Seis minutos de caminhada em hipertensão pulmonar associada a cardiopatias congênitas

Six minutes walking test in pulmonary hypertension related to congenital heart disease

CORA MARIA FERREIRA FIRPO – Doutor em Medicina. Cardiologista Pediátrica.
SILVIA CASONATO – Médico Residente de Pediatria da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.
JANAÍNA HUBER – Médica Residente de Cardiologia Pediátrica do Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul/FUC

Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul / Fundação Universitária de Cardiologia – Unidade de Pesquisa.

✉ Endereço para correspondência:
Sílvia Casonato
Av. Princesa Isabel, 370 – Santana
90620-001 – Porto Alegre, RS, Brasil
☎ (51) 3219-2802 / 22,23,24
editoracao-pc@cardiologia.org.br
pesquisa@cardiologia.org.br

RESUMO

Objetivo: Avaliar a utilidade do teste de seis minutos de caminhada em pacientes com hipertensão pulmonar associada a cardiopatias congênitas e validar um protocolo simples de capacidade física em pacientes em acompanhamento ambulatorial, para futuros estudos.

Métodos: Dezesseis pacientes com hipertensão arterial pulmonar associada a cardiopatias congênitas e 18 indivíduos normais foram submetidos ao teste de seis minutos de caminhada, conforme padronização internacional, com monitorização da saturação periférica de oxigênio.

Resultados: Todos os pacientes caminharam durante seis minutos. A média ± desvio-padrão da saturação de oxigênio (SaO_2) no repouso foi de 94±5% no grupo dos pacientes e 99±1% nos controles. A queda média da SaO_2 após o exercício foi de 6±8% nos pacientes e não apresentou variação nos controles (p<0,05). A distância percorrida pelos pacientes foi 386±85 metros e pelos controles, 602±50m (p<0,001). Os pacientes com insuficiência cardíaca classe III percorreram distância menor que os pacientes em classe funcional I e II, porém sem diferença estatística. A queda da saturação média de oxigênio foi maior quanto pior a classe funcional, também sem diferença estatística. A dispnéia referida pela escala de Borg (0-10) antes e após o teste esteve de acordo com a classificação funcional da NYHA estabelecida a partir da anamnese ambulatorial.

Conclusões: O protocolo estudado foi adequado para mostrar diferenças na tolerância ao exercício entre os grupos. O teste de seis minutos de caminhada pode ser útil para o estudo de novas estratégias de tratamento e, eventualmente, poderia predizer morbidade e mortalidade.

UNITERMOS: Cardiopatias Congênitas; Cardiopatias; Hipertensão Pulmonar.

ABSTRACT

Objectives: *To examine the utility of the six-minute walk test in patients with pulmonary hypertension related to congenital heart disease and to validate a simplified exercise protocol.*

Methods: *Sixteen patients with pulmonary arterial hypertension associated to congenital heart disease and 18 normal subjects underwent a standardized six-minute walk test with monitoring of arterial oxygen saturation (SaO2).*

Results: *All patients walked 6 minutes. The mean ± SD SaO2-rest was 94 ± 5% in patients and 99 ± 1% in controls. The mean SaO2-exercise decrease 6 ± 8% in patients and didn't vary in controls (p <0.05). The mean ± distance walked was 386 ± 85 m in patients and 602 ± 50 m in normal subjects (p < 0.001). The patients classified in the NYHA III reach smaller distance than the patients in NYHA I and II, not statistic significant. The decrease of SaO2 was higher in the NYHA II and III, not significant too. The dispnea reported by the Borg scale before and after the test was in accordance with the clinical NYHA classification.*

Conclusions: *The studied protocol was able to show differences in exercise capacity between both groups. The six-minute walk test might be useful for studying new treatment strategies.*

KEYWORDS: *Descriptors – Heart Defects, Congenital; Heart Diseases; Hypertension, Pulmonary.*

INTRODUÇÃO

Hipertensão arterial pulmonar (HAP) é definida como um grupo de doenças que se caracteriza por apresentar progressivo aumento da resistência vascular pulmonar. Inclui hipertensão arterial pulmonar idiopática e hipertensão arterial pulmonar associada a várias condições, tais como cardiopatias congênitas com curto-circuito sistêmico-pulmonar (1). Nessas circunstâncias, a exposição da vasculatura pulmonar à pressão arterial sistêmica provoca alterações progressivas e irreversíveis na parede dos vasos, aumentando a resistência vascular pulmonar, que pode se tornar superior à sistêmica. O curto-circuito se inverte e passa a ocorrer da direita para a esquerda, caracterizando a síndrome de Eisenmenger.

