

TESTE DE ESFORÇO CARDIOPULMONAR NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA DE FRAÇÃO DE EJEÇÃO NORMAL



ARTIGO ORIGINAL

CARDIOPULMONARY STRESS TESTING IN HEART FAILURE WITH NORMAL EJECTION FRACTION

LA PRUEBA DE ESFUERZO CARDIOPULMONAR EN LA INSUFICIENCIA CARDÍACA DE FRACCIÓN DE EYECCIÓN NORMAL

José Antônio Caldas Teixeira
(Médico)¹

Pedro Soares Teixeira (Médico)²

Sandra Marina Ribeiro
de Miranda (Médica)³

Leandro Rocha Messias (Médico)³

Roberto Macedo Cascon
(Educador Físico)⁴

Washington Luiz Batista da Costa
(Médico)⁵

Katia Pedreira Dias
(Educadora Física)¹

Juliana Grael Jorge (Médica)⁶

Antônio Claudio Lucas

da Nobrega (Médico)⁷

Denizar Vianna de Araujo
(Médico)⁸

1. Departamento de Medicina
Clínica da Faculdade de Medicina
da Universidade Federal
Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil.

2. Instituto Nacional de
Cardiologia de Laranjeiras, Rio de
Janeiro, RJ, Brasil.

3. Hospital Universitário Antônio
Pedro da UFF, Niterói, RJ, Brasil.

4. Clínica Fit Center, Niterói, RJ, Brasil.

5. Hospital Municipal Souza
Aguar, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

6. Serviço de Arritmia da Rede
Dor, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

7. Departamento de Fisiologia e
Farmacologia da Universidade
Federal Fluminense, Niterói, RJ, Brasil.

8. Departamento de Clínica
Médica da Universidade do
Estado do Rio de Janeiro, Rio de
Janeiro, RJ, Brasil.

Correspondência:

Rua Presidente João Pessoa, 248,
Icaraí, 24220-331, Niterói, RJ, Brasil.
jacaldas@hotmail.com;
jacaldas@uninet.com.br

RESUMO

Introdução: O teste de esforço cardiopulmonar (TECP) fornece dados que orientam tratamento, prognóstico e tomadas de decisões. Entretanto, seu uso na insuficiência cardíaca de fração de ejeção normal (ICFEN) ainda não está bem esclarecido, em especial considerando novas variáveis que vêm despontando. **Objetivos:** Comparar o comportamento das principais variáveis diagnósticas e prognósticas do TECP entre dois grupos: pacientes com insuficiência cardíaca de fração de ejeção reduzida (ICFER) e pacientes com ICFEN. **Métodos:** Foram avaliados 36 pacientes com insuficiência cardíaca em classe funcional II-III da NYAH: 20 com ICFEN e 16 com ICFER do ambulatório de insuficiência cardíaca do Hospital Universitário Antônio Pedro (UFF). Os pacientes do Grupo ICFER selecionados foram os com FE < 35% e os do grupo ICFEN seguiram os critérios diagnósticos da Sociedade Europeia de Cardiologia de 2007. Realizou-se TECP, em esteira com protocolo de rampa, com analisador de gases VO2000. Foram aplicados teste *t* de Student, Mann-Whitney, teste de Fisher, modelo linear generalizado e de Cochran-Mantel-Haenszel para as análises estatísticas. **Resultados:** O grupo ICFEN apresentou níveis mais elevados da pressão arterial em repouso, na resposta ao esforço, na potência circulatória e ventilatória, além de um maior tempo de recuperação da cinética do consumo de oxigênio. Não houve diferença em relação a outras variáveis prognósticas do TECP para o grupo ICFER. **Conclusões:** A pressão arterial de repouso e em esforço, a potência circulatória e ventilatória e a cinética de recuperação do VO₂ (T1/2) foram as variáveis que apresentaram maior valor discriminativo entre os grupos pelo TECP.

Palavras-chave: teste de esforço; insuficiência cardíaca, exercício.

ABSTRACT

Introduction: The cardiopulmonary exercise testing (CPX) provides data that guide treatment, prognosis and decision making. However its use in heart failure with normal ejection fraction (HFnEF) is still not all clear, especially considering new variables that are emerging. **Objective:** To compare the behavior of key diagnostic and prognostic variables of CPX testing between two groups; patients with heart with reduced ejection fraction of (HFrEF) and those with HFnEF. **Methods:** 36 patients with heart failure were evaluated in Nyah functional class II-III: 20 with HFnEF and 16 patients with HFrEF at the Hospital Universitário Antônio Pedro (UFF). The patients from HFrEF group were those with EF<35%, and those from the HFnEF group follow the diagnostic criteria of the European Society of Cardiology 2007. CPX was performed on a treadmill with a ramp protocol, with gas analyzer VO2000. The Student *t* test, Mann-Whitney test and Fisher, generalized linear model and the Cochran-Mantel-Haenszel test for statistical analysis were applied. **Results:** The HFnEF group presented higher levels of blood pressure at rest, higher response to exertion, higher circulatory and ventilatory power, and longer recovery kinetics of oxygen uptake. There was no difference in relation to other prognostic variables of CPX in the HFrEF group. **Conclusions:** The blood pressure at rest and during exercise, the circulatory and ventilatory capacity and the kinetics of VO₂ (T1/2), were the variables that showed the highest discriminative value between the two populations by CPX.

Keywords: exercise test; heart failure; exercise.

