

Relação entre disfunção cardiovascular e hepatopatia crônica através do teste de caminhada de 6 minutos

Relationship between cardiovascular dysfunction and chronic liver disease through the 6 minutes walk test

Cláudia Debona Mocelin¹, Filipe Bissoli¹, Rafaella De Nadai¹, Ana Paula Hamer Sousa Clara²,
Felipe Bertollo Ferreira², Livia Zardo Trindade²

Resumo

Introdução: A cirrose hepática é uma doença crônica que cursa com diversas repercussões sistêmicas, uma delas é a disfunção cardiovascular, caracterizada pela queda da resistência vascular periférica e pelo aumento compensatório do débito cardíaco. Tal disfunção manifesta-se principalmente em situações de estresse hemodinâmico, estando muitas vezes normal no repouso. **Objetivo:** Avaliar a aplicabilidade do Teste de Caminhada de 6 minutos (TC6min) como instrumento sugestivo de disfunção cardiovascular nos pacientes cirróticos, através da correlação entre o desempenho no teste e o status funcional do paciente. **Material e Métodos:** Trata-se de estudo observacional e transversal do tipo inquérito, realizado em vinte e nove pacientes cirróticos, submetidos ao TC6min. Foram avaliados a distância percorrida por eles e parâmetros clínicos antes e após o teste, sendo o resultado comparado de acordo com sua classificação funcional. **Resultados:** Dentre os pacientes classe A de Child-Pugh, 6 deles (26,09% do total dessa classe) não atingiram a distância mínima prevista para o TC6min. Ao se analisar a classe B de Child-Pugh, 5 deles (83,33% do total dessa classe) não atingiram a distância mínima. A média da distância percorrida para pacientes Child A foi de 631,5 m, enquanto o previsto foi de 587,2 m. Em relação aos pacientes Child B, a média da distância percorrida foi de 441,0 m, com distância prevista de 541,2m. Foi observada uma significativa correlação inversa entre a distância

percorrida e o escore de Child-Pugh ($p=0,001$). **Conclusão:** A distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos apresentou correlação inversa com a classificação de Child-Pugh-Turcotte o que demonstra um prejuízo funcional paralelo à piora da doença hepática de base. Ao considerar que os pacientes do estudo não apresentavam comorbidades previamente diagnosticadas que pudessem justificar tal prejuízo, essa associação pode indicar disfunção cardiovascular. Esta, por sua vez, provavelmente está relacionada ao comprometimento sistêmico secundário à cirrose hepática.

Descritores: Doenças cardiovasculares, Cardiomiopatias, Cirrose hepática. Triagem, Teste de caminhada

Abstract

Introduction: Hepatic cirrhosis is a chronic disease that has several systemic repercussions. One of them is the cardiovascular dysfunction, characterized by the decrease of the peripheral vascular resistance and the compensatory increase of the cardiac output. Such dysfunction manifests itself mainly in situations of hemodynamic stress, and is often normal at rest. **Objective:** To evaluate the applicability of the 6-minute walk test (6MinWT) as an instrument suggestive of cardiovascular dysfunction in cirrhotic patients, through correlation between the test performance and the functional status of the patient. **Methods:** This is an observational and cross-sectional study of the survey type, performed in twenty-nine cirrhotic patients submitted to 6MinWT. The distance walked by them and the clinical parameters before and after the test were evaluated, and the results were compared according to their functional classification. **Results:** Among Child-Pugh A patients, 6 (26.09% of the total of this class) did not reach the minimum distance predicted for the 6MWT. Analyzing the Child-Pugh B, 5 of them (83.33% of the total of this class) did not reach the minimum distance. The mean distance performed by Child A patients was 631.5 m, while the predicted distance was 587.2 m. In relation to Child B patients, the average distance performed was 441.0 m, with an expected distance of 541.2 m. A significant inverse correlation was observed between

1. Acadêmico em Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM). Vitória – ES - Brasil

2. Professor Titular da Cadeira Gastroenterologia e Semiologia da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM). Vitória – ES - Brasil

Trabalho realizado: Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória. Ambulatório de Hepatologia. Vitória – ES - Brasil

Endereço para correspondência: Rafaella De Nadai. Rua Desembargador Eurípedes Queiroz do Valle, 91, Jardim Camburi – 29090-090 - Vitória – ES. Tel: (27) 99920-2717 / E-mail: denadairafaella@gmail.com

the distance walked and the Child-Pugh score ($p = 0.001$).