A evolução da HAP é muito variável, conforme a doença de base. O estado funcional dos pacientes portadores de HAP idiopática no momento do diagnóstico e durante a evolução é preditor de morbidade e mortalidade (2).

A avaliação complementar do estado funcional de pacientes portadores

Recebido: 31/10/2006 – Aprovado: 19/2/2007

07-48-seis minutos de caminhada.p65 16 12/6/2007, 08:23

de HAP associada a cardiopatias congênitas pode ser realizada através do teste de 6 minutos de caminhada (T6'). Inicialmente utilizado para avaliação da resposta à intervenção médica em pacientes com HAP idiopática e, posteriormente, em pacientes com cardiopatia congênita (3), o T6' é um método simples, de fácil realização, bem tolerado pelos pacientes, seguro e de baixo custo, refletindo adequadamente as atividades da vida diária (4, 5).

É muito importante para esses pacientes que se estabeleçam parâmetros para avaliações futuras de efetividade de novas terapêuticas propostas a curto e longo prazo, e que sejam criados protocolos de acompanhamento, a fim de avaliar prognóstico e planejar intervenções (6). Na última década, a investigação desenvolvida em HAP proporcionou avanços significativos no conhecimento dessa doença, tanto em termos de etiologia e fisiopatologia, quanto no âmbito de tratamento (7). O T6' desempenha papel importante na avaliação funcional dos pacientes em todos os ensaios clínicos randomizados que avaliam novas drogas.

O objetivo do presente estudo é avaliar a utilização do teste dos seis minutos de caminhada em portadores de HAP associada a cardiopatias congênitas e validar um protocolo simplificado de acompanhamento dos pacientes deste serviço, visando a análises periódicas de seu estado funcional para estudos futuros.

MÉTODOS E CASUÍSTICA

Estudo tipo exposto-controle, estudando HAP associada a cardiopatias congênitas. O desfecho a se verificar é a distância percorrida no T6'.

Os critérios de inclusão admitiram pacientes portadores de HAP associada a cardiopatias congênitas com curto-circuito sistêmico-pulmonar, em acompanhamento no ambulatório do Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul. Todos os pacientes tinham diagnóstico confirmado por cateterismo cardíaco, com pressão sistólica na artéria pulmonar atingindo níveis sistêmicos e curto-circuito sistêmico-pulmonar. O grupo-controle constou de indivíduos normais, voluntários, pareados por sexo e idade com o grupo em estudo.

No dia do teste, todos os pacientes foram submetidos a anamnese, exame físico, ecocardiograma, hematimetria sérica, saturação de oxigênio periférico no início e no fim do teste por saturômetro de pulso, e T6'. Os indivíduos normais foram submetidos a anamnese, exame físico completo com detalhamento cardiovascular, saturação de oxigênio periférico no início e no fim do teste por saturômetro de pulso, e ao T6'em condições iguais aos pacientes do estudo.

De acordo com dados de anamnese, os pacientes foram classificados conforme a New York Heart Association (NYHA) em classe funcional de I a IV.