RESUMEN

Introducción: La prueba de esfuerzo cardiopulmonar (PECP) suministra datos que orientan tratamiento, pronóstico y tomas de decisiones. No obstante, su uso en la insuficiencia cardíaca de fracción de eyección normal (ICFEN) todavía no está bien aclarado, en especial, considerando nuevas variables que vienen apareciendo. **Objetivos:** Comparar el comportamiento de las variables principales de diagnóstico y de pronóstico de la PECP, entre dos grupos: pacientes con insuficiencia cardíaca de fracción de eyección reducida (ICFER) y pacientes con ICFEN. **Métodos:** Se evaluaron 36 pacientes con insuficiencia cardíaca en clase funcional II-III de la NYAH: 20 con ICFEN y 16 con ICFER del dispensario de insuficiencia cardíaca del Hospital Universitário Antonio Pedro (UFF). Los pacientes del grupo ICFER fueron seleccionados con FE <35% y el grupo ICFEN siguieron los diagnósticos de la Sociedad Europea de Cardiología 2007 criterios. Se realizó la PECP, en estera con regulador de rampa, con analizador de gases VO2000. Se aplicaron las pruebas *t* de Student, Mann-Whitney, prueba de Fisher, modelo linear generalizado y de Cochran-Mantel-Haenszel para los análisis estadísticos. **Resultados:** El grupo ICFEN presentó niveles más altos

de presión arterial en reposo, en la respuesta al esfuerzo, en las potencias circulatoria y ventilatoria, además de un tempo más prolongado de recuperación de la cinética del consumo de oxígeno. No hubo diferencia en relación con otras variables de pronóstico de la PECP para el grupo ICFER. Conclusiones: La presión arterial de reposo y en esfuerzo, las potencias circulatoria y ventilatoria y la cinética de recuperación del VO_2 (T1/2) fueron las variables que presentaron más valor discriminativo entre los grupos según la PECP.

Palabras clave: prueba de esfuerzo; insuficiencia cardíaca; ejercicio.

Artigo recebido em 24/09/2013, aprovado em 20/11/2013.

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome que traz a imagem de um coração dilatado com fração de ejeção (FE) reduzida, sendo denominada IC de FE reduzida (ICFER). Atualmente metade dos pacientes com clínica de IC tem função sistólica normal¹⁻³. Quando a anormalidade da função diastólica é dominante, com FE do ventrículo esquerdo (VE) preservada, esta síndrome denomina-se IC com FE do VE normal (ICFEN)^{4,5}.

Na ICFEN, um relaxamento ventricular alterado e/ou um aumento na rigidez ventricular resulta em altas pressões de enchimento em repouso e ao exercício, causando dispneia ao esforço⁶. Essa intolerância ao esforço seria o primeiro sintoma de ICFEN, sendo também um determinante de redução da qualidade de vida⁷.

O teste de esforço cardiopulmonar (TECP) fornece dados diagnósticos para a IC, orienta tratamento, prognóstico e auxilia nas decisões terapêuticas⁸. O consumo de oxigênio pico (VO_2 pico), a relação ventilação minuto/produção de dióxido de carbono (VE/VCO_2 slope) e outras variáveis são marcadores clínicos e de prognóstico da ICFER⁸, mas seus significados na ICFEN ainda não estão bem esclarecidos, em especial novos parâmetros como a potência circulatória (PC), potência ventilatória (PV) e o índice cronotrópico (ICrono). Há poucos dados acerca destas medidas objetivas da intolerância ao esforço em pacientes com ICFEN^{9,10} e o TECP na ICFEN permanece pouco estudado¹⁰. Confirmar como as variáveis desse teste se comportam, e se há diferença entre os grupos de pacientes com ICFER e ICFEN, é ainda tema pouco explorado numa amostra brasileira.

Este estudo tem por objetivo comparar o comportamento das principais variáveis diagnósticas e prognósticas do TECP entre dois grupos de pacientes: ICFER e ICFEN, estes últimos de acordo com os critérios diagnósticos da Sociedade Europeia de Cardiologia (SEC)¹¹.

MÉTODOS

Estudo prospectivo analítico realizado com uma amostra não probabilística intencional, segundo critérios de inclusão e exclusão determinados. Os critérios de inclusão adotados foram: a) classe funcional II ou III pela *New York Heart Association* para todos os pacientes; b) internação prévia por clínica de IC (dispneia e/ou fadiga e/ou edema) e FE ≤ 35 % para os pacientes com ICFER; c) critérios diagnósticos da SEC¹¹ para os pacientes com ICFEN; d) idade > 18 anos; e) estarem com medicação e doença estável. Os critérios de exclusão foram: doença cerebrovascular incapacitante, estar em lista de transplante, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), cardiopatia congênita, amiloidose, doenças ortopédicas ou neurológicas com comprometimento da marcha, em classe funcional IV ou com critérios gerais de contra-indicação para realização de TE¹². Pacientes que formalmente já participavam de programas de reabilitação cardíaca há mais de um mês, também foram excluídos.

A coleta de dados foi realizada no Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP-UFF), com os pacientes do ambulatório de IC e os que ingressavam no Programa de Reabilitação Cardíaca do HUAP, no

período de março de 2010 a julho de 2013. O projeto teve aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HUAP sob o nº 152A/2010 e os participantes assinaram previamente o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Foi realizada avaliação pré-participação e fornecidas as orientações usuais aos que se submetem a teste de esforço¹².

Os TECP foram avaliados pelos mesmos examinadores. Utilizado o analisador metabólico *MedGraphcs* (MGC) *VO2000* (*Imbrasport*, Porto Alegre, RS, Brasil), sistema *Ergo PC Elite 13* e esteira *Centurion 300* (*MicroMed*, Brasília, DF, Brasil). O analisador de gases era calibrado antes de cada teste e, a cada quatro meses, calibrado pelo representante do equipamento (empresa CAEL, Rio de Janeiro, RJ, Brasil). Utilizado pneumotacógrafo de fluxo médio, amostra dos gases a cada 10 segundos e máscara para adaptação paciente-aparelho.