Conclusion: *The distance walked in the 6-minute walk test showed an inverse correlation with the Child-Pugh-Turcotte classification, which demonstrates a functional impairment parallel to the worsening of the underlying liver disease. Considering that the studied patients did not present previously diagnosed comorbidities that could justify such impairment, this association may indicate cardiovascular dysfunction. This, in turn, is probably related to systemic involvement secondary to liver cirrhosis.*

Keywords: *Cardiovascular diseases, Cardiomyopathies, Liver cirrhosis, Triage, Walk test.*

Introdução

A cirrose hepática é o estágio final da maioria das doenças hepáticas crônicas e tem grande relevância socioeconômica. Sua prevalência é variável em diferentes países, sendo estimada em 0,3% na população dos Estados Unidos da América⁽¹⁾. No Brasil não existem estimativas de prevalência de cirrose⁽²⁾.

Tem seu pico de incidência na população adulta, o que gera invalidez e mortalidade precoce, com inestimáveis perdas em anos produtivos de vida e aposentadorias. A cirrose cursa com diversas repercussões sistêmicas como disfunção cardiovascular, que ainda carece de maiores estudos, principalmente em relação às alterações estruturais cardíacas.

O paciente cirrótico desenvolve um estado circulatório hiperdinâmico, devido ao desequilíbrio entre fatores vasodilatadores e vasoconstritores, que culmina na redução da resistência vascular periférica. Reflexamente, a fim de manter a pressão de perfusão tecidual em valores adequados, há uma hiperativação sustentada do Sistema Nervoso Autônomo Simpático (SNAS). A perpetuação desse tônus simpático acarreta um "down-regulation" dos receptores adrenérgicos, expresso pela diminuição no número dos sítios de ligação das catecolaminas. O receptor adrenérgico cardíaco, e a cascata de eventos desencadeada pelos mensageiros subsequentes nesta via de ativação, representam etapa inequívoca da função contrátil do miócito cardíaco. Desta forma, quaisquer anormalidades de expressão estarão associadas à disfunção autonômica, manifesta pela menor Variação da Frequência Cardíaca (VFC) ao esforço, que se correlaciona também com presença de disfunção cardíaca de base, gravidade da cirrose hepática e mortalidade⁽³⁾.

Essa disfunção autonômica se manifesta principalmente em situações de estresse hemodinâmico, que exigem aumento do desempenho cardiovascular. Nessas situações, tal aumento não é obtido, a despeito da maior liberação de catecolaminas, pois os sítios de ligação estão reduzidos. Isso explica o fato da disfun-

ção cardíaca ser clinicamente aparente principalmente em situações de estresse.

Outras mudanças ocorrem em nível de membrana plasmática dos cardiomiócitos: influências na sinalização do cálcio e ação mediada por óxido nítrico, monóxido de carbono e endocanabinóides. Há também aumento dos níveis circulantes de substâncias vasoativas, que usualmente estão elevadas na cirrose, como: endotelina, glucagon, peptídeo intestinal vasoativo, fator de necrose tumoral, prostaciclina e peptídeo natriurético⁽⁴⁾.

Apesar da relevância clínica da disfunção cardíaca secundária à cirrose hepática, o rastreamento dessa complicação é precário. Com isso, é relevante que se desenvolvam novos métodos diagnósticos de triagem para a identificação dos pacientes com essa doença, incipiente ou avançada, que podem ser submetidos a uma avaliação mais específica e dispendiosa.

Dessa forma, esse trabalho foi proposto com o objetivo de avaliar indícios de disfunção cardiovascular secundária à cirrose, através do TC6min, e correlacioná-los com a gravidade da hepatopatia.

