

## ARTIGO DE REVISÃO

## Teste Cardiopulmonar de Exercício na Hipertensão Pulmonar

### *Cardiopulmonary Exercise Testing in Pulmonary Hypertension*

Carlos Alberto Cordeiro Hossri<sup>1,2</sup>, Romulo Leal Almeida<sup>2</sup>, Felipe Rodrigues da Costa Teixeira<sup>2</sup>, Glauber Luasse Osima<sup>2</sup>, Luiz Eduardo Mastrocola<sup>1,2</sup>

Hospital do Coração – HCor<sup>1</sup> e Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia<sup>2</sup> – São Paulo, SP – Brasil

### Resumo

O teste cardiopulmonar de exercício (TCPE) é um exame complementar que fornece importantes dados sobre a real capacidade funcional e respostas do metabolismo, ventilação e trocas gasosas do paciente. Deste modo, o TCPE permite classificar a aptidão cardiorrespiratória de um indivíduo e identificar distúrbios que limitam a continuidade do exercício, através da análise de diversas variáveis extraídas deste método propedêutico diagnóstico e prognóstico. Neste sentido, situações relativamente comuns mas pouco identificadas na prática clínica, como a hipertensão pulmonar (HP), podem ser melhor abordadas, avaliadas e mensuradas. Assim, a análise de gases expirados através do TCPE pode proporcionar melhor gerenciamento da HP, classificando a capacidade aeróbica e a resposta ventilatória e de troca gasosa nos pacientes com tal distúrbio vascular pulmonar.

### Introdução

O teste cardiopulmonar de exercício (TCPE) é um exame complementar cada vez mais utilizado na prática clínica como uma importante ferramenta na investigação de doenças cardiovasculares. Apresenta-se com diversas indicações bem estabelecidas, dentre as quais destacam-se avaliação da aptidão cardiorrespiratória,

### Palavras-chave

Hipertensão Pulmonar / fisiopatologia, Testes de Função Respiratória, Exercícios Respiratórios, Teste de Esforço.

auxílio na investigação e no seguimento de pacientes com isquemia miocárdica, prescrição objetiva das faixas de treinamento (quer no indivíduo saudável, quer no cardiopata) e diagnóstico diferencial de dispneia,<sup>1-3</sup> entre outras. Seus fundamentos baseiam-se na análise ventilatória de gases expirados, com a finalidade de quantificar o consumo de oxigênio ( $VO_2$ ), a produção de dióxido de carbono ( $VCO_2$ ) e a ventilação-minuto (VE) em repouso, durante o exercício e na recuperação. Dentre a riqueza de informações fornecidas sobre as respostas fisiopatológicas na transição repouso-exercício e a identificação da capacidade funcional, destacam-se: (1) avaliação precisa da potência aeróbica, (2) avaliação de variáveis cardiometabólicas em níveis de esforço submáximo e máximo (p.ex., limiares ventilatórios) e (3) avaliação da eficiência ventilatória.<sup>4</sup> Embora o seu uso inicial tivesse mais voltado para a identificação mais precisa da capacidade funcional, especialmente na insuficiência cardíaca (IC) e no diagnóstico diferencial da dispneia, o TCPE tem demonstrado ser uma ferramenta fundamental também na avaliação de distúrbios cardiocirculatórios centrais com comprometimento vascular pulmonar, como os observados na presença de hipertensão pulmonar (HP), a qual acarreta elevada morbidade e mortalidade.<sup>5-7</sup> A HP pode estar associada a várias outras patologias, como as que afetam as câmaras cardíacas esquerdas, a circulação arterial, e o interstício e o parênquima pulmonar. No entanto, mais raramente, tal patologia pode ser primária e não se associar a nenhum outro fator causal.<sup>8</sup> Os pacientes com HP possuem capacidade funcional reduzida, causada pela diminuição da eficiência ventilatória, do DC e da oferta de oxigênio aos tecidos periféricos. Muitos desses aspectos podem ser avaliados e mensurados pelo TCPE, tornando-o um