TECP foi máximo em esteira, sintoma limitante, sendo que as mesmas avaliações pré e pós-teste foram repetidas. Cada paciente realizava dois minutos de coleta basal, dois minutos de aquecimento a 1 km/h-0⁰, e protocolo de rampa, com a progressão estimada de acordo com os dados da anamnese. O teste tinha o objetivo levar o paciente ao esforço máximo entre 8-12 minutos, média de 10 minutos. A cada minuto, e quando necessário, fazia-se o registro do Borg (escala 10) das variáveis hemodinâmicas e eletrocardiográficas. A fase de recuperação era realizada com o paciente sentado. Utilizou-se o aparelho de pressão *Wan Ross* de coluna de mercúrio e o estetoscópio *Littman Classic II*.

Critérios de análise de dois juízes para laudo, obtenção do VE/VCO_2 slope, presença de ventilação periódica (VP) e do limiar ventilatório I, este último com base nas curvas dos equivalentes ventilatórios do VO_2 e VCO_2 , além das curvas das frações expiradas do VO_2 e VCO_2 ⁸. As avaliações foram realizadas em vigência dos remédios usuais, no mesmo turno e pelo menos duas horas após a última refeição.

O VO_2 pico foi definido como o maior valor obtido dentro dos 30 segundos finais ou 10 segundos na recuperação imediata. A análise para a presença de VP e a obtenção do VE/VCO_2 slope foram feitas com bases na diretriz de Balady *et al.*⁸ e como definido por Guazzi *et al.*^{10,13}. A frequência cardíaca (FC) máxima estimada foi obtida pela fórmula de Tanaka *et al.*¹⁴ e a partir dela calculados a reserva e o índice cronotrópico.

Análise Estatística

Os dados encontrados foram apresentados em tabelas e expressos em média, desvio-padrão e mediana para dados numéricos, e frequência (n) e percentual (%) para dados categóricos.

Para análise inferencial foram utilizados os seguintes testes para comparação entre os grupos de IC (ICFEN e ICFER):

- teste *t* de *Student* para amostras independentes ou de Mann-Whitney (não paramétrico) para dados numéricos e pelo teste do qui-quadrado (χ^2) ou exato de Fisher para dados categóricos;
- ajustando para o sexo, pelo modelo linear generalizado (GLM) para dados numéricos e pela estatística de Cochran-Mantel-Haenszel para dados categóricos.

Nas variáveis que não apresentaram distribuição normal (gaussiana), segundo os testes de Kolmogorov-Smirnov e/ou Shapiro-Wilk, foi aplicado o teste não paramétrico ou a transformação logarítmica nos dados. O critério de determinação de significância adotado foi o nível de 5%. A análise estatística foi processada pelo software estatístico SAS® System, versão 6.11.

RESULTADOS

Foram estudados 36 pacientes, cujas características se encontram nas Tabelas 1 e 2. A FE média do grupo ICFER foi 28,4±6,4 %, e do ICFEN foi 63,5±7,09%, estes com um E/E' médio de 15,9±4,3. Não houve diferença em relação à faixa etária entre os grupos. Em relação ao sexo e índice de massa corporal (IMC), houve predomínio no grupo ICFEN do sexo feminino (65 %) e de obesidade (55%) perfil clínico típico dessa população. Com alta prevalência em ambos os grupos, a hipertensão arterial sistêmica (HAS) estava presente em todos os ICFEN.

Todos do grupo ICFER estavam em uso de algum tipo de betabloqueador, enquanto do grupo ICFEN somente 65%. O perfil de medicamentos demonstrou a abordagem terapêutica usual para portadores de HAS na ICFEN (betabloqueadores 65%, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) ou inibidores dos receptores da angiotensina (IRA) 75%, bloqueador de canal de cálcio 45%, tiazídicos 35%, vasodilatadores 55%) e para os portadores de disfunção ventricular grave na ICFER associado à HAS e DAC (betabloqueador 100%, IECA e IRA 75,1%, diurético de alça 56,3%, espironolactona 75%).

Tabela 1. Características dos pacientes segundo o grupo de IC.

Variáveis	ICFEN (n=20)		ICFER (n=16)		p valor*	p valor†
	média ± DP	mediana	média ± DP	mediana		
Idade	59,5 ± 10,5	57,5	58,3 ± 11,8	60	0,75	0,21
Peso	80,1 ± 11,8	79	80,4 ± 17,1	77,5	0,96	0,73
Altura	161,5 ± 7,3	163,5	167,5 ± 7,5	170	0,020	0,27
IMC	30,7 ± 4,1	31,4	28,6 ± 5,4	27,6	0,19	0,32

ICFEN=insuficiência cardíaca com fração de ejeção normal; ICFER=insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida; DP=desvio-padrão; IMC=índice de massa corporal. * teste t de Student para amostras independentes ou de Mann-Whitney. † modelo linear generalizado (GLM) ajustado pelo sexo.

Tabela 2. Características dos pacientes segundo o grupo de IC.