O T6' foi realizado por um dos autores, seguindo protocolo padronizado pela American Thoracic Society (8), em corredor fechado com superfície firme e plana, com marcas de distância no solo a cada 3 metros e pontos de retorno assinalados com um cone. Os indivíduos testados foram instruídos para vestir roupas confortáveis e sapatos adequados para caminhada. Após repouso de 10 minutos, foram orientados a caminhar o mais rápido possível durante 6 minutos, sem correr, numa distância com 36 metros a cada volta e encorajados com frases preestabelecidas a cada minuto do percurso. Durante o período de repouso, antes de iniciar o teste, foram medidos e anotados em planilha: freqüência cardíaca, pressão arterial e saturação de oxigênio. Os dois grupos quantificaram dispnéia antes e imediatamente após o teste, em valores variáveis de 0 a 10, utilizando a escala de Borg (8).

O ecocardiograma foi realizado sempre pelo mesmo observador, usando um equipamento Toshiba Power Vision 6000 modelo SSA-370 com transdutor de 5 mHz. Através da regurgitação de valvas atrioventriculares, foi estimada a pressão na artéria pulmonar no dia da realização do T6'.

Foram excluídos do estudo os pacientes que possuíam doença pulmonar primária, os incapacitados para caminhar ou se comunicar e os portadores de síndrome de Down.

O estudo foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição. Todos os indivíduos assinaram termo de consentimento informado.

Os dados foram expressos como média ± desvio-padrão (DP). Para a comparação entre os dois grupos estudados, foi utilizado o teste *t* de Student. Para correlacionar variáveis contínuas, foi utilizado o teste de correlação de Pearson. Para comparar distância entre as diferentes classes funcionais, utilizou-se ANOVA. Considerou-se significância estatística quando $p < 0,05$.

RESULTADOS

Preencheram os critérios de inclusão 16 pacientes e 18 indivíduos normais pertencentes, respectivamente, aos grupos caso e controle, pareados por sexo e idade nas análises estatísticas. Os grupos foram demograficamente definidos: o grupo-caso, composto por nove pacientes masculinos (53%), e o grupo-controle, por sete pacientes masculinos (43%) ($p = 0,37$). A idade dos pacientes foi 24 ± 15,1 anos; a dos indivíduos normais 26 ±16,1 anos; os grupos eram estatisticamente homogêneos.

Os pacientes eram portadores das seguintes cardiopatias congênitas: conexão atrioventricular univentricular (n=4), comunicação interventricular (n=5), comunicação interatrial (n=1), canal arterial patente (n=1), defeito septal atrioventricular (n=1), comunicação interventricular e canal arterial patente (n=2), transposição de grandes vasos e comunicação interventricular (n=2). Todos os pacientes caminharam durante seis minutos sem sintomas e sem pausas. Nenhum dos pacientes testados necessitou de suplementação de oxigênio inalatório durante o teste, e nenhum o utiliza diariamente.

A pressão sistólica na artéria pulmonar dos pacientes, estimada por eco-

07-48-seis minutos de caminhada.p65 17 12/6/2007, 08:23

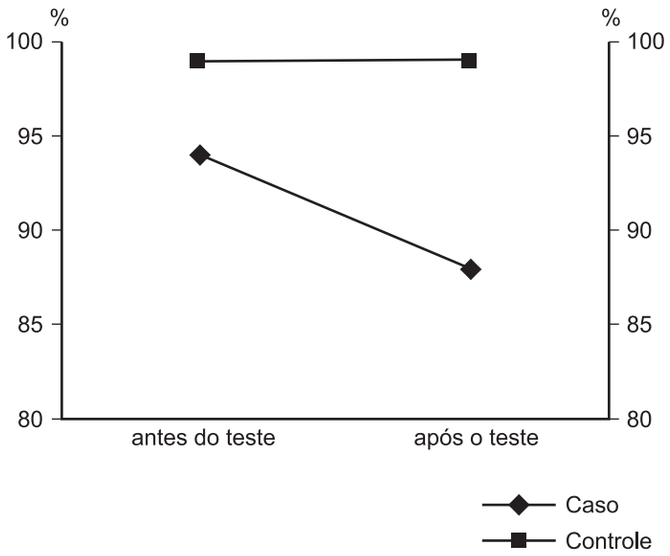


Figura 1 – Média da saturação de oxigênio antes e após o teste dos seis minutos de caminhada.

cardiograma no dia do teste, foi de 98,8 mmHg ± 20,7 mmHg.