**Correspondência:** Carlos Alberto Cordeiro Hossri

Afonso de Freitas, 550. CEP: 04006-052. Paraíso, São Paulo, SP – Brasil

E-mail: reabhcor@hcor.com.br, cahossri@gmail.com

DOI: 10.5935/2359-4802.20160062

Artigo recebido em 20/05/16; revisado em 26/06/16; aceito em 22/08/16.

método gráfico que expressa o metabolismo cardíaco e periférico, assim como a ventilação, com excelente aplicação em tais circunstâncias.<sup>9</sup> Apesar do escasso número de estudos sobre o TCPE na HP, Wensel et al. demonstraram em 2002 seu valor na avaliação prognóstica em pacientes com HP.<sup>10</sup>

O objetivo deste artigo é ressaltar os aspectos importantes do TCPE nos pacientes que possuem aumento da pressão arterial sistólica pulmonar (PASP), definindo os padrões mais frequentes e achados característicos desse teste.

### Fisiopatologia

As alterações patológicas encontradas na HP são multifatoriais e complexas. Variáveis como predisposição genética, fatores de risco (uso de anorexígenos, HIV) e doenças cardiovasculares e pulmonares aumentam a pressão venosa e/ou arterial pulmonar e provocam disfunção vascular que resulta em vasoconstrição e remodelamento da circulação pulmonar.<sup>8</sup>

No processo fisiopatológico primário que ocasiona aumento inadequado da pressão arterial pulmonar, ocorre desproporção entre ventilação e perfusão pulmonar (ventilação normal / perfusão diminuída), o que resulta

no aumento do espaço morto fisiológico e diminuição da eficiência ventilatória. Tal processo se traduz por um aumento na razão entre uma elevada VE e a produção de VCO<sub>2</sub>, bem como uma mudança na reta de inclinação dessa razão (VE/VCO<sub>2</sub> slope). Adicionalmente, ocorre uma redução da pressão expiratória final de gás carbônico (PETCO<sub>2</sub>), que caracteriza o padrão de hiperventilação.

Na HP, poderá ocorrer ainda queda do débito cardíaco (DC) pela redução da pré-carga do ventrículo esquerdo, provocando abaulamento do septo interventricular e comprometendo a função deste ventrículo. Tais consequências levam à diminuição do VO<sub>2</sub> pico e do VO<sub>2</sub> no limiar anaeróbico (LA) ou ventilatório (LV1), que são variáveis extraídas e mensuradas durante o TCPE. Além dessas alterações metabólicas descritas, poderá ocorrer queda da saturação da oxihemoglobina, induzida pelo esforço, como consequência da dificuldade de difusão dos gases na circulação pulmonar, contribuindo para a intolerância ao exercício nestes pacientes. Em suma, a diminuição do fornecimento de oxigênio para o músculo esquelético apresenta impacto negativo sobre o metabolismo aeróbico (reduzido VO<sub>2</sub> no LV1 e acidose láctica precoce) e sobre a eficiência ventilatória, com elevação da VE/VCO<sub>2</sub> slope<sup>9</sup> (Figura 1).