Variáveis	ICFEN (n=20)		ICFER (n=16)		p valor*	p valor†
	n	%	n	%		
Sexo masculino	7	35,0	13	81,3	0,006	NP
HAS	20	100,0	13	81,3	pc	pc
Obesidade	11	55,0	7	43,8	0,50	0,96
Diabetes	3	15,0	2	12,5	0,61	0,88
Dislipidemia	13	65,0	7	43,8	0,20	0,49
DAC	1	5,0	4	25,0	0,10	0,43
Betabloqueador	13	65,0	16	100,0	0,009	0,010
IECA	6	30,0	7	43,8	0,39	0,76
IRA	9	45,0	5	31,3	0,40	0,51
Atensina	11	55,0	0	0	0,0003	0,002
Furosemida	4	20,0	9	56,3	0,024	0,029
HCTZ	7	35,0	2	12,5	0,12	0,18
BCCálcio	9	45,0	1	6,3	0,011	0,043
Espironolactona	3	15,0	12	75,0	< 0,0001	0,002
Nitrato	5	25,0	2	12,5	0,31	0,28

* teste do χ^2 ou exato de Fisher. † teste de Cochran-Mantel-Haenszel controlando para o sexo. ICFEN=insuficiência cardíaca com fração de ejeção normal; ICFER=insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida; IMC=índice de massa corporal; HAS=hipertensão arterial sistêmica; DAC=doença aterosclerótica coronariana; IECA=inibidor da enzima de conversão da angiotensina; IRA=inibidor do receptor da angiotensina; HCTZ=hidroclorotiazida; BCCálcio=bloqueador de canal de cálcio.

Aspectos do TECP

Variáveis clínicas: Todos os testes foram máximos, fornecendo Borg 10 ao final do esforço.

Variáveis hemodinâmicas: A pressão arterial se apresentou como característica marcante do grupo ICFEN, com diferenças significativas. Tanto as pressões basais, quanto na sua resposta ao esforço, foram significativamente mais elevadas no grupo ICFEN ($p=0,0004$, $p=0,0002$ e $p=0,0001$ e $p=0,001$, respectivamente). Não houve diferença em relação aos valores absolutos das FC basais, FC de pico e da redução da FC no primeiro minuto de recuperação (Figura 1).

Apesar de a diferença básica entre ICFEN e ICFER ser uma FE reduzida na ICFER, não se obteve diferença nos valores médios do pulso de O_2 obtido ao esforço máximo: ICFEN-10,4ml.kg⁻¹.min⁻¹/bpm vs. ICFER-10,3ml.kg⁻¹.min⁻¹/bpm ($p=0,73$). Os dois grupos demonstraram redução nos seus valores absolutos, ideal estimado acima de 12ml.kg⁻¹.min⁻¹/bpm, e com percentuais reduzidos em relação aos valores previstos (72,0% vs. 69,7%).

Variáveis metabólicas: Não houve diferença significativa entre os grupos nos seguintes parâmetros: VO_2 pico relativo, decorrente cálculo de MET e da relação variação do delta VO_2 /delta potência. Entretanto encontrou-se um tempo de redução da cinética do VO_2 até a obtenção da metade do VO_2 pico (T1/2) mais lento e com valores indicativos de pior prognóstico (>120 segundos), com diferença estatística no grupo ICFER ($p=0,003$) (Figura 2). Essa variável tem valor preditivo de gravidade e prognóstico, mostrando pior cinética de recuperação para o grupo ICFER. Todos os testes acabaram com um $R > 1,0$, também sem diferença significativa nessa variável entre os dois grupos ($p=0,74$).

Outras variáveis metabólicas: VO_2 do limiar anaeróbio (LA) (ou limiar ventilatório I, $p=0,39$), coeficiente da inclinação ventilação minuto pela produção de dióxido de carbono (VE/VCO_2 slope) ($p=0,10$), a FC do LA ($p=0,86$), o equivalente ventilatório do VCO_2 (VE/VCO_2) no LA ($p=0,17$), a relação VO_2 no LA avaliado/ VO_2 previsto ($p=0,41$) e o percentual do VO_2 pico em que ocorreu o LA (LA em % VO_2 pico) ($p=0,64$), não apresentaram diferença estatística entre os grupos (Figura 3).

A análise da inclinação da eficiência do VO_2 (OUES), outro índice prognóstico, também não mostrou diferença ($p=0,52$), apesar da tendência de resultados maiores para o grupo ICFEN 1,44±0,58 vs. 1,33±0,23 para o ICFER.

Variáveis ventilatórias: Nenhum paciente preencheu critérios de dessaturação durante o esforço (queda da saturação capilar >4%). A ventilação minuto máxima (VEMax) absoluta também não demonstrou diferença (ICFEN – 35,9 ml/kg/min⁻¹ vs. ICFER – 34,3 ml/kg/min⁻¹, $p=94$).

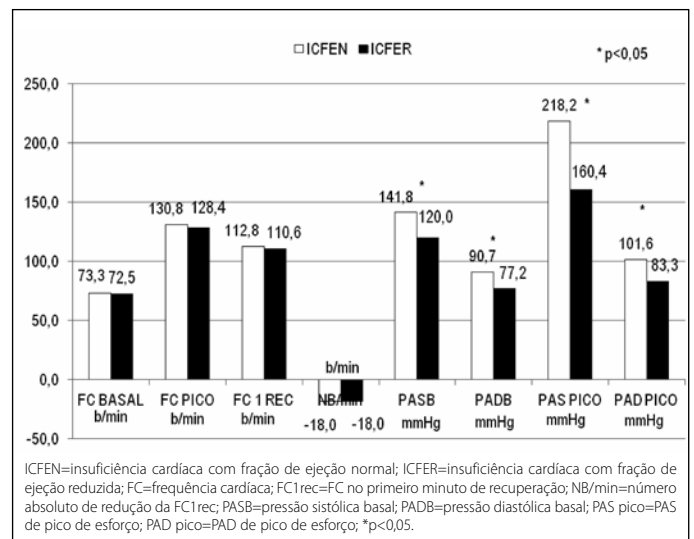


Figura 1. Variáveis hemodinâmicas analisadas.