A média da saturação de oxigênio (SaO_2) no repouso foi de 94% ± 5% no grupo dos pacientes e de 99% ± 1% nos controles. A queda média da SaO_2 após o exercício foi de 6% ± 8% nos pacientes e não apresentou variação nos controles ($p < 0,05$) (Figura 1).

A distância percorrida pelos pacientes foi de 386 ± 85 metros e 602 ± 50 metros pelos indivíduos normais ($p <$ 0.001). Permanece a diferença estatística entre a distância percorrida nos grupos casos e controles, quando controlados por faixa etária ($p < 0,001$) (Figura 2).

Os 16 pacientes foram agrupados segundo a classificação da New York Heart Association (NYHA): classe I (11 pacientes), classe II (3 pacientes) e classe III (2 pacientes). A distância percorrida comparativa entre os subgrupos, a saturação de oxigênio durante a realização do teste e a dispnéia quantificada pela escala de Borg estão relatados na Tabela 1.

Os pacientes com insuficiência cardíaca classe III percorreram distância menor que os pacientes em classe funcional I e II, porém sem significância estatística. A queda da saturação média de oxigênio foi maior quanto pior a classe funcional, também sem diferença estatisticamente significativa. A dispnéia referida pela escala de Borg (0-10) antes e após o teste esteve de acordo com a classificação funcional da NYHA estabelecida a partir da anamnese ambulatorial.

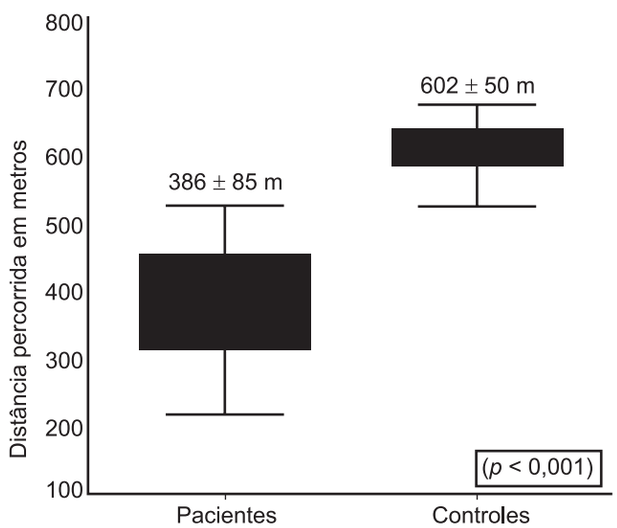


Figura 2 – Distância percorrida em metros pelos grupos caso e controle

DISCUSSÃO

A diferença entre a capacidade funcional dos pacientes com HAP e dos indivíduos normais tem sido adequadamente quantificada pelo T6'. Enright *et al.* (9) mostraram que indivíduos normais percorrem distâncias entre 400 e 700 metros no teste, enquanto que Miyamoto *et al.* (10) demonstraram uma distância percorrida média de 297 ± 188 metros em pacientes com HAP idiopática e de 655 ±91 metros em indivíduos normais. No presente estudo, os pacientes percorreram uma distância média de 386 ± 85 metros, e os indivíduos normais 602 ± 50 metros. Além disso, a maioria dos pacientes encontrava-se em classe funcional I e II, o que pode justificar uma maior distância percorrida comparativamente ao estudo citado. Embora existam muitos estudos que utilizaram o T6' para avaliar pacientes com HAP, não se tem conhecimento de nenhum trabalho que tenha analisado pacientes com HAP associada a cardiopatias congênitas, comparando-os com indivíduos normais.