Material e Métodos

Essa pesquisa se constituiu de um estudo observacional, transversal do tipo inquérito. A população estudada foi composta por pacientes cirróticos acompanhados no ambulatório de hepatologia do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória (HSCMV), localizado em Vitória - Espírito Santo, durante o período de janeiro de 2012 a abril de 2018.

Foram utilizados como critérios para o diagnóstico de cirrose: história clínica (abuso de álcool, hepatite viral ou autoimune, ou síndrome metabólica); exame físico (estigmas periféricos de hepatopatia); análise laboratorial (albumina sérica reduzida, nível de bilirrubina total elevada, tempo de protrombina elevado e trombocitopenia) e pelo menos um exame de imagem, sendo disponíveis: endoscopia digestiva alta (EDA) com presença de varizes esofágicas e a ultrassonografia (USG) de abdome com evidência de hipertensão portal ou cirrose hepática. Foi considerado que níveis de álcool capazes de gerar doença hepática são superiores a 28g/dia em homens e 14g/dia em mulheres. Não houve distinção quanto a sexo, raça, etnia ou classe social.

Para o paciente ser incluído no grupo de pesquisa era necessário ter entre 18-65 anos e ter o diagnóstico supracitado.

Como critérios de exclusão, foram considerados qualquer tipo de doença cardíaca ou pulmonar prévia, hemocromatose, ritmo cardíaco não sinusal, hipertensão arterial descompensada, baixa saturação periférica de oxigênio pré-teste (definido como satu-

ração de O₂ arterial < 90%), história recente (menos de 3 meses) de descompensação hepática aguda ou deficiência física que impossibilite a locomoção bípede. Além disso, o paciente não poderia ter realizado paracentese a menos de uma semana antes do teste. Foram consideradas como descompensações: Ascite, Encefalopatia Hepática (EH), Peritonite Bacteriana Espontânea (PBE), Síndrome Hepatorrenal (SH) e Hemorragia Digestiva Alta (HDA).

Em decorrência dos critérios de exclusão de doentes mais graves, foram avaliados apenas pacientes classificados como Child A e B.

Dentre os pacientes inclusos no trabalho, aqueles que faziam uso de betabloqueador foram excluídos da análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) antes e após o TC6min, uma vez que o uso dessa medicação, por estabilizar a frequência cardíaca, compromete a análise desse parâmetro.

Todos os pacientes tiveram seu histórico clínico revisado e foram contactados por telefone, sendo convidados a participar do estudo. Os testes ocorreram no dia da consulta prevista para cada paciente, no ambulatório supracitado, de modo a não acarretar em custo adicional com locomoção. Todos foram informados a respeito do referido estudo, receberam e assinaram devidamente o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Foram analisados hemograma, uréia, creatinina, bilirrubina total, albumina, TAP, INR, íons (sódio, potássio, magnésio, cálcio), hormônio estimulante da tireóide (TSH), T4 livre, ferro sérico e ferritina com o objetivo de afastar doenças de base que poderiam comprometer os resultados alcançados pelos pacientes durante a realização do teste. Além disso, os pacientes foram questionados quanto à presença de diabetes mellitus, cardiopatias e hipertensão arterial sistêmica, e foi avaliada a presença de turgência jugular (com o paciente em decúbito dorsal e cabeça inclinada a 45°) e refluxo hepatojugular (paciente em decúbito dorsal e pressionado o território hepático e avaliado o referido refluxo).

OTC6min foi realizado no corredor da enfermaria de Clínica Médica do Hospital da Santa Casa de Mi-

sericórdia de Vitória, sendo esse de superfície plana e sem nenhum tipo de obstáculo. Antes de começarem o teste, os pacientes foram instruídos a caminharem o mais rápido que conseguissem, em 6 minutos, e parassem caso sentissem falta de ar ou dor importante ou qualquer outro sintoma incapacitante. Ao término do teste foram contabilizados:

- A distância em metros percorrida após os 6 minutos;
- A pressão arterial sistólica e diastólica pré e pós-teste;
- A Variação da Pressão Arterial Sistólica (VPAS) e a Variação da Pressão Arterial Diastólica (VPAD) pré e pós-teste;
- A frequência cardíaca pré e pós-teste (excluídos os pacientes em uso de betabloqueador);
- A Variação da Frequência Cardíaca (VFC) pré e pós-teste (excluídos os pacientes em uso de betabloqueador);
- A saturação periférica de oxigênio pré e pós-teste;
- A Variação da Saturação periférica de Oxigênio (VSatO₂) pré e pós-teste.