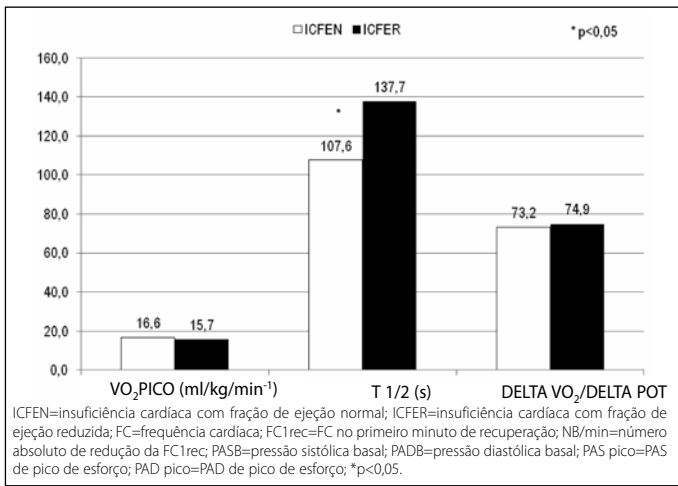


Figura 2. Variáveis metabólicas analisadas (I).

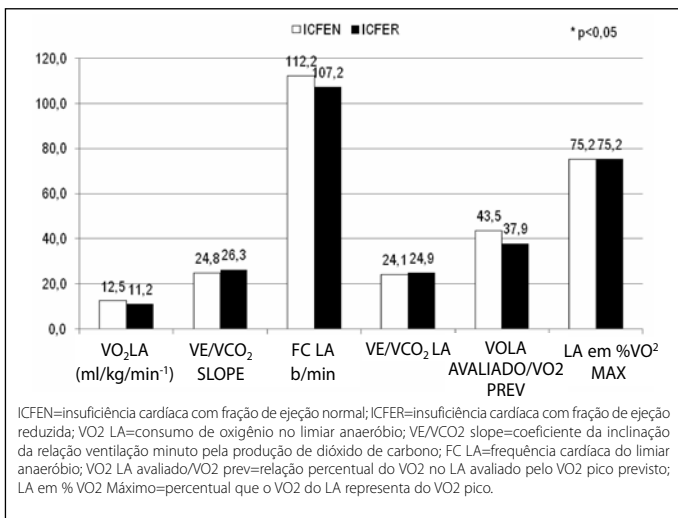


Figura 3. Variáveis metabólicas analisadas (II).

DISCUSSÃO

As evidências indicam que o TECP provê informações diagnósticas e prognósticas nos pacientes com ICFER¹⁵⁻¹⁷, mas são poucas as investigações voltadas para o grupo de ICFEN^{10,16}, e menos ainda as que comparam dados entre os grupos de ICFER e ICFEN⁹. O objetivo deste estudo foi comparar o comportamento das principais variáveis diagnósticas e prognósticas do TECP no grupo ICFEN, comparando-os com o grupo ICFER.

Tabela 3. Síntese dos estudos revisados que avaliaram ICDD ou ICFEN utilizando TECP.

Autores	ICFEN vs. GC (n)	Ergômetro	VO ₂ pico** ICFEN média±DP	VO ₂ pico CG média±DP	Fem (%)	IMC kg/m ² média	Idade (anos) média±DP	E/E' média
Borlaug 2006 ⁽²⁰⁾	17 DD x 19 GC	Ciclo	9,0±3,4	14,4±3,4	94,0	36,8	67±11	16,8
Guazzi 2008 ⁽³⁰⁾	151 DD x 405 IC	Esteira e Ciclo	17,8±5,5	15,5±5,0	37,0	xxx	57±12	9,0
Farr 2008 ⁽⁹⁾	43 DD x 185 IC	Esteira	14,4±7,5	15,6±3,2	46,0	31,0	67,4±9,8	Xxx
Guazzi 2010 ⁽¹⁰⁾	32 DD x Sem GC	Ciclo	14,5±5,6	Xxx	68,7	xxx	62,8±9,7	8,8
Maeder 2010 ⁽²¹⁾	14 SEC x 8 GC	Esteira	15,1±4,9	26,6±12,5	36,0	29,6	69±10	13
Bhella 2011 ⁽²²⁾	11 IC+BNP x 13 GC	Esteira	13,7±3,4	21,6±3,6	63,6	33,6	73,0±6,8	xxx
Haykowsky 2011 ⁽²³⁾	59 DD x 28 GC	Ciclo	14,3±0,5	20,4±0,6	85,0	30,6	69±6	xxx
Gharacholou 2012 ⁽²⁷⁾	52 DD	Esteira	14,2 ±,5	Xxx	81,0	33,5	70±7,0	xxx
Teixeira 2013 ^(*)	20 ICFEN pela SEC vs ICFER	Esteira	16,4±5,3	15,7±6,17	65,0	31,5	59±10,2	15,9

** VO₂ pico medido em (ml/kg/min⁻¹); ICFEN=insuficiência cardíaca com fração de ejeção normal; TECP=teste de esforço cardiopulmonar; DD=disfunção diastólica; GC=grupo-controle; IC=insuficiência cardíaca; SEC=Sociedade Europeia de Cardiologia; Fem=feminino; DP=desvio-padrão; xxx= sem dados; * - presente trabalho.

No tabela 3 estão apresentados os resultados dos principais trabalhos que avaliaram pacientes com clínica de IC, FE preservada e disfunção diastólica (DD), ou já com os critérios atuais de ICFEN pela SEC¹¹, e os resultados encontrados neste estudo, facilitando a comparação.