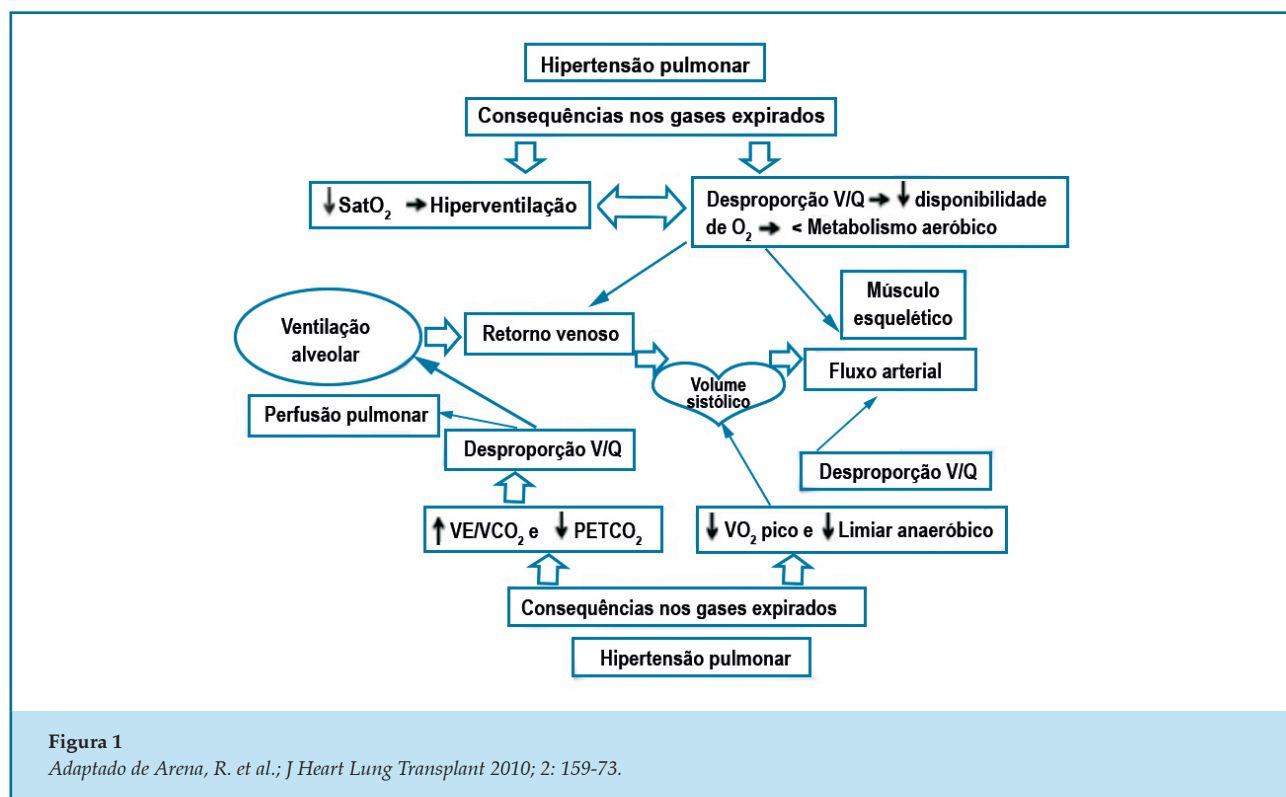


Figura 1 Adaptado de Arena, R. et al.; J Heart Lung Transplant 2010; 2: 159-73.