Para o cálculo da distância predita para o teste, foi utilizada a fórmula com base no sexo, idade, peso e altura, originada do trabalho de Enright, Sherril (1998)⁽⁶⁾.

Para classificações prognósticas foram utilizados os escores Child-Pugh e MELD. A classificação de Child-Pugh leva em conta os níveis séricos de bilirrubina, albumina, tempo ou atividade de protrombina, presença e gravidade da ascite e graus de encefalopatia hepática, conforme a seguinte figura 1.

Os resultados são convertidos numa escala de pontuação que varia de 05 a 15 pontos, estratificados em classes A (5-6), B (7-9) ou C (10-15). Indica, assim, gravidade e pior prognóstico da doença hepática quanto maior sua pontuação. Já a pontuação do MELD é baseada em uma fórmula que tem como variáveis os níveis séricos de creatinina, bilirrubina total e a razão internacional normalizada (INR) para o tempo de protrombina, pontuando de 6 a 40 pontos. Considera-se hepatopatia grave o paciente que apresentar doença hepática classe C de Child-Pugh ou MELD igual ou maior que 15⁽⁷⁻⁸⁾.

	1	2	3
Encefalopatia	Ausente	Graus 1 e 2	Graus 3 e 4
Ascite	Ausente	Leve/moderada	Tensa
Bilirrubinas	<2	2-3	>3
Albumina	>3,5	2,8-3,5	<2,8
Atividade/tempo de protrombina	>70%	50%-70%	<50%
	<4 seg	4-6 seg	>6 seg

Figura 1 - Classificação de Child-Pugh. Fonte: Ferreira FG, et al⁽⁶⁾

Todos os dados obtidos foram computados em planilha do programa de estatística SPSS e foram usados exclusivamente para os fins propostos por este trabalho.

Este estudo foi iniciado mediante uma autorização, por escrito, emitida pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) com Seres Humanos da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória. Número do parecer: 2142389. Número do CAAE: 69146017.7.0000.5065.

Resultados

Características dos pacientes

A amostra foi composta por 29 pacientes cirróticos, sendo 22 homens (75%) e 7 mulheres (25%). A idade variou de 40 a 64 anos, com mediana de 53 anos. O peso variou de 52 a 115 quilogramas, a mediana de 75 quilogramas. A altura variou de 1,52 a 1,84 metros, com mediana de 1,68 metros (Tabela 1).

Etiologia da cirrose hepática

Quanto à etiologia, 9 pacientes possuíam Hepatite B (31%), dos quais 4 (13,79%) em associação com níveis alcoólicos potencialmente causadores de doença hepática; 6 possuíam Hepatite C (20,68%), sendo 2 (6,89%) em associação com álcool e 1 possuía ambos os vírus (3,44%). Treze pacientes (44,82%) possuíam etiologia exclusivamente alcoólica.

- Ingesta de bebida alcoólica

Vinte e um pacientes relataram ter ingerido algum grau de bebida alcoólica ao longo da vida, sendo 18 homens (62%) e 3 mulheres (10,3%). Porém, apenas 16 homens (55%) e as mesmas 3 mulheres relataram superar níveis alcoólicos capazes de causar doença hepática.

Parâmetros clínicos avaliados

Os parâmetros clínicos mensurados antes e após o TC6min foram analisados e comparados entre as duas categorias Child-Pugh da amostra, obtendo-se os seguintes resultados:

- Comportamento da Pressão Arterial Sistólica (PAS)

Ao se analisar toda a amostra, a média da PAS pré-teste foi de 120,86 mmHg com mediana de 120 mmHg e com a VPAS média de 17,2 mmHg para mais, Desvio Padrão (DP) 11,7.

