60,94)	25 (10,98 - 39,01)
FEVE (%)	35,75 ± 8,12	33,27 ± 8,68
Mediana da WO [*] (%)	22 (17,06 - 26,94)	36 (31,5 - 40,5) [†]

Valores apresentados em média ± desvio-padrão ou (^{*}) mediana (amplitude interquartis); ([†]) p < 0,001; G1 - grupo 1; G2 - grupo 2; WO - taxa de Washout; n - número; masc - masculino; fem - feminino; IMC - índice de massa corporal; IECA - inibidor da enzima conversora de angiotensina II; ARA II - antagonista do receptor de angiotensina II; mg - miligramas; FEVE - fração de ejeção ventricular esquerda.

Os grupos se mostraram semelhantes em repouso. No pico de esforço, houve diferença significativa entre o G1 e o G2, sendo que este último apresentou menores valores absolutos de PAS e da FC, menor variação da PAS intraesforço, menor índice de reserva cronotrópica e uma menor capacidade funcional. Os parâmetros do exercício são mostrados na Tabela 2, e a Figura 1 apresenta as diferenças no comportamento da PAS durante o esforço.

Apesar de divididos pela taxa de Washout, não houve diferença significativa na relação C/M precoce de I¹²³ MIBG (G1: 1,78 ± 0,25 vs G2: 1,74 ± 0,22; p = 0,710) e na relação C/M tardia (G1: 1,74 ± 0,20 vs G2: 1,60 ± 0,22; p = 0,129). A Figura 2 ilustra a imagem cardíaca com I¹²³ MIBG de um paciente com IC que apresenta parâmetros de exercício normais (capacidade funcional de 8,23 METs, variação da PAS intraesforço de 65 mmHg e índice de reserva cronotrópica de 68%). A captação do MIBG foi normal e a taxa de Washout foi de 21%.

Quando analisamos a correlação entre as variáveis do exercício e a taxa de Washout, observamos uma significativa correlação negativa entre a taxa de Washout e as seguintes variáveis: PAS no pico do esforço, variação da PAS intraesforço e a capacidade funcional (Tabela 3). Não foi observada significância estatística na correlação com a FC no pico do esforço e do índice de reserva cronotrópica com WO (Tabela 3).

Após regressão linear stepwise, as variáveis associadas com disautonomia pela taxa de Washout foram: a PAS no pico do esforço (r = -0,422; p = 0,016) e a capacidade funcional em METs (r = -0,804; p = 0,004).

Tabela 2 - Parâmetros do exercício de acordo com distribuição de grupos

	G1 (n = 12) WO < 27%	G2 (n = 11) WO ≥ 27%
PASIN (mmHg)	119,00 ± 15,59	113,27 ± 19,92
PADIN (mmHg)	80 ± 9,76	74,18 ± 7,06
FCIN (bpm)	74,08 ± 7,94	73,90 ± 7,70
PASP (mmHg)	181,00 ± 28,01	153,27 ± 27,71 [†]
FCP (bpm)	136,91 ± 19,66	118,45 ± 13,98 [†]
Δ PAS [*] (mmHg)	64 (47,5 - 80,5)	36 (25 - 47) [†]
IRC %	70,42 ± 17,94	49,47 ± 14,89 [†]
CF [*]	8,37 (6,47 - 10,27)	4,42 (2,46 - 6,38) [†]

Valores apresentados em média ± desvio-padrão ou (^{*}) mediana (amplitude interquartis); ([†]) p < 0,05; ([‡]) p ≤ 0,01; G1 - grupo 1; G2 - grupo 2; n - número; WO - taxa de Washout; PASIN - pressão arterial sistólica no início do teste; PADIN - pressão arterial diastólica no início do teste; FCIN - frequência cardíaca no início do teste; PASP - pressão arterial sistólica no pico do esforço; FCP - frequência cardíaca no pico do esforço; Δ PAS - variação entre a pressão arterial sistólica no início do teste e medida no pico do esforço; IRC - índice de reserva cronotrópica; CF - capacidade funcional em número de METs atingido.