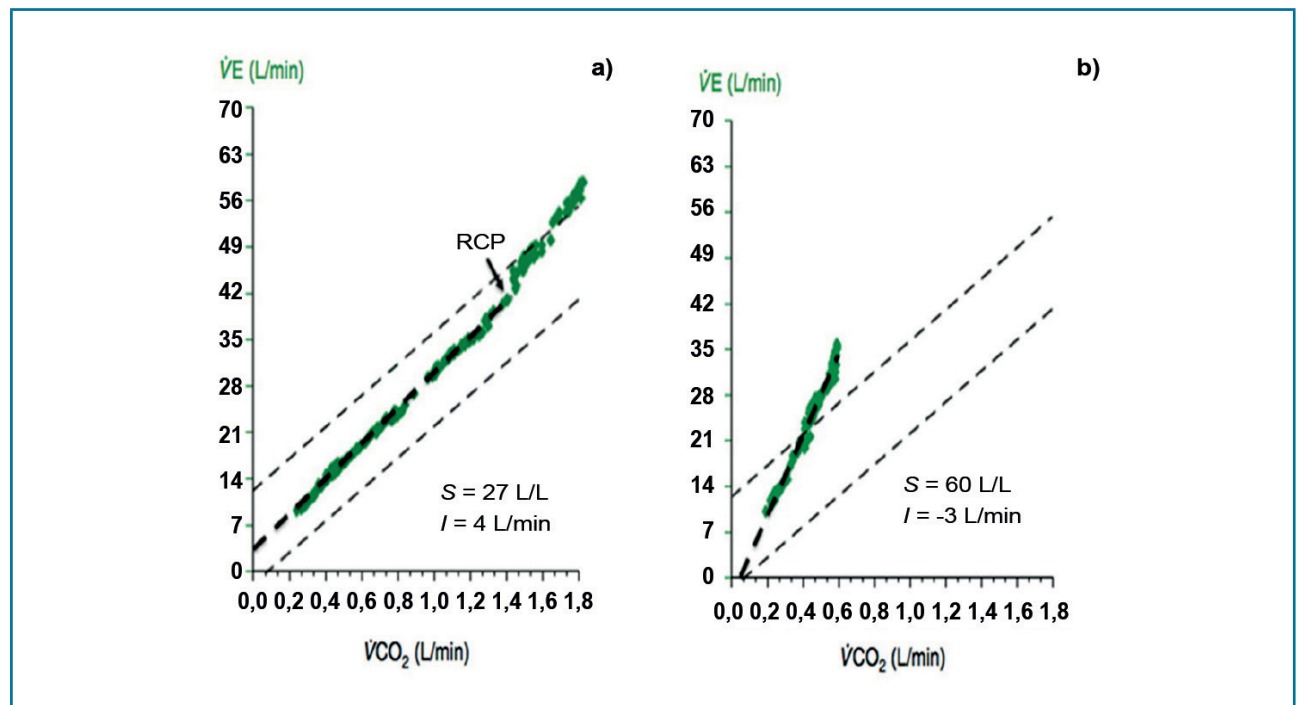
## Achados do TCPE

A alteração na razão ou relação entre a ventilação e a perfusão pulmonar aumenta o espaço morto e diminui a eficiência ventilatória, o que pode ser facilmente observado pelo aumento dos valores de  $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ , além de uma inclinação mais acentuada na relação  $\dot{V}E \times \dot{V}CO_2$  (Figura 2b). O acompanhamento das modificações do  $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$  em repouso e durante todo exercício deve ser objeto de atenção especial na presença de HP, uma vez que auxilia na identificação objetiva do desenvolvimento de *shunt* direito-esquerdo durante o exercício. As alterações na análise do  $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$  slope são comparáveis às encontradas em pacientes com IC.<sup>9</sup>No entanto, indivíduos com graus avançados de HP tendem a evidenciar valores proporcionalmente maiores (Figura 2).

A ineficiência ventilatória também é evidenciada pela  $PETCO_2$  de repouso, sua curva durante o esforço e seus valores obtidos no pico, características de pacientes com HP, que necessitam maior ventilação para liberar a mesma quantidade de  $CO_2$  quando comparados a pacientes normais. Desta forma, observa-se em tal condição a diminuição dos valores de  $PETCO_2$ .<sup>9,11</sup>

A proporção entre o espaço morto ( $V_d$ ) e o volume corrente ( $V_t$ ) se reduz com o início do exercício, devido ao aumento do  $V_t$  de forma bem mais evidente e expressiva do que o aumento do  $V_d$ . Devido a um aumento mais importante do espaço morto, pacientes com HP não apresentam o comportamento esperado para esta proporção ( $V_d/V_t$ ), que se apresenta então com valores mais elevados durante o esforço.<sup>11</sup>

O  $\dot{V}O_2$  é diretamente proporcional ao DC, demonstrado pela equação de Fick:  $\dot{V}O_2 = DC \times C(a-v)O_2$ ; desta maneira, a redução do DC nos pacientes com HP é evidenciada pela redução do  $\dot{V}O_2$  de pico e da razão entre o  $\dot{V}O_2$  e a frequência cardíaca, denominada de pulso de  $O_2$  (este último representa o comportamento do volume sistólico ao esforço). O  $\dot{V}O_2$  no LA também se encontra reduzido, e a hipoxemia causada pela HP associada à redução do DC provoca menor disponibilidade de  $O_2$  para o metabolismo aeróbico, resultando em acidose láctica e primeiro limiar mais precoces. Para melhor análise na mensuração da potência aeróbica, o  $\dot{V}O_2$  pico deve ser correlacionado ao peso corporal e ao valor predito para a idade do paciente.<sup>11</sup>



**Figura 2**

À esquerda (2a) curva  $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$  em um paciente sem comorbidades e à direita (2b) em um paciente com HP, onde se observa uma nítida tendência à verticalização na reta, na qual a inclinação (ou slope, S) corresponde a 60, ou seja, para eliminar 1 litro de  $CO_2$ , o paciente precisou ventilar 60 litros de ar. Adaptado de Neder et al.<sup>11</sup>.