Em relação aos pacientes classe A de Child-Pugh, a média da VPAS foi de 17,2 mmHg para mais, DP 11,7. Na classe B de Child-Pugh, a média da VPAS foi de 12,5 mmHg para mais, DP 10,8 (p=0,546).

- Comportamento da Pressão Arterial Diastólica (PAD)

Ao se analisar toda a amostra, a média da PAD pré-teste foi de 80 mmHg com mediana de 80 mmHg e com VPAD média de 12,4 mmHg para mais, DP 9,9.

Em relação aos pacientes classe A de Child-Pugh, a VPAD média foi de 12,4 mmHg para mais, DP 9,6. Na classe B de Child-Pugh, a VPAD foi de 7,5 mmHg para mais, DP 9,9 (p=0,254).

- Análise da Saturação periférica de Oxigênio (SatO₂)

Ao se analisar toda a amostra, a média da SatO₂ pré-teste foi de 96,75% com mediana de 97% e com VSatO₂ média de 1,3% para menos, DP 1,3.

Em relação aos pacientes classe A de Child-Pugh, a VSatO₂ média foi de 1,3% para menos, DP 1,3. Na classe B de Child-Pugh, a VSatO₂ média foi de 0,8% para menos, DP 0,8 (p=0,511).

- Análise da Frequência Cardíaca (FC)

Ao se analisar toda a amostra, a média da FC pré-teste foi de 78,42 bpm com mediana de 76,5 bpm e com VFC média de 20,2 bpm para mais, DP 8,2.

Na classe A de Child-Pugh, a média de VFC foi de 20,2 bpm para mais, DP 8,2. Na classe B de Child-Pughe a média da VCF foi de 15,7 bpm para mais, DP 19,3 (p=0,456).

Descompensações

Dentre os 29 pacientes estudados, a ascite foi a descompensação prévia de maior prevalência observada (47%), seguida por encefalopatia hepática (EH) com 16%, hemorragia digestiva alta (HDA) com 16% e síndrome hepatorenal (SHR) também com 16%. A PBE esteve presente em somente 5% dos pacientes estudados. A figura 2 apresenta essa proporção em números absolutos

De acordo com a tabela 2, não foi observada significância estatística ao relacionar a distância percorrida

Tabela 1

Idade, Peso e Altura dos pacientes da amostra

	Mínimo	Máximo	Mediana	Média	DP
Idade (anos)	40	64	53	53	7
Peso (Kg)	52	115	74	76	14
Altura (m)	1,52	1,84	1,68	1,69	0,08

kg: quilogramas; M: Metros; DP: desvio padrão. Fonte: Elaborada pelos próprios Autores

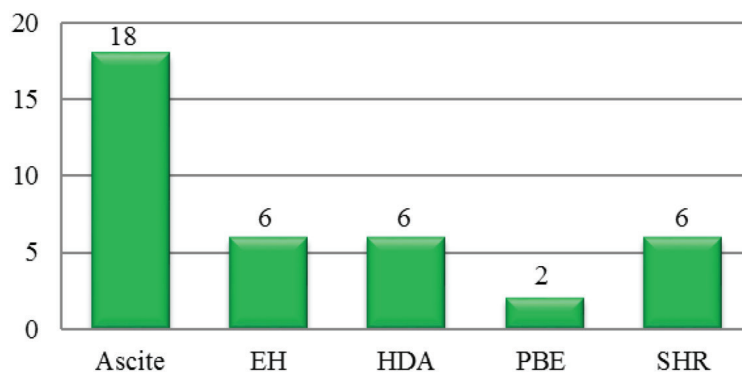


Figura 2 - Número absoluto de pacientes com a descompensação. **EH:** Encefalopatia Hepática; **HDA:** Hemorragia Digestiva Alta; **PBE:** Peritonite Bacteriana Espontânea; **SHR:** Síndrome Hepatorrenal. **Fonte:** Elaborada pelos próprios Autores

