

Teste de Esforço Cardiopulmonar na Avaliação de Candidatos a Transplante Cardíaco com Fibrilação Auricular

Cardiopulmonary Exercise Test in the Evaluation of Heart Transplant Candidates with Atrial Fibrillation

Miguel Mendes

CHLO - Hospital de Santa Cruz, Carnaxide - Portugal

Minieditorial referente ao artigo: *Previsão Prognóstica dos Parâmetros do Teste de Esforço Cardiopulmonar em Pacientes com Insuficiência Cardíaca e Fibrilação Atrial*

Com o objetivo de avaliar se os pontos de corte de dois parâmetros do teste de esforço cardiopulmonar (TECP), utilizados por rotina na seleção de pacientes para transplante cardíaco (TC), também seriam eficientes na presença de fibrilação atrial (FA) permanente ou persistente em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER), Gonçalves et al.,¹ nos apresentam, neste número dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia, o artigo original “Previsão prognóstica dos parâmetros do teste de esforço cardiopulmonar em pacientes com insuficiência cardíaca e fibrilação atrial”.¹

No âmbito do seu trabalho, os autores avaliaram se foi atingido o *endpoint* primário do estudo, na presença de duas recomendações das diretrizes da International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT):² (1) consumo de oxigênio de pico de esforço (pVO_2) ≤ 12 mL/kg/min (sob terapêutica betabloqueadora [BB]) ou ≤ 14 mL/kg/min (na ausência de BB); e (2) relação entre a ventilação (VE) e a eliminação de dióxido de carbono (VCO_2), expressa como inclinação $VE/VCO_2 > 35$, quando o quociente respiratório durante o esforço for inferior a 1,05.

Foram incluídos, nesse estudo, 274 pacientes consecutivos, de um único centro, com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) $< 40\%$. Todos foram avaliados por TECP. Do total, 51 estavam em FA e 223 em ritmo sinusal (RS). Verificou-se o atingimento do *endpoint* primário [TC ou morte cardíaca (MC)] em 17,6% dos pacientes com FA e em 8,1% dos pacientes em RS ($p < 0,0038$).

No contexto da FA, o ponto de corte relacionado com a VO_2 (com ou sem BB) teve um excelente comportamento, com valor preditivo positivo (VPP) de 100% e valor preditivo negativo (VPN) de 95,5%. Em contrapartida, o ponto de corte da inclinação VE/VCO_2 revelou VPP de 33,8% e VPN de 92,3%.

No grupo de pacientes em RS, os resultados do ponto de corte relacionado com o pVO_2 foram inferiores, com VPP de 38,5% e VPN de 94,3%. Valores semelhantes foram

apresentados pelo ponto de corte da inclinação VE/VCO_2 , com VPP de 29,8% e VPN de 98,3%.

Os autores concluíram que os pontos de corte atuais estratificam com precisão os pacientes em FA, corroborando a hipótese inicial da sua pesquisa.

Este é o primeiro estudo, de nosso conhecimento, que avaliou especificamente a aplicação dos critérios da ISHLT na seleção de pacientes com FA e ICFER para TC. O trabalho é meritório por ter avaliado a aplicação de tais critérios a um grupo que tem dimensão significativa nas clínicas de insuficiência cardíaca (IC).

Aplicação clínica das conclusões do estudo

As principais conclusões do artigo são as seguintes:

1. Os dois critérios da ISHLT adequaram-se melhor aos pacientes com FA que aos em RS.
2. No contexto da FA, o desempenho do critério VO_2 de pico ≤ 12 ou 14 mL/kg/min, consoante o paciente estar ou não sob medicação betabloqueadora, tem valor muito superior ao da inclinação VE/VCO_2 .
3. Nos pacientes em RS, qualquer dos dois critérios (VO_2 de pico e inclinação $VE/VCO_2 > 35$) tem VPP baixo ($< 40\%$) e VPN elevado ($> 90\%$). Por este motivo, são mais indicados para identificar os pacientes que não necessitam de TC.

Parece lógico que os pacientes em FA, com FEVE $< 40\%$, tenham capacidade funcional inferior à daqueles que estão em RS, porque a FA reduz o débito cardíaco máximo em percentagem não inferior a 25%. Por outro lado, muitos desses pacientes apresentam IC avançada,^{3,4} com menor capacidade de extrair oxigênio ao nível muscular, por conta da atrofia muscular da inatividade e da miopatia inerente à IC. Como o pVO_2 se relaciona não só com o débito cardíaco ao nível do esforço máximo, mas também com a capacidade de extração de oxigênio ao nível periférico, é fácil de entender por que apresentam pVO_2 diminuído.

Teria sido interessante avaliar também o critério $pVO_2 < 50\%$ do máximo previsto em indivíduos com idade inferior a 50 anos ou no gênero feminino, classificado como classe IIa [nível de evidência (NE) B]. O NE deste critério é superior ao do critério inclinação VE/VCO_2 , graduado em classe IIb (NE C). O critério inclinação VE/VCO_2 é indicado pela ISHLT para utilização alternativa, quando não for obtido um quociente respiratório superior a 1,05 no decorrer do período de exercício.