Certificou-se a segurança do TECP nos grupos, com a ausência de eventos que necessitassem internação. Dois portadores de ICFER desenvolveram hipotensão intraesforço e um apresentou taquicardia ventricular (TV) não sustentada. No grupo ICFEN três pacientes interromperam por resposta hipertensiva (PAS>260 mmHg).

O predomínio do sexo feminino no grupo ICFEN (Tabela 1) retrata o perfil clínico típico dessa população. Tal distribuição pode ser uma limitação do estudo, pois o sexo masculino predominou na ICFER. Re- vendo os estudos que analisaram ICFEN (tabela 3), observa-se que neles também há predominância do sexo feminino, com apenas três artigos com menos de 50%, mas a maioria acima de 60% de mulheres. No único estudo que compara ICFER vs. ICFEN pelo TECP, Farr *et al.*⁹ citam essa limitação (ICFER 79% masculino vs. ICFEN 54% feminino) e, ao fazerem o ajuste estatístico em relação ao sexo, não encontraram diferença significativa. No presente trabalho, também ao se ajustarem os dados, controlando o efeito do sexo, as diferenças encontradas ou não, se mantiveram.

VO₂ pico: Variável capaz de avaliar a gravidade e prever prognóstico, sendo critério de seleção para transplante na ICFER¹. Os resultados obtidos confirmam os dados da literatura^{10,17-23}, que mostram para ICFEN um VO₂ pico reduzido em relação aos previstos para sexo e idade, sem diferença para a amostra de ICFER, e reafirmando sua gravidade¹⁰.

Kitzman *et al.*¹⁷, Borlaug *et al.*²⁰ e Guazzi *et al.*¹⁰ encontraram um VO₂ pico reduzido nesse grupo. Esse dado concorda com os resultados aqui encontrados, com valores abaixo do estimado para a idade e sexo. Maeder *et al.*²¹ já utilizando os critérios da SEC de 2007¹¹, os mesmos aqui utilizados, além de VO₂ pico menor, também obtiveram um VE/VCO₂ slope mais elevado.

Bhella *et al.*²² ressaltam que algumas diferenças encontradas em relação ao grupo-controle (GC), poderiam em parte ser atribuídas à prática de normalizar os índices pela área de superfície corporal (ASC) ou massa corporal. Na ICFEN a ASC e a massa corporal estão elevadas, conseqüentemente algumas variáveis do TECP sofreriam influência e tenderiam a valores menores. Entretanto ao analisarem o VO₂ absoluto, que não sofre influência da massa corporal, encontraram este também reduzido²².

Nos dados do presente trabalho, ao se considerar o VO₂ absoluto não houve diferença estatística significativa (ICFEN-1,36L/min⁻¹±0,5 vs. ICFER-1,21L/min⁻¹±0,42, p=0,60).

Haykowsky *et al.*²³ avaliaram idosos hipertensos, com e sem ICFEN, e encontraram a Dif(a-v)O₂ e VO₂ pico reduzidos, assim como o VO₂ no LA e a relação VO₂ – carga. Apesar de serem comparadas amostras diferentes desse autor, o VO₂ no LA entre os grupos ICFER e ICFEN não apresentou diferença (p=0,39).

A inclinação da eficiência do consumo de oxigênio (OUES – *Oxygen Uptake Efficiency Slope*)²⁴ é outro item dotado de capacidade prognóstica, com a vantagem de poder ser avaliado mesmo em esforços submáximos, com pontos de cortes abaixo de 1,2 representando mau prognóstico²⁴. Apesar da tendência de maiores valores para o grupo ICFEN, novamente não se obteve diferença significativa (p=0,52).

Resposta pressórica: Esta foi o grande diferencial entre os dois grupos. O grupo ICFEN apresentou níveis maiores de pressão, tanto em repouso quanto ao esforço. Já no grupo ICFER, o comportamento pressórico tinha perfil diferente, motivando a interrupção do teste por queda intraesforço em dois pacientes.

Maeder *et al.*²¹ encontraram uma FC pico e PAS semelhantes ao GC, dados que são discordantes em relação aos aqui apresentados, em que o grupo ICFEN se caracteriza por uma reposta pressórica, sistólica e diastólica, exacerbada típica dessa população. Bhella *et al.*²² afirmam que as diferenças das respostas hemodinâmicas encontradas entre os estudos podem ser atribuídas aos esforços realizados em diferentes posições e ergômetros (ciclo vs. esteira). Os estudos de Bhella *et al.*²², Borlaug *et al.*²⁰ e Maeder *et al.*²¹ avaliaram os pacientes em decúbito; Haykowsky *et al.*²³ avaliaram em ciclo, e encontraram que a resposta pressórica estava associada às alterações do E/E', e tipicamente ocorria uma resposta hipertensiva e elevação da pós-carga ainda em cargas submáximas.

Observa-se que a resposta pressórica exacerbada, com consequente duplo-produto, é uma característica marcante da ICFEN²⁰⁻²³. Esta foi uma das diferenças significativas entre os grupos ICFEN e ICFER, tanto em relação à PA sistólica quanto à diastólica, em repouso e especialmente ao esforço.

Resposta cronotrópica: Diversos estudos indicam que o grupo ICFEN tem menor resposta cronotrópica e menor redução da FC de recuperação no primeiro minuto (FC1rec) em relação ao grupo-controle^{10,20,25,26}. Borlaug *et al.*²⁰ obtiveram uma FC máxima 40 % menor e uma FC1rec com redução alentecida no grupo ICFEN. No estudo de 2010²⁵, os autores atribuem sua menor capacidade funcional como secundária a uma reduzida reserva cronotrópica associada a uma menor reserva vasodilatadora.