Quando os pacientes são estratificados por classe funcional, utilizando a classificação da NYHA, verifica-se que não há diferença estatística entre o grupo que agrega os pacientes em classe funcional I e II e o grupo de pacientes em classe III. Roul *et al.* (11), estudando pacientes em insuficiência cardíaca classe II e III, não encontraram diferença *estatística* na distância

07-48-seis minutos de caminhada.p65 18 12/6/2007, 08:23

Tabela 1 – Estratificação dos dados quanto à classe funcional NYHA dos pacientes

		Distância percorrida (metros)	Saturação média de oxigênio no teste (%)		Dispnéia (nota máxima na escala de Borg) no teste ($p < 0,05$)	
n	CF	Média ± DP	antes	após	antes	após
11	I	401 ± 81	94	91	0	3
3	II	404 ± 71	92	82	1	3
2	III	287 ± 98	93	76	2	5

n: total de pacientes; CF: classe funcional.

percorrida entre grupos. Porém, o resultado obtido no T6' teve valor preditivo para a evolução clínica e o prognóstico dos pacientes. É possível que a falta de significância observada no presente estudo seja devida ao pequeno número de pacientes com insuficiência cardíaca classe III preenchendo os critérios de inclusão.

Até recentemente, pacientes portadores de HAP, cujo T6' era inferior a 400 m, eram considerados como potenciais candidatos a transplante pulmonar ou cardiopulmonar (12). As diretrizes atuais indicam transplante apenas para pacientes em insuficiência cardíaca classe III ou IV, cujos sintomas são refratários às terapêuticas clínicas disponíveis (1). Na última década, a investigação nessa área progrediu enormemente e muitas pesquisas proporcionaram avanços significativos no tratamento de pacientes portadores de HAP, ampliando as opções terapêuticas específicas. Nos ensaios clínicos randomizados, o T6' tem sido instrumento importante para avaliação de novas drogas (13,14,15). O ponto de corte em 400 m de distância percorrida persiste significativo, embora não seja mais determinante na indicação de transplante. No presente estudo, os pacientes em classe funcional I e II percorreram em média mais do que 400 m durante o teste, enquanto a média da distância percorrida pelos pacientes em classe III foi de 287 m. O T6' não pode ser usado isoladamente na indicação de transplante, mas continua sendo um parâmetro importante na avaliação global desses pacientes.

Muitos autores discutem ainda se o julgamento do médico é capaz de classificar adequadamente os pacientes em sistemas como o da NYHA (16). Os pacientes diferem em sua capacidade de relatar os sintomas diários e podem super ou subestimar sua real capacidade funcional. Testes objetivos representariam uma forma mais adequada de avaliação. No presente estudo, demonstrou-se que a dispnéia quantificada pelos pacientes utilizando a escala de Borg, antes e após o teste, esteve de acordo com a sua classificação funcional pela graduação da NYHA aplicada ambulatorialmente.

Sendo o T6' um teste inespecífico de capacidade física, é impossível determinar, neste estudo, até onde essa alteração é devida à HAP ou deve ser atribuída à cardiopatia de base. Entre os pacientes estudados, existem alguns que apresentam cardiopatias complexas, com fisiopatologia distinta. O acompanhamento desses pacientes, com realização de T6' periódicos, poderá contribuir para a compreensão da história natural dessa doença com diferentes condições funcionais, além de avaliar a utilização de drogas que poderão vir a ser disponibilizadas na prática clínica.

Embora existam testes funcionais dinâmicos sofisticados, como a ergoespirometria, para aferição da capacidade física de pacientes, o T6' é o mais utilizado para avaliação do esforço submáximo, por ser simples, de baixo custo operacional e, principalmente, por refletir as atividades diárias desenvolvidas pelos pacientes.

Em estudo com pacientes com HAP idiopática, demonstrou-se que a pressão medida na artéria pulmonar não teve correlação com a distância percorrida pelos pacientes (10). Os autores também demonstraram que a distância percorrida no T6' foi um preditor independente de mortalidade. A sobrevida dos pacientes que percorreram uma distância menor do que 332 m foi significativamente menor. Os pacientes do presente estudo apresentam HAP associada a cardiopatias congênitas, com pressão sistêmica na artéria pulmonar. Pacientes com fisiologia de Eisenmenger, apesar de níveis pressóricos arteriais pulmonares muito elevados, apresentam progressão da doença de forma muito mais lenta, podendo permanecer compensados por muitos anos. A sobrevida dos pacientes com síndrome de Eisenmenger é sabidamente melhor do que dos indivíduos portadores de HAP idiopática ou HAP associada a outras condições. Em estudo de mais longo prazo do que o atual, o T6' poderá ser útil para predizer morbidade e mortalidade de nossos pacientes.