Palavras-chave

Insuficiência Cardíaca; Fibrilação Atrial; Transplante Cardíaco; Seleção de Pacientes; Consumo de Oxigênio; Teste de Esforço.

Correspondência: Miguel Mendes •

CHLO - Hospital de Santa Cruz – Cardiologia - Av. Prof. Reynaldo dos Santos, Carnaxide 2790-134 – Portugal
E-mail: miguel.mendes.md@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20200051>

O desempenho pouco eficiente dos critérios utilizados no grupo em RS, que obtêm VPP inferior a 40%, é surpreendente. Uma parte da explicação pode ter relação com a presença de uma percentagem de 40% de mulheres no grupo RS, comparada com 27,5% no grupo FA (embora com $p < 0,087$). Está efetivamente demonstrado que as mulheres têm melhor prognóstico, apesar de apresentarem valores de pVO_2 significativamente inferiores aos dos homens.⁵

Critérios da ISHLT na estratificação de risco na ICFER

A diretriz de 2016 da ISHLT,² para colocar pacientes em lista de TC, foi conservadora e manteve genericamente as recomendações de 2006. Incluiu de novo uma recomendação (classe I, NE B) confirmando a adequação do ponto de corte genérico do pVO_2 aos portadores de dispositivo de ressincronização cardíaca na sequência do estudo COMPANION e recomendou utilizar os escores de prognóstico [Heart Failure Survival Score (HFSS) e Seattle Heart Failure Model (SHFM)] em conjunto com os parâmetros do TECP (classe IIb, NE B).

Relativamente ao pVO_2 , manteve como recomendações de classe I (NE B) os pontos de corte $pVO_2 \leq 12$ (sob BB) e ≤ 14 mL/kg/min (intolerantes a BB). Considera razoável utilizar como ponto de corte um $pVO_2 < 50\%$ do máximo previsto nos pacientes com idade inferior a 50 anos e no gênero feminino, atribuindo-lhe classificação IIa, NE B.

As diretrizes da ISHLT recomendam utilizar o critério inclinação $VE/VCO_2 > 35$ apenas nos casos de TECP submáximos, isto é, quando o quociente respiratório for $< 1,05$ no pico de esforço (classe IIb, NE C).

Guazzi et al.,⁶ consideraram, em 2012, que a mortalidade seria superior a 50%, entre 1 e 4 anos, caso estivessem presentes os critérios inclinação $VE/VCO_2 \geq 45$, $pVO_2 < 10,0$ mL/kg/min, oscilações ventilatórias (OV),⁷ pressão expirada de CO_2 ($P_{ET}CO_2$) < 33 mmHg em repouso e com aumento < 3 mmHg no exercício. Para além da recomendação da utilização de critérios mais exigentes no pVO_2 e, sobretudo, na inclinação VE/VCO_2 , Guazzi et al.,⁶ introduziram dois novos parâmetros na avaliação: as OV e a $P_{ET}CO_2$. Já antes desta publicação, outros autores, entre os quais Ferreira et al.,⁸ definiram pontos de corte mais elevados para a inclinação VE/VCO_2 . Nesse artigo foi definido o ponto de corte de 43, bem mais exigente e discriminativo que o critério da ISHLT.

Em 2016, Malhotra et al.,⁹ demonstraram que pacientes com ICFER com $pVO_2 < 12$ ou 14 mL/kg/min (com ou sem BB), inclinação $VE/VCO_2 > 36$, OV, eficiência da captação de oxigênio inferior a 1,4, atingimento de valor da pressão sistólica < 120 mmHg e queda da frequência cardíaca inferior a 6 bpm do pico de esforço para o primeiro minuto da recuperação tinham mortalidade superior a 20% em 1 ano.

Na linha desses artigos, Wagner et al.,¹⁰ revisaram as recomendações à luz das evidências atuais e classificaram o pVO_2 , a sua percentagem relativamente ao pVO_2 máximo previsto e a inclinação VE/CO_2 como recomendações de classe I (NE A), a presença de OV como IIa (NE B) e a eficiência da inclinação de consumo de oxigênio (OUES; do inglês, *oxygen uptake efficiency slope*) e a $P_{ET}CO_2$ como recomendações IIb (NE B).

Indicação para transplante cardíaco com base no TECP e em escores de risco

A decisão final de colocar um doente sem contraindicação na lista de espera de TC baseia-se em análise do risco/benefício das diferentes opções terapêuticas, em função de avaliações clínicas, psicológicas e sociais, e em parâmetros fornecidos pelos exames complementares.