Uma anormal redução FC1rec é de forma independente associada a maior morbidade e mortalidade cardiovascular²⁶. Guazzi *et al.*¹⁰ e Gharacholou *et al.*²⁷ encontraram menor redução na FC1rec e que uma disfunção diastólica (DD) em repouso era associada de forma independente com uma anormal FC1rec²⁷.

Os resultados aqui encontrados demonstraram que os dois grupos têm reserva cronotrópica (78,8% da FC_{Max} prevista ICFEN vs. 76,2% ICFER, p=0,61) e ICrono reduzidos (62,3% ICFEN vs. 58,8% ICFER, p=0,94) e sem diferença estatística, mesmo considerando o uso de betabloqueador (60% ICFEN vs. 93% ICFER, p=0,009) e ajustando pelo sexo. Também não houve diferença significativa em relação à FC basal (p=0,86), FC_{Max} (p=0,89), FC1_{rec} (p=0,92). Tanto a reserva cronotrópica quanto o índice cronotrópico estavam em valores de maior risco cardiovascular nos dois grupos.

Potência circulatória e ventilatória: Por integrarem variáveis metabólicas e hemodinâmicas, a potência circulatória (PC=VO₂ picoxPAS)²⁸ e, mais recentemente, a potência ventilatória (PV=PAS/VE/CO₂ slope)²⁹ podem ser consideradas parâmetros prognósticos para a IC. Observou-se

diferença significativa entre os grupos, podendo ser considerado fator diferenciador e com valores representativos de melhor prognóstico para a população de ICFEN.

A ventilação minuto máxima (VE_{Max}) absoluta também não demonstrou diferença. Como a ventilação máxima voluntária (VMM) considerada foi estimada e não realmente medida, a reserva ventilatória não foi valorizada, pois isto representaria uma limitação para a sua real interpretação.

Guazzi *et al.*³⁰ estudaram a prevalência e o valor prognóstico da VP nos pacientes com ICFEN. A prevalência de VP anormal no grupo ICFEN era similar àquela observada no grupo ICFER, tanto neste quanto em outros relatos¹³, e uma alterada relação VE/CO₂ slope teria influência na presença da VP³⁰. Os resultados de Maeder *et al.*²¹ já apontavam para os resultados de Guazzi *et al.*³⁰, que também obtiveram VE/CO₂ slope maior. Neste trabalho não se observou VP em nenhum dos dois grupos, nem VE/CO₂ slope médio elevado, e não houve diferença nessas duas variáveis entre os grupos de ICFEN e ICFER (p=0,10).

Farr *et al.*⁹, em estudo multicêntrico com o TECP, compararam pacientes com disfunção sistólica (ICDS), comparando com um grupo de disfunção diastólica (ICDD). O objetivo foi semelhante ao do presente trabalho: determinar se os dados cardiopulmonares obtidos pelo TECP poderiam distinguir pacientes com ICDS (n=185) daqueles com ICDD (n=43). Não encontraram diferença no VO₂ pico, VO₂ no LA e tempo de esteira entre os dois grupos, concordante com os resultados aqui encontrados. O TECP demonstrou reduzidos VO₂ pico e altas relações VE/CO₂ slope, resultados estes idênticos aos de outros estudos^{10,17,20-22}. Apesar de não terem sido encontradas diferenças nas relações VE/CO₂ slope, em conformidade a Farr *et al.*⁹, os valores do presente estudo não estavam elevados. O autor destaca o fato de demonstrarem igual perfil de gravidade dos parâmetros prognósticos do TECP⁹.

Poucos estudos comparando pelo TECP os grupos ICFER e ICFEN são encontrados. As divergências podem ser atribuídas a diferentes critérios tais como: seleção das amostras de ICFEN, diferentes ergômetros (ciclo vs. esteira) e posição corporal (ortostática vs. supino ou reclinado) dos avaliados, não consideração da maior massa corporal típica da população de ICFEN e, em especial, a falta de grupos homogêneos em relação ao sexo. Todavia o padrão do TECP, em média, se repete em todos.

CONCLUSÕES

O TECP demonstra ser ferramenta útil na avaliação diagnóstica e prognóstica também aos portadores de ICFEN. Esta faceta de apresentação de IC com parâmetros por vezes tão alterados quanto a ICFER e muitos critérios preditores de gravidade e de prognóstico parecem também se aplicar ao grupo ICFEN. Redução do VO₂ pico, excessiva elevação na taxa da relação VE/O₂ slope, ocorrência da VP ao esforço, menor índice cronotrópico e alteração da FC1rec são variáveis que parecem não diferir os dois grupos. Dados da pressão arterial de repouso e em esforço, associados à observação da cinética de recuperação do VO₂ representado pelo T1/2, da potência circulatória e ventilatória destacam-se como as variáveis que apresentam maior valor discriminativo entre os grupos ICFER e ICFEN pelo TECP. Recomendam-se novos estudos, considerando a massa corporal e o sexo na tentativa de melhor uniformizar a amostra avaliada.

Todos os autores declararam não haver qualquer potencial conflito de interesses referente a este artigo.