Tabela 2

Significância estatística da relação entre distância percorrida e descompensação

Descompensação		Mínimo	Máximo	Mediana	Média	DP	N	p
Ascite	Não	243,0	765,0	605,0	595,6	146,1	11	0,740
	Sim	418,0	788,0	599,0	589,9	107,6	18	
Encefalopatia	Não	243,0	788,0	612,0	607,2	121,6	23	0,127
	Sim	418,0	702,0	537,5	533,9	109,4	6	
HDA	Não	243,0	788,0	610,0	598,4	118,3	23	0,546
	Sim	420,1	762,4	546,4	567,6	140,0	6	
PBE	Não	243,0	788,0	610,0	599,3	120,6	27	0,177
	Sim	418,0	571,0	494,5	494,5	108,2	2	
SHR	Não	243,0	788,0	610,0	593,7	131,9	23	0,618
	Sim	504,0	698,0	561,5	585,7	74,0	6	

HDA: hemorragia digestiva alta; PBE: peritonite bacteriana espontânea; SHR: síndrome hepatorrenal; DP: desvio padrão; N: amostra. **Fonte:** Elaborada pelos próprios Autores

com a presença de qualquer descompensação prévia.

Exame Físico

Antes da realização do TC6min, foi analisada a presença de turgência jugular e refluxo hepatojugular nos pacientes. A presença deste foi observada em apenas dois, ao passo que a turgência jugular, em sete.

Exames Laboratoriais

Dentre parâmetros analisados, três pacientes apresentaram níveis de hemoglobina inferiores a 12g/dL, contudo não houve prejuízo para o TC6min. Todos os pacientes deste estudo apresentaram o nível sérico de albumina acima do limite inferior de normalidade (> 3,5 mg/dl), dessa forma, não foi possível correlacioná-la com a distância percorrida. Os demais exames se encontraram dentro da normalidade.

Exames de Imagem

Do total de pacientes, 3 possuíam somente a EDA com presença de varizes esofágicas e 10, somente a USG com sinais de hipertensão portal. Os 16 pacientes restantes tinham ambos os exames com as alterações supracitadas.

Classificação prognóstica e de gravidade

Os pacientes foram classificados de acordo com os escores de Child-Pugh e MELD. Em nosso estudo observamos MELD médio de 11,31. Dentre os 29 pacientes estudados, 23 (79,31%) foram classificados como Child A e 06 (20,69%) como Child B. Não houve representatividade da classe C de Child-Pugh. A minoria (n=5) dos pacientes apresentou MELD igual ou maior do que 15, correspondendo a 17,24% da amostra.

Comorbidades

Dentre os 29 pacientes, 15 (51,72%) apresentaram diagnóstico de diabetes mellitus e 8 (27,58%) hipertensão arterial sistêmica.

Uso de medicamentos

Quatro pacientes estavam em uso de diuréticos, 11 em uso de anti-hipertensivos e 15 em uso de beta-bloqueadores.

Distância predita do teste

Dentre os 29 pacientes testados, 11 (37,93%) não foram capazes de atingir a distância predita para o teste. Destes, 06 pertenciam à classe A de Child (26,09% dos pacientes Child A) e 05 à classe B de Child (83,33% dos pacientes Child B). A média da distância percorrida para pacientes Child A foi de 631,5 m, enquanto o previsto foi de 587,2 m. Em relação aos pacientes Child B, a média da distância percorrida foi de 441,0 m, com distância prevista de 541,2m. Foi observada uma significativa correlação inversa entre a distância percorrida e o escore de Child-Pugh ($p=0,001$). Com relação ao escore de MELD, a média da distância percorrida pelos pacientes com MELD < 15 foi de 591,2m, enquanto a dos com MELD \geq 15 foi de 596,0m (tabela 3).

Ao se avaliar a presença de comorbidades, têm-se: a média da distância percorrida nos pacientes diabéticos foi de 588,0 m e nos pacientes sem diabetes foi de 596,40 m; os hipertensos percorreram 581,80 m enquanto os normotensos percorreram 596,00 m em média. Entretanto, a relação entre distância percorrida no TC6min e a presença de diabetes ou de Hiperten-

são Arterial Sistêmica (HAS) não obteve significância estatística (tabela 4).