Os parâmetros provenientes do TECP podem ser considerados isoladamente ou integrados em escores como o HFSS e o Metabolic Exercise test data combined with Cardiac and Kidney Indexes (MECKI). O HFSS tem sete variáveis, entre elas o pVO_2 . O MECKI, por sua vez, dá um peso superior aos dados do TECP ao integrar a inclinação VE/VCO_2 e a percentagem do VO_2 máximo previsto entre as suas cinco variáveis.

Freitas et al.,¹¹ publicaram recentemente um artigo em que comparam o valor de quatro escores – HFSS, MECKI e dois escores que integram dados de parâmetros clínicos (SHFM, 10 variáveis; e MAGGIC, 13 variáveis). O MECKI foi o mais discriminativo para MC ou TC no primeiro ano, com área sob a curva de 0,87.

Considerações finais

O TECP tem indicação para a estratificação de risco na ICFER, em particular na avaliação dos candidatos a TC e assistência ventricular, com o intuito de quantificar a limitação funcional de forma objetiva e fornecer informação clínica relevante sobre a etiologia das limitações funcionais que podem ser de causa cardíaca, pulmonar ou mista.⁹

Não é possível realizar TECP em pacientes das classes INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) 1 a 3 (choque cardiogênico, sob inotrópicos ou sob assistência circulatória), na presença de arritmias supraventriculares ou ventriculares não controladas e nos pacientes incapacitados de se exercitarem por patologia ortopédica ou fragilidade extrema.

Contudo, na maior parte dos pacientes das classes INTERMACS 4 a 7, desde que selecionado um protocolo de esforço adaptado à capacidade funcional do doente ou um ergômetro que permita minimizar as suas limitações ortopédicas, é possível realizar TECP máximo e obter parâmetros com elevado valor prognóstico na maior parte dos pacientes com ICFER.

Considera-se, atualmente, o pVO_2 , a relação pVO_2/VO_2 máximo previsto, a inclinação VE/VCO_2 e as OV como os parâmetros fornecidos pelo TECP com maior valor prognóstico na ICFER.⁹

O TECP ainda é pouco utilizado em Cardiologia no contexto de IC porque suas realização e interpretação envolvem alguma complexidade e por ter um custo mais elevado que o teste de exercício convencional. Porém, tem grande interesse por permitir uma avaliação integrada da fisiopatologia dos aparelhos circulatório, respiratório e locomotor, possibilitando identificar objetivamente as limitações dos pacientes, a sua causa, e estratificá-los em termos de prognóstico.

Referências

1. Gonçalves AV, Pereira-da-Silva T, Soares R, Feliciano J, Moreira RI, Rio P et al. Previsão prognóstica dos parâmetros do teste de esforço cardiopulmonar em pacientes com insuficiência cardíaca e fibrilação atrial. *Arq Bras Cardiol.* 2020; 114(2):209-218.
2. Mehra MR, Canter CE, Hannan MM, Semigran MJ, Uber PA, Baran DA, et al. The 2016 International Society for Heart and Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: A 10-year update. *J Heart Lung Transplant.* 2016; 35(1):1-23.
3. Wang TJ, Larson MG, Levy D, Vasan RS, Leip EP, Wolf PA. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: The Framingham heart study. *Circulation.* 2003; 107(23):2920-5.
4. Del Buono MG, Arena R, Borlaug BA, Carbone S, Canada JM, Kirkman DL. Exercise intolerance in patients with heart failure: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol.* 2019; 73(17):2209-25.
5. Keteyian SJ, Patel M, Kraus WE, Brawner CA, Mc Connell TR, Pina IL. Variables measured during cardiopulmonary exercise testing as predictors mortality in chronic systolic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 67(7):780-9.
6. Guazzi M, Adams V, Conraads V, Halle M, Mezzani A, Vanhees L, et al. Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *Circulation.* 2012; 126(18):2261-74.
7. Sun XG, Hansen JE, Beshai JF, Wasserman K. Oscillatory breathing and exercise gas exchange abnormalities prognosticate early mortality and morbidity in heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 55(17):1814-23.
8. Ferreira AM, Tabet JY, Frankenstein L, Metra M, Mendes M, Zugck C, et al. Ventilatory efficiency and the selection of patients for heart transplantation. *Circ Hear Fail.* 2010; 3(3):378-86.
9. Malhotra R, Bakken K, D'Elia E, Lewis GD. Cardiopulmonary Exercise Testing in Heart Failure. *JACC Heart Fail.* 2016; 4(8):607-16.
10. Wagner J, Agostoni P, Arena R, Belardinelli R, Dumitrescu D, Hager A, et al. The role of gas exchange variables in cardiopulmonary exercise testing for risk stratification and management of heart failure with reduced ejection fraction. *Am Heart J.* 2018; 202:116-26.
11. Freitas P, Aguiar C, Ferreira A, Tralhão A, Ventosa A, Mendes M. Comparative analysis of four scores to stratify patients with heart failure and reduced ejection fraction. *Am J Cardiol.* 2017; 120(3):443-9.