REFERÊNCIAS

1. Burkhoff D, Maurer MS, Packer M. Heart failure with a normal ejection fraction: is it really a disorder of diastolic function? *Circulation*. 2003;107(5):656-8.
2. Maeder MT, Kaye DM. Heart failure with normal left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(11):905-18.
3. Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ, Evans JC, Reiss CK, Levy D. Congestive heart failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction: prevalence and mortality in a population-based cohort. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33(7):1948-55.
4. Bocchi EA, Braga FG, Ferreira SM, Rohde LE, Oliveira WA, Almeida DR, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(1 supl. 1):3-70.
5. Jorge AJL, Mesquita ET. Insuficiência cardíaca de fração de ejeção normal: estado da arte. *Rev SOCERJ*. 2008;21(6):409-17.
6. Mesquita EV, Jorge AJL. Insuficiência cardíaca com fração de ejeção normal – novos critérios diagnósticos e avanços fisiopatológicos. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(2):180-7.
7. Westermann D, Kasner M, Steendijk P, Spillmann F, Riad A, Weitmann K, et al. Role of left ventricular stiffness in heart failure with normal ejection fraction. *Circulation*. 2008;117(16):2051-60.
8. Balady GJ, Arena R, Sietsema K, Myers J, Coke L, Fletcher, GF, et al; American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Peripheral Vascular Disease; Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. Clinician's Guide to cardiopulmonary exercise testing in adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;122(2):191-225.
9. Farr MJ, Lang CC, Lamanca JJ, Zile MR, Francis G, Tavazzi L, et al; MCC-135 GO1 Investigators. Cardiopulmonary exercise variables in diastolic versus systolic heart failure. *Am J Cardiol*. 2008;102(2):203-6.
10. Guazzi M, Myers J, Peberdy MA, Bensimhon D, Chase P, Arena R. Cardiopulmonary exercise testing variables reflect the degree of diastolic dysfunction in patients with heart failure—normal ejection fraction. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2010;30(3):165-72.
11. Paulus WJ, Tschöpe C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE, et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2007;28(20):2539-50.
12. Meneghelo RS, Araújo CGS, Stein R, Mastrocolla LE, Albuquerque PF, Serra SM, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Teste Ergométrico. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(5 supl. 1):1-26.
13. Guazzi M, Arena R, Ascione A, Piepoli M, Guazzi MD; Gruppo di Studio Fisiologia dell'Esercizio, Cardiologia dello Sport e Riabilitazione Cardiovascolare of the Italian Society of Cardiology. Exercise oscillatory breathing and increased ventilation to carbon dioxide production slope in heart failure: an unfavorable combination with high prognostic value. *Am Heart J*. 2007;153(5):859-67.
14. Tanaka H, Monahan KD, Seals DR. Age-predicted maximal heart rate revisited. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(1):153-6.
15. Arena R, Myers J, Abella J, Peberdy MA, Bensimhon D, Chase P, et al. Development of a ventilatory classification system in patients with heart failure. *Circulation*. 2007;115(18):2410-7.
16. Guazzi M, Myers J, Arena R. Cardiopulmonary exercise testing in the clinical and prognostic assessment of diastolic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(10):1883-90.
17. Kitzman DW, Higginbotham MB, Cobb FR, Sheikh KH, Sullivan MJ. Exercise intolerance in patients with heart failure and preserved left ventricular systolic function: failure of the Frank-Starling mechanism. *J Am Coll Cardiol*. 1991;17(5):1065-72.
18. Kitzman DW, Little WC, Brubaker PH, Anderson RT, Hundley WG, Marburger CT, et al. Pathophysiological characterization of isolated diastolic heart failure in comparison to systolic heart failure. *JAMA*. 2002;288(17):2144-50.
19. Witte KKA, Nikitin NP, Cleland JG, Clark AL. Excessive breathlessness in patients with diastolic heart failure. *Heart*. 2006;92(10):1425-29.
20. Borlaug BA, Melenovsky V, Russell SD, Kessler K, Pacak K, Becker LC, et al. Impaired chronotropic and vasodilator reserves limit exercise capacity in patients with heart failure and a preserved ejection fraction. *Circulation*. 2006;114(20):2138-47.
21. Maeder MT, Thompson BR, Brunner-La Rocca HP, Kaye DM. Hemodynamic basis of exercise limitation in patients with heart failure and normal ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(11):855-63.
22. Bhella PS, Prasad A, Heinicke A, Hastings JL, Arbab-Zadeh A, Adams-Huet B, et al. Abnormal haemodynamic response to exercise in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2011;13(12):1296-304.
23. Haykowsky MJ, Brubaker PH, John JM, Stewart KP, Morgan TM, Kitzman DW. Determinants of exercise intolerance in elderly heart failure patients with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(3):265-74.
24. Hollenberg M, Tager IB. Oxygen uptake efficiency slope: an index of exercise performance and cardiopulmonary reserve requiring only submaximal exercise. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(1):194-201.
25. Borlaug BA, Olson TP, Lam CS, Flood KS, Lerman A, Johnson BD, Redfield MM. Global cardiovascular reserve dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(11):845-54.
26. Cole CR, Foody JM, Blackstone EH, Lauer MS. Heart rate recovery after submaximal exercise testing as a predictor of mortality in a cardiovascularly healthy cohort. *Ann Intern Med*. 2000;132(7):552-5.
27. Gharacholou SM, Scott CG, Borlaug BA, Kane GC, McCully RB, Oh JK, et al. Relationship between diastolic function and heart rate recovery after symptom-limited exercise. *J Cardiac Fail*. 2012;18(1):34-40.
28. Cohen-Solal A, Tabot JY, Logeart D, Bourgoin P, Tokmakova M, Dahan M. A non-invasively determined surrogate of cardiac power ('circulatory power') at peak exercise is a powerful prognostic factor in chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2002;23(10):806-14.
29. Forman DE, Guazzi M, Myers J, Chase P, Bensimhon D, Cahalin LP, et al. Ventilatory power: a novel index that enhances prognostic assessment of patients with heart failure. *Circ Heart Fail*. 2012;5(5):621-6.
30. Guazzi M, Myers J, Peberdy MA, Bensimhon D, Chase P, Arena R. Exercise oscillatory breathing in diastolic heart failure: prevalence and prognostic insights. *Eur Heart J*. 2008;29(22):2751-9.