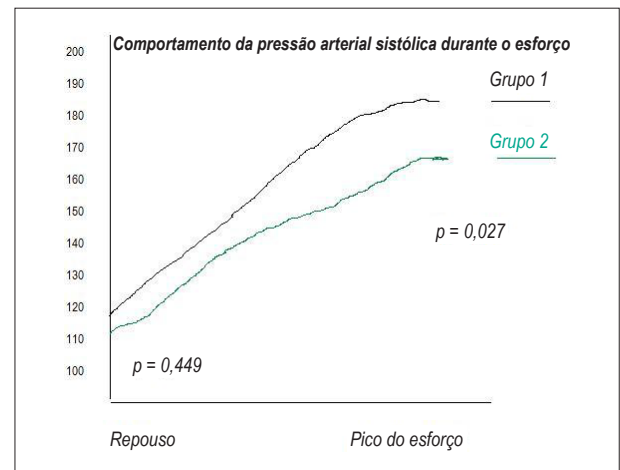


Fig. 1 - Comportamento da pressão arterial durante o esforço. Nota-se a diferença significativa entre os grupos no pico do esforço.

Discussão

Em nosso estudo, observamos que em pacientes com IC a PAS no pico do esforço e a capacidade funcional, medida através do número de METs atingido, estão associadas a alterações na inervação adrenérgica cardíaca, conforme evidenciado pela taxa de Washout obtida através da cintilografia miocárdica com I¹²³ MIBG. Durante o TE, nos pacientes com taxa de Washout alterada (estado de hipertonia adrenérgica em repouso), verificamos que a PAS no pico do esforço e o número de METs apresentaram menores valores quando comparados com os dos pacientes com taxa de Washout normal. Não há, até o presente momento, descrição na literatura dessa associação entre tal comportamento anormal da PAS e alterações na inervação adrenérgica cardíaca pelo I¹²³ MIBG.