Além da ventilação, a difusão dos gases também parece estar prejudicada no paciente com HP, visto que estudos recentes demonstram redução da inclinação da eficiência do consumo de oxigênio (*oxygen uptake efficiency slope*, OUES) associada à elevação da PASP, além da correlação entre a eficiência da captação de  $O_2$  com a  $VE/VCO_2$  e a  $PETCO_2$ .<sup>9,11</sup>

É importante ressaltar que a HP deve ser considerada como o principal mecanismo fisiopatológico em pacientes com dispneia inexplicável e (1) sem anormalidades do ventrículo esquerdo ao ecocardiograma, (2) teste de função pulmonar normal, (3) alterações no TCPE, incluindo baixa capacidade aeróbica, elevação da  $VE/VCO_2$  *slope* e diminuição da  $PETCO_2$  e (4) possível dessaturação durante o exercício.

Deve-se também notar que os pacientes com IC, cardiomiopatia hipertrófica, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e fibrose pulmonar podem também desenvolver HP como consequência da sua condição fisiopatológica primária. Se a HP coexistir com estas condições cardíacas ou pulmonares primárias, as alterações ventilatórias dos gases expirados ( $VO_2$  pico,  $VE/VCO_2$  *slope* e  $PETCO_2$ ) serão tipicamente mais graves e refletirão o grau de elevação da PASP.<sup>9,11</sup>

Assim, como na IC, o  $VO_2$  pico e o  $VE/VCO_2$  são variáveis prognósticas e alguns artigos demonstram superioridade desta última, por não depender de exercício máximo e ter melhor discriminação na identificação de pacientes com pior prognóstico. Tais variáveis do TCPE ( $VO_2$  pico, razão de troca respiratória [RER],  $VE/VCO_2$  *slope* e  $PETCO_2$ ) possuem alto nível de confiabilidade na avaliação diagnóstica e prognóstica em pacientes com HP; portanto, devem ser incluídas na avaliação destes pacientes.<sup>9,11</sup>

As melhorias no pico do  $VO_2$ ,  $VE/VCO_2$  *slope*, RER e  $PETCO_2$  podem ser evidentes nas avaliações pré- e pós-tratamento (medicamentoso ou intervencionista), em particular nos tratamentos que melhoram a hemodinâmica pulmonar (p.ex., correção de cardiopatias congênitas).<sup>9,11</sup>

No tocante à segurança, dados na literatura apontam que o TCPE é um exame seguro em pacientes com HP. Episódios de síncope, arritmias cardíacas complexas e/ou falência ventricular direita aguda são alguns exemplos de eventos adversos e são considerados contraindicações para o teste de esforço máximo. A análise do  $VE/VCO_2$  *slope* e da  $PETCO_2$  em repouso e no exercício submáximo podem fornecer informações clinicamente valiosas quando o desempenho ao teste de esforço máximo traz preocupações de segurança.

## Emprego do TCPE na prescrição de exercício

A redução do  $VO_2$  pico e  $VO_2$  no LA em pacientes com HP traduz uma diminuição da capacidade para realizar atividades do cotidiano. O TCPE pode ser utilizado para avaliar o grau de deficiência e orientar o paciente ou cuidador sobre as atividades que podem ser realizadas com segurança e aquelas que devem ser evitadas devido à ocorrência de sintomas associados.<sup>12-14</sup>

A análise do TCPE, particularmente o  $VO_2$  no LVI, se detectável, serve como orientação nas atividades aeróbicas que o paciente pode realizar com segurança.<sup>15</sup>