Estudos prospectivos em pacientes portadores de síndrome de Eisenmenger são necessários para avaliar novas estratégias. O protocolo estudado foi adequado para mostrar diferenças na tolerabilidade ao exercício entre os indivíduos normais e os pacientes. O estudo segue, com vistas a futuras análises.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. The Task Force on Diagnosis and Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2004;25: 2243-78.
2. KEOGH A, MCNEIL K, WILLIAMS T, GABBAY E, CLELAND L. Pulmonary arterial hypertension: a new era in management. MJA 2003;178:564-7.
3. SCHULZE-NEICK I, GILBERT N, EWERT R, WITT C, GRUENIG E, ENKE B, et al. Adult patients with congenital heart disease and pulmonary arterial hypertension: First open prospective multicenter study of bosentan therapy. Am Heart J 2005; 150: 716-2.
4. PACIOCCO G, MARTINEZ F, BOSSONE E, PIELSTICKER E, RUBENFIRE M. Oxigen desaturation on the six-minute walk test and mortality in untreated primary pulmonary hipertension. Eur Respir J 2001;17:647-52.

07-48-seis minutos de caminhada.p65 19 12/6/2007, 08:23

5. SOLWAY S, BROOKS D, LACASSE Y, THOMAS S. A qualitative systematic overview of the measurement properties of funcional walk tests used en the cardiorespiratory domain. Chest 2001; 119:265-70.
6. SOMEVILLE J. Management of adults with congenital heart disease: an increasing problem. Annu Rev Med. 1997;48:283-93.
7. WESSEL D L. Current and future strategies in the treatment of childhood pulmonary hypertension. Progr Ped Cardiol 2001; 12:289-18.
8. ATS Statement: guidelines for the six-minute walk test. ATS Comitee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. Am J Respir Crit Care Med. 2002;166:111-7.
9. ENRIGHT P L. the six-minute walk test. Respir Care. 2003;48:783-5.
10. MIYAMOTO S, NAGAYA N, SATOH T. Clinical correlates and prognostic significance of six-minute walk test in patients with primary pulmonary hypertension. Am J Respir Crit Care Med. 2000;161:487-92.
11. ROUL G, GERMAIN P, BAREISS P. Does the six-minute walk test predict the prognosis in patients with NYHA class II or II chronic heart failure? Am Heart Journal. 1998;136:449-57.
12. British Cardiac Guidelines and Medical Practice Comitee and approved by the British Thoracic Society and the British Society of Rheumatology. Recommendations on the management of pulmonary hypertension in clinical practice. Heart 2001; 86(Suppl 1):I1-13
13. GIBBS J S R, BROBERG C S, GATZOULIS M A. Idiopatic pulmonary arterial hypertension: current state of play and new treatment modalities. Int J Cardiol 2004; 97: 7-10
14. GATZOULIS M A, ROGERS P, LI W, HARRIES C, CRAMER D, WARD S, MIKHAILG W, et al. Safety and tolerability of bosentan in adults with Eisenmenger physiology. Int J Cardiol 2005;98: 147-51
15. WILKINS M R, PAUL G A, STRANGE J W, TUNARIU N, GIN-SING W, BANYA W A, et al. Sildenafil versus Endothelin Receptor Antagonist for Pulmonary Hypertension (SERAPH) study. Am J Respir Crit Care Med. 2005;171: 1199- 201.
16. EDMONDS P M, ROGERS A, ADDINGTON-HALL J M, MCCOY A, COATS A J, GIBBS J S. Patients descriptions of breathless in heart faillure. Int J Cardiol 2005;98: 61-6

07-48-seis minutos de caminhada.p65 20 12/6/2007, 08:23