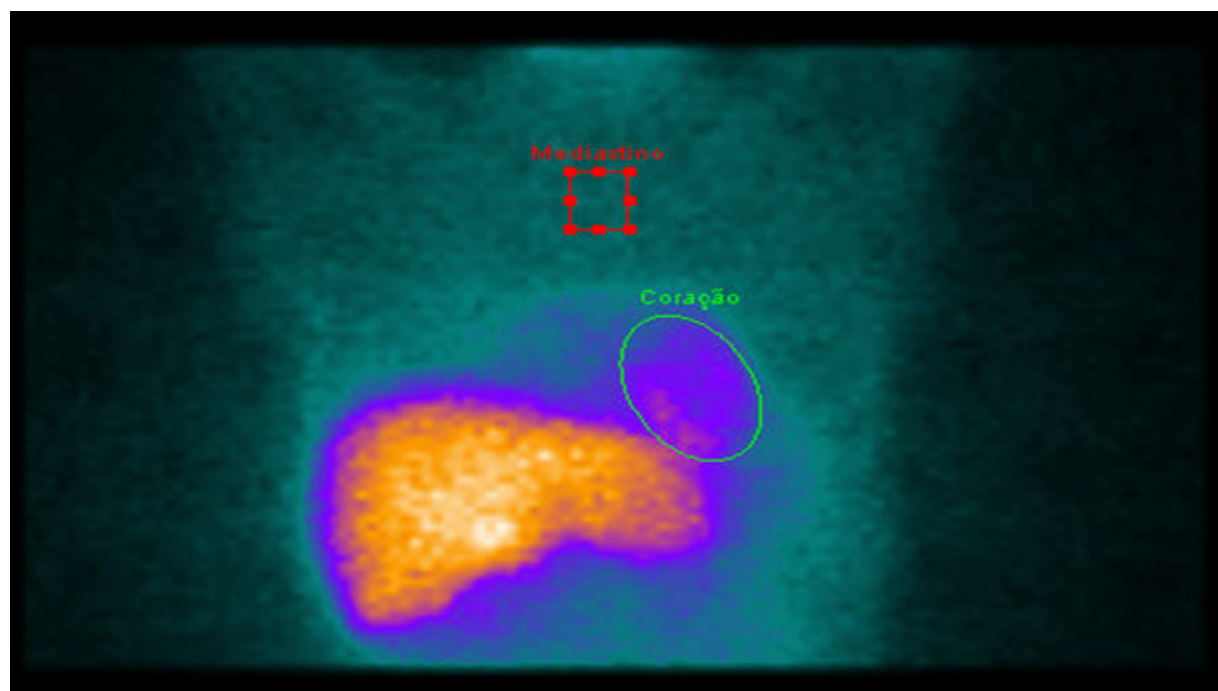


Fig. 2 - Cintilografia com I^{123} MIBG de um paciente com insuficiência cardíaca (FEVE de 38%) que apresenta relação C/M precoce, tardia e taxa de Washout normais (2,1; 1,92; 21%, respectivamente).

Tabela 3 - Correlação das variáveis do exercício com a taxa de Washout

	PASP	FCP	Δ PAS	IRC	CF
Coefficiente de correlação da WO	-0,505	-0,302	-0,493	-0,399	-0,646
p	0,014	0,161	0,017	0,059	0,001

WO - taxa de Washout; PASP - pressão arterial sistólica no pico do esforço; FCP - frequência cardíaca no pico do esforço; Δ PAS - variação entre a pressão arterial sistólica no início do teste e medida no pico do esforço; IRC - índice de reserva cronotrópica; CF - capacidade funcional em número de METs atingido.

A variação da PAS durante o exercício associa-se diretamente com o débito cardíaco durante o esforço: uma menor elevação da PAS intraesforço pode ser resultado de déficit inotrópico durante o exercício, que é um fenômeno comum em pacientes com disfunção ventricular, sendo este achado associado com pior prognóstico². Fargard e cols.²², em uma amostra de pacientes candidatos a transplante cardíaco, demonstraram que uma variação inadequada da PAS em resposta ao exercício submáximo é preditora de eventos cardíacos.

Willians e cols.²³ avaliaram pacientes com IC de diferentes classes funcionais, demonstrando que simples parâmetros obtidos no teste, como a duração e a PAS no pico do esforço, são fortes preditores de prognóstico através de análise multivariada, superando a fração de ejeção ventricular esquerda e fração N terminal proBNP (NT-proBNP).

Nishiyama e cols.² avaliaram a resposta da PAS durante o exercício como preditor de prognóstico em pacientes com

IC. Por análise univariada, PAS e FC no pico do esforço, além de suas variações durante o exercício (Δ PAS/ Δ FC = pico do esforço - repouso) foram preditores de mortalidade. Nesse estudo, o grupo não sobrevivente apresentou menores valores de tais variáveis. Após análise multivariada, o Δ PAS e a capacidade funcional, obtida através do número de METs atingido, foram os melhores preditores de mortalidade, independente do uso de betabloqueador.

O consumo de oxigênio (VO_2) máximo é um parâmetro utilizado para avaliar, em pacientes com IC, candidatos ao transplante cardíaco²⁴, sendo também um poderoso preditor de prognóstico²⁴⁻²⁶. Willens e cols.²⁷, estudando 40 pacientes com IC, classe funcional II e III da *New York Heart Association* (NYHA), demonstraram que o VO_2 máximo, tanto por medida indireta (de acordo com o tempo do exercício), quanto por medida direta, através do Teste Cardiopulmonar do Exercício, é um importante preditor de sobrevida, promovendo informações úteis para o acompanhamento dos pacientes. Outra forma de avaliar o VO_2 máximo por medida indireta é através do número de METs atingido no TE².