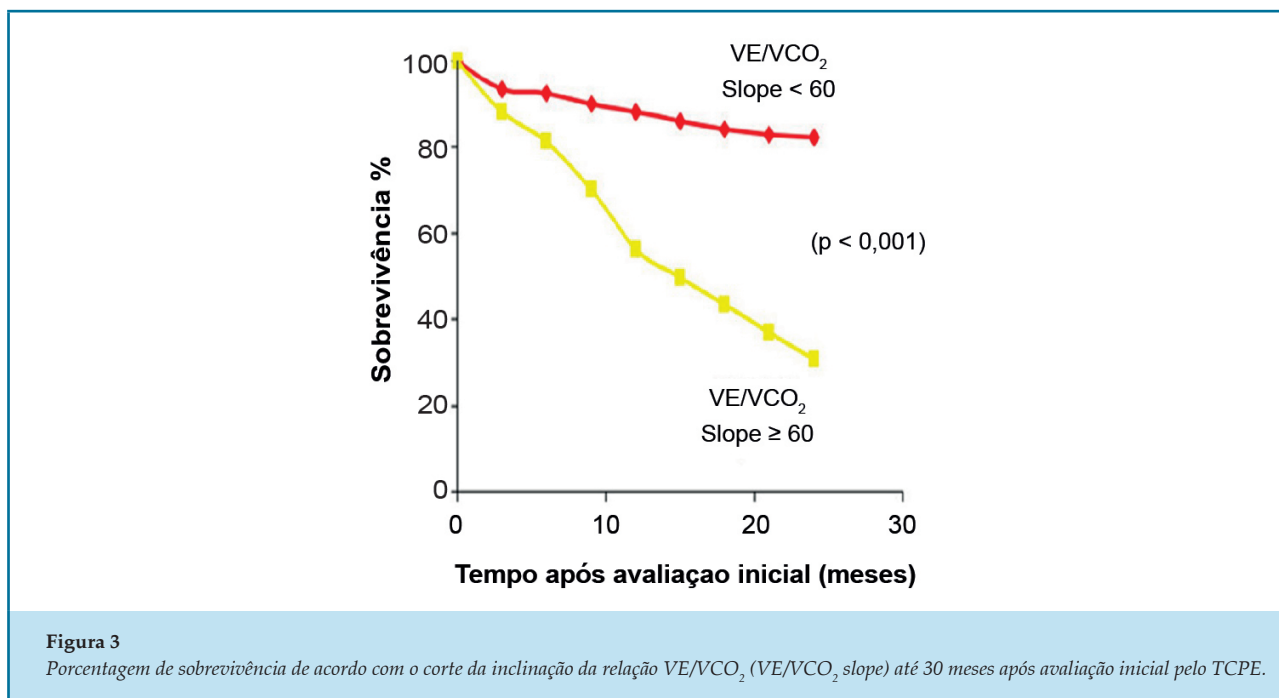
O treinamento físico orientado melhora os sintomas e a capacidade funcional em pacientes com HP.<sup>9,16</sup> A evidência atual indica que o TCPE fornece ainda uma descrição precisa e objetiva da gravidade da HP e pode oferecer informações prognósticas relacionadas à eficiência ventilatória,<sup>17</sup> (Figura 3), incluindo após intervenções terapêuticas. Além disso, os protocolos de exercício empregados nos testes e as variáveis-chave analisadas pelos gases expirados ( $VO_2$  pico,  $VE/VCO_2$  e  $PETCO_2$ ) são muito semelhantes entre os pacientes diagnosticados com IC e HP.<sup>9</sup>

## Comentários finais

O TCPE tem um importante papel na avaliação dos pacientes com HP, evidenciando os mecanismos fisiopatológicos da intolerância ao esforço, além de contribuir na avaliação terapêutica, seguimento e prognóstico neste grupo de pacientes. Porém, estudos adicionais tornam-se necessários para uma melhor compreensão de tais mecanismos durante avaliação diagnóstica e prognóstica de pacientes com suspeita clínica de tal entidade nosológica.

## Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa: Hossri CAC, Almeida RL. Obtenção de dados: Hossri CAC, Almeida RL, Teixeira FRC, Osima GL, Mastrocola LE. Análise e interpretação dos dados: Hossri CAC, Mastrocola LE. Redação do manuscrito: Hossri CAC, Teixeira FRC, Osima GL. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Hossri CAC, Almeida RL, Mastrocola LE.



### Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

### Referências

- Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al; American College of Cardiology.; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.; American College of Chest Physicians.; International Society for Heart and Lung Transplantation.; Heart Rhythm Society. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to update the 2001 guidelines for the evaluation and management of heart failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2005;112(12):e154-235.
- Gibbons RJ, Balady GJ, Beasley JW, Bricker JT, Duvernoy WF, Froelicher VF, et al. ACC/AHA Guidelines for Exercise Testing. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing). *J Am Coll Cardiol*. 1997;30(1):260-311.
- Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, Chaitman BR, Fletcher GF, Froelicher VF, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(8):1531-40. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(8):1731.
- Arena R, Myers J, Williams MA, Gulati M, Kligfield P, Balady GJ, et al; American Heart Association Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention of the Council on Clinical Cardiology; American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing. Assessment of functional capacity in clinical and research settings: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention of the Council on Clinical Cardiology and the Council on Cardiovascular Nursing. *Circulation*. 2007;116(3):329-43.
- Yasunobu Y, Oudiz RJ, Sun XG, Hansen JE, Wasserman K. End-tidal PCO<sub>2</sub> abnormality and exercise limitation in patients with primary pulmonary hypertension. *Chest*. 2005;127(5):1637-46.
- Sun XG, Hansen JE, Oudiz RJ, Wasserman K. Exercise pathophysiology in patients with primary pulmonary hypertension. *Circulation*. 2001;104(4):429-35.
- Sun XG, Hansen JE, Oudiz RJ, Wasserman K. Gas exchange detection of exercise-induced right-to-left shunt in patients with primary pulmonary hypertension. *Circulation*. 2002;105(1):54-60.
- Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diagnóstico, avaliação e terapêutica da hipertensão pulmonar. Diretrizes da SBC [internet]. [Acesso em 2016 jan 10]. Disponível em: <http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2005/039.pdf>

9. Arena R, Lavie CJ, Milani RV, Myers J, Guazzi M. Cardiopulmonary exercise testing in patients with pulmonary arterial hypertension: an evidence-based review. *J Heart Lung Transplant*. 2010;29(2):159-73.
10. Wensel R, Opitz CF, Anker SD, Winkler J, Höffken G, Kleber FX, et al. Assessment of survival in patients with primary pulmonary hypertension. *Circulation*. 2002;106(3):319-24.
11. Neder JA, Ramos RP, Ota-Arakaki JS, Hirai DM, D'Ársigny CL, O'Donnell D. Exercise intolerance in pulmonary arterial hypertension: the role of cardiopulmonary exercise testing. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12(4):604-12.
12. Arena R, Myers J, Williams MA, Gulati M, Kligfield P, Balady GJ, et al; American Heart Association Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention of the Council on Clinical Cardiology; American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing. Assessment of functional capacity in clinical and research settings: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention of the Council on Clinical Cardiology and the Council on Cardiovascular Nursing. *Circulation*. 2007;116(3):329-43.
13. American Thoracic Society; American College of Chest Physicians. ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167(2):211-77. Erratum in: *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;1451-2.
14. Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA, Chaitman B, Eckel R, Fleg J, et al. Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2001;104(14):1694-740.
15. Myers J. Information from ventilatory gas exchange data. In: Washburn R. (editor). *Essentials of cardiopulmonary exercise testing*. Champaign (IL): Human Kinetics; 1996. p. 83-108.
16. Uchi M, Saji T, Harada T. [Feasibility of cardiopulmonary rehabilitation in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension treated with intravenous prostacyclin infusion therapy]. *J Cardiol*. 2005;46(5):183-93.
17. Schwaiblmair M, Faul C, von Scheidt W, Berghaus TM. Ventilatory efficiency testing as prognostic value in patients with pulmonary hypertension. *BMC Pulm Med*. 2012;12:23.