Em um estudo envolvendo indivíduos saudáveis, Snader e cols.⁸ demonstraram que a capacidade funcional foi um poderoso preditor de mortalidade cardiovascular. Nesse trabalho, a taxa de mortalidade cardiovascular foi maior no grupo que não conseguiu alcançar 06 METs no TE, e sua associação com defeitos diagnosticados na perfusão pela cintilografia miocárdica com tálio, colocou esses pacientes em um patamar de risco ainda maior para eventos adversos.

Jeng e cols.²⁸ avaliaram a influência da tolerância ao exercício sobre a qualidade de vida em pacientes com IC.

Os pacientes que obtiveram uma capacidade funcional maior ou igual a 05 METs, ou um tempo de TE maior ou igual 180 segundos, apresentavam uma melhor qualidade de vida, mostrando que o TE é seguro, disponível e efetivo para avaliar a tolerância ao exercício nesta população. Rubim e cols.²⁹ demonstraram que o número de METs atingido no TE correlaciona-se significativamente com a mortalidade.

Myers e cols.³⁰, avaliando escores de qualidade de vida, teste da caminhada dos 06 minutos e números de METs atingido no TE em pacientes com IC, e correlacionando essas variáveis com VO₂ máximo obtido através do Teste Cardiopulmonar do Exercício, concluíram que ambos refletem, à sua maneira, o estado clínico do paciente e têm sua importância nesse contexto clínico, sem, no entanto, um substituir o outro. Quando comparado com a distância percorrida no teste da caminhada dos 06 minutos, a capacidade funcional determinada pelo número de METs no TE correlacionou-se significativamente melhor com o VO₂ máximo obtido por medida direta.

Chandrashekar e cols.³¹ analisaram a capacidade das variáveis comumente empregadas no TE em prever o VO₂ máximo. Após análise de regressão *stepwise*, o melhor preditor do VO₂ máximo foi o número de METs alcançado. Apesar dos autores afirmarem que o número de METs não tenha uma precisão elevada, mesmo assim ainda é melhor preditor clínico que as outras variáveis obtidas, como por exemplo, o comportamento da FC durante o esforço.

Uma das mais significativas modificações no tratamento da insuficiência cardíaca foi à introdução dos betabloqueadores. Parikh e cols.³², em pacientes com IC, classe funcional do NYHA III e IV, avaliaram o efeito do betabloqueador metoprolol sobre o número de METs atingido no TE, concluindo que a otimização do betabloqueador melhora o desempenho no exercício, avaliado tanto pelo tempo de exercício, quanto pelo número de METs.

Alguns estudos sugerem que a melhora, que não é universalmente observada, pode ser, em parte, decorrente da melhora da função endotelial, devido ao uso dos betabloqueadores associado com inibidor da enzima conversora de angiotensina³³.

Outra vertente de marcadores de risco na IC é através da imagem neuronal. A cintilografia com I¹²³MIBG tem sido validada como uma marcadora de prognóstico, conforme metanálise com 1.755 pacientes, publicada por Verbene e cols.¹⁹, que demonstrou que uma redução da relação C/M na imagem tardia ou aumento da taxa de *Washout* na cintilografia miocárdica com I¹²³MIBG associa-se a pior prognóstico quando comparado com pacientes que apresentam normalidade destes parâmetros. Em recente publicação, Jacobson e cols.³⁴, em um estudo multicêntrico com pacientes com classe funcional II e III do NYHA e fração de ejeção ventricular esquerda menor que 35%, demonstraram que a avaliação adrenérgica direta do coração, através da cintilografia miocárdica com I¹²³MIBG, foi preditora de maior mortalidade cardíaca e de eventos arrítmicos, de modo independente de fatores prognósticos conhecidos como a fração de ejeção ventricular esquerda, peptídeo natriurético cerebral e da classe funcional do NYHA.

Analisando as informações funcionais obtidas pela imagem neuronal com as do Teste Cardiopulmonar do Exercício, Cohen-Solal e cols.¹⁴ correlacionaram o VO₂ máximo com a captação de I¹²³MIBG e diversas outras variáveis (fração de ejeção ventricular esquerda, parâmetros hemodinâmicos, como índice cardíaco e pressão capilar pulmonar). Observaram uma significativa correlação entre os achados cintilográficos adrenérgicos no I¹²³MIBG e o VO₂ máximo no exercício. Analisando seus desfechos (morte cardiovascular e transplante cardíaco), o maior determinante do prognóstico foi o VO₂ máximo. O VO₂ máximo se correlacionou melhor com a relação C/M para imagem tardia do que com a relação C/M para imagem precoce e com a taxa de *Washout*. Em contrapartida, o nosso estudo encontrou uma maior correlação da taxa de *Washout* com o número de METs atingido, e não com a relação C/M tardia, como no estudo de Cohen-Solal e cols.¹⁴.

Entretanto, existem significativas diferenças entre os estudos: na nossa casuística, avaliamos o VO₂ máximo por medida indireta através do número de METs atingidos, enquanto Cohen-Solal e cols.¹⁴ utilizaram medida direta do VO₂. No estudo de Cohen-Solal e cols.¹⁴, apenas 13% dos pacientes estavam em uso de betabloqueadores, enquanto no nosso todos os pacientes estavam em uso desta medicação. Os betabloqueadores têm como uma das suas ações a ressensibilização dos betarreceptores, o que pode influir na relação C/M, fato que explicaria as divergências dos achados^{5,35}.

Limitações do estudo

A principal limitação do estudo foi o número reduzido de pacientes. Porém, através de um estudo-piloto com 16 pacientes, foi realizado um cálculo amostral e o número de 23 pacientes tem um poder estatístico de 90% para identificar 50% de diferença na capacidade funcional e um poder estatístico de 80% para identificar 50% de diferença na PAS no pico do esforço.

Outra significativa limitação foi termos empregado da capacidade funcional pelo número de METs atingido, e não o VO₂ máximo calculado diretamente através do Teste Cardiopulmonar do Exercício, pois não dispúnhamos do equipamento necessário em nossa instituição, à época da realização deste estudo. Entretanto, como o TE é uma ferramenta simples e amplamente presente no nosso meio, acreditamos que as informações derivadas deste exame possam ser úteis para os cardiologistas envolvidos com a prática clínica de pacientes com IC, uma vez que se correlacionaram com a sofisticada análise da inervação cardíaca. Outra importante variável observada como significativa no nosso estudo, que foi a PAS no pico do esforço, também é derivada do TE e não requer complexas metodologias para análise.

Conclusão

Os pacientes com IC e taxa de *Washout* alterada na cintilografia miocárdica com I¹²³MIBG apresentaram menor resposta inotrópica, cronotrópica e uma menor capacidade

funcional. A PAS no pico do esforço e o número de METs atingidos foram as variáveis do TE que mais se associaram com esta hipertonia adrenérgica avaliada pela cintilografia. O TE convencional, através da avaliação dessas duas variáveis, pode ser utilizado como uma forma de prever a presença de hiperatividade adrenérgica cardíaca em pacientes com IC.

Agradecimento

Agradecimento à FAPERJ e ao CNPq pelo apoio dado aos projetos de pesquisa da Universidade Federal Fluminense.

Referências

1. Meneghelo RS, Araújo CGS, Stein R, Mastrocolla LE, Albuquerque PF, Serra SM, et al. / Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretrizes sobre teste ergométrico. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(5 supl 1):1-26.
2. Nishiyama Y, Morita H, Harada H, Katoh A, Adachi H, Koga Y, et al. Systolic blood pressure response to exercise as a predictor of mortality in patients with chronic heart failure. *Int Heart J.* 2010;51(2):111-5.
3. Arena R, Myers J, Abella J, Peberdy MA, Bensimhon D, Chase P, et al. The prognostic value of the heart rate response during exercise and recovery in patients with heart failure: influence of beta-blockade. *Int J Cardiol.* 2010;138(2):166-73.
4. Kallistratos MS, Dritsas A, Laoutaris ID, Cokkinos DV. Chronotropic and neurohumoral markers for the evaluation of functional capacity in patients with impaired left ventricular function. *Hellenic J Cardiol.* 2008;49(1):26-32.
5. Colucci WS, Ribeiro JP, Rocco MB, Quigg RJ, Creager MA, Marsh JD, et al. Impaired chronotropic response to exercise in patients with congestive heart failure: role of postsynaptic beta-adrenergic desensitization. *Circulation.* 1989;80(2):314-23.
6. Freeman JV, Dewey FE, Hadley DM, Myers J, Froelicher VF. Autonomic nervous system interaction with the cardiovascular system during exercise. *Prog Cardiovasc Dis.* 2006;48(5):342-62.
7. Maddox TM, Ross C, Ho PM, Masoudi FA, Magid D, Daugherty SL, et al. The prognostic importance of abnormal heart rate recovery and chronotropic response among exercise treadmill test patients. *Am Heart J.* 2008;156(4):736-44.
8. Snader CE, Marwick TH, Pashkow FJ, Harvey SA, Thomas JD, Lauer MS. Importance of estimated functional capacity as a predictor of all-cause mortality among patients referred for exercise thallium single-photon emission computed tomography: report of 3,400 patients from a single center. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30(3):641-8.
9. Guimarães GV, Silva MS, d'Ávila VM, Ferreira SM, Silva CP, Bocchi EA. VO2 pico e inclinação VE/VCO2 na era dos betabloqueadores na insuficiência cardíaca: uma experiência brasileira. *Arq Bras Cardiol.* 2008;91(1):42-8.
10. Hanson P. Exercise testing and training in patients with chronic heart failure. *Med Sci Sports Exerc.* 1994;26(5):527-37.
11. Turpeinen AK, Vanninen E, Magga J, Tuomainen P, Kuusisto J, Sipola P, et al. Cardiac sympathetic activity is associated with inflammation and neurohumoral activation in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2009;29(6):414-9.
12. Giubbini R, Milan E, Bertagna F, Mut F, Metra M, Rodella C, et al. Nuclear cardiology and heart failure. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2009 Aug 12. [Epub ahead of print].
13. Agostini D, Carrió I, Verberne HJ. How to use myocardial 123I-MIBG scintigraphy in chronic heart failure. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2009;36(4):555-9.
14. Cohen-Solal A, Esanu Y, Logeart D, Pessione F, Dubois C, Dreyfus G, et al. Cardiac metaiodobenzylguanidine uptake in patients with moderate chronic

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Leandro Rocha Messias pela Universidade Federal Fluminense.

- heart failure: relationship with peak oxygen uptake and prognosis. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33(3):759-66.
15. Diakakis GF, Parthenakis FI, Patrianakos AP, Koukouraki SI, Stathaki MI, Karkavitsas NS, et al. Myocardial sympathetic innervation in patients with impaired glucose tolerance: relationship to subclinical inflammation. *Cardiovasc Pathol.* 2008;17(3):172-7.
16. Dae MW, De Marco T, Botvinick EH, O'Connell JW, Hattner RS, Huberty JP, et al. Scintigraphic assessment of MIBG uptake in globally denervated human and canine hearts-implications for clinical studies. *J Nucl Med.* 1992;33(8):1444-50.
17. Ji SY, Travin MI. Radionuclide imaging of cardiac autonomic innervation. *J Nucl Cardiol.* 2010;17(4):655-66.
18. Ando M, Yamamoto T, Hino A, Sato T, Nakamura Y, Matsuzaki M. Norepinephrine spillover during exercise as a novel parameter to evaluate the severity of heart failure. *J Nucl Cardiol.* 2010;17(5):868-73.
19. Verberne HJ, Brewster LM, Somsen GA, van Eck-Smit BL. Prognostic value of myocardial 123I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) parameters in patients with heart failure: a systematic review. *Eur Heart J.* 2008;29(9):1147-59.
20. Carrió I, Cowie MR, Yamazaki J, Udelson J, Camici PG. Cardiac sympathetic imaging with mibg in heart failure. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2010;3(1):92-100.
21. Ogita H, Shimonagata T, Fukunami M, Kumagai K, Yamada T, Asano Y, et al. Prognostic significance of cardiac (123I) metaiodobenzylguanidine imaging for mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: a prospective study. *Heart.* 2001;86(6):656-60.
22. Fagard R, Pardaens K, Vanhaecke J. Prognostic significance of exercise versus resting blood pressure in patients with chronic heart failure. *J Hypertens.* 1999;17(12 Pt 2):1977-81.
23. Williams SG, Jackson M, Ng LL, Barker D, Patwala A, Tan LB. Exercise duration and peak systolic blood pressure are predictive of mortality in ambulatory patients with mild-moderate chronic heart failure. *Cardiology.* 2005;104(4):221-6.
24. Costanzo MR, Augustine S, Bourge R, Bristow M, O'Connell JB, Driscoll D, et al. Selection and treatment of candidates for heart transplantation: a statement for health professionals from the Committee on Heart Failure and Cardiac Transplantation of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation.* 1995;92(12):3593-612.
25. Shakar SF, Lowes BD, Lindenfeld J, Zolty R, Simon M, Robertson AD, et al. Peak oxygen consumption and outcome in heart failure patients chronically treated with beta-blockers. *J Card Fail.* 2004;10(1):15-20.
26. O'Neil JO, Young JB, Pothier CE, Lauer MS. Peak oxygen consumption as a predictor of death in patients with heart failure receiving beta-blockers. *Circulation.* 2005;111(18):2313-8.
27. Willens HJ, Blevins RD, Wrisley D, Antonishen D, Reinstein D, Rubenfire M. The prognostic value of functional capacity in patients with mild to moderate heart failure. *Am Heart J.* 1987;114(2):377-82.

28. Jeng C, Yang MH, Chen PL, Ho CH. The influence of exercise tolerance on quality of life among patients with heart failure. *Qual Life Res.* 2004;13(5):925-32.
29. Rubim VS, Drumond Neto C, Romeo JL, Montera MW. Valor prognóstico do teste de caminhada de seis minutos na insuficiência cardíaca. *Arq Bras Cardiol.* 2006;86(2):120-5.
30. Myers J, Zaheer N, Quaglietti S, Madhavan R, Froelicher V, Heidenreich P. Association of functional and health status measures in heart failure. *J Card Fail.* 2006;12(6):439-45.
31. Chandrashekhar Y, Anand IS. Can common exercise indices determine peak exercise oxygen consumption and anaerobic threshold during stress testing in patients with chronic congestive heart failure? *Indian Heart J.* 1993;45(6):493-5.
32. Parikh KH, Hetal A, Milan C, Urmil G, Hemang A, Anish C, Ajay M, et al. Effect of Metoprolol CR/XL on pulmonary artery pressure in chronic heart failure patients assessed by an implanted ultrasonic device with special emphasis on diurnal variation and exercise capacity. *Indian Heart J.* 2009;61(1):34-9.
33. Poelzl G, Frick M, Lackner B, Huegel H, Alber HF, Mair J, et al. Short-term improvement in submaximal exercise capacity by optimized therapy with ACE inhibitors and beta blockers in heart failure patients is associated with restoration of peripheral endothelial function. *Int J Cardiol.* 2006;108(1):48-54.
34. Jacobson AF, Senior R, Cerqueira MD, Wong ND, Thomas GS, Lopez VA, et al. Myocardial iodine-123 meta-iodobenzylguanidine imaging and cardiac events in heart failure: results of the prospective ADMIRE-HF (AdreView Myocardial Imaging for Risk Evaluation in Heart Failure) study. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(20):2212-21.
35. Kasama S, Toyama T, Hatori T, Sumino H, Kumakura H, Takayama Y, et al. Evaluation of cardiac sympathetic nerve activity and left ventricular remodelling in patients with dilated cardiomyopathy on the treatment containing carvedilol. *Eur Heart J.* 2007;28(8):989-95.