Interrupção do teste

Dois pacientes interromperam o teste de caminhada. Um deles interrompeu após percorrer 418m em 5 minutos e 20 segundos, apresentando dor no peito em pontada do lado direito, tontura e leve dispnéia. A distância predita para o teste era de 473,65m. O outro paciente interrompeu após percorrer 243m em 2 minutos e 30 segundos, referindo dispnéia e palpitações. Não atingiu a distância predita para o teste, que era de 524,66m.

Discussão

A associação entre hipertensão portal e circulação hiperdinâmica já foi descrita na literatura e se deve à diminuição da resistência vascular periférica⁽⁹⁾. Para isso, o coração deve aumentar o débito cardíaco, a fim de manter a pressão de perfusão tecidual. Ele o faz às custas principalmente da elevação da frequência cardíaca, que deve ser maior em situações de estresse hemodinâmico. Portanto, a capacidade de VFC é essencial para uma resposta compensatória adequada em pacientes cirróticos com hipertensão portal.

No presente estudo, muitos pacientes apresentam disfunção autonômica, manifesta pela menor VFC ao esforço, que se correlaciona também com presença de disfunção cardíaca de base, gravidade da cirrose hepática e mortalidade⁽¹⁰⁾.

Terziyski et al(2008)⁽¹¹⁾ já demonstraram a incapacidade física na cirrose hepática através de taxas reduzidas da capacidade de extração de oxigênio (VO_2) quando comparada aos controles, além de va-

Tabela 3

Distância percorrida e classificação de MELD

MELD	Mínimo	Máximo	Mediana	Média	Desvio padrão	p
< 15	243,0	788,0	596,9	591,2	125,9	0,933
\geq 15	420,1	684,0	652,0	596,0	106,9	

Fonte: Elaborada pelos próprios Autores

Tabela 4

Comorbidades e distância percorrida

Comorbidades		Mínimo	Máximo	Mediana	Média	DP	N	p
Diabetes	Não	420,1	762,4	599,4	596,4	93,7	14	0,949
	Sim	243,0	788,0	605,0	588,0	145,4	15	
HAS	Não	418,0	788,0	588,8	596,0	109,3	21	0,867
	Sim	243,0	720,0	624,0	581,8	156,1	8	

HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DP: Desvio Padrão; N: amostra. Fonte: Elaborada pelos próprios Autores

lores menores em pacientes Child B em relação aos Child A. Este teste é considerado padrão-ouro para aferição da capacidade física, que avalia se o suprimento de oxigênio está adequado para os tecidos, bem como se a microcirculação é capaz de realizar as trocas gasosas. Todavia, para a realização desse teste é necessária aparelhagem mais sofisticada, não sendo amplamente acessível nos serviços de saúde do Brasil.

Em embasamento ao TC6min, no trabalho conduzido por Roul et al (1998)⁽¹²⁾ envolvendo pacientes com doenças cardiovasculares, evidenciou-se correlação entre a VO_2 e a distância percorrida no Teste de Caminhada de 6 minutos (TC6min), por consistir em um método simples, compatível com qualquer serviço de saúde, pode ser útil para sugerir um processo incipiente de alteração na resposta cardiovascular. Alguns parâmetros clínicos como: tempo gasto para a tarefa; oximetria contínua e aferição de frequência cardíaca e de pressão arterial, observados durante a realização do teste, podem se encontrar alterados.

Guyatt et al (1985)⁽¹³⁾ evidenciaram que o teste, em pacientes com insuficiência cardíaca crônica, foi um bom parâmetro para avaliação da capacidade funcional para exercícios físicos diários e para a mensuração de capacidade física em ensaios clínicos. Apesar dos bons resultados na avaliação de pacientes cardiopatas, esse teste foi pouco estudado nos pacientes hepatopatas.

Foi observado que média da VFC dos pacientes classificados como Child A foi maior que a média dos pacientes Child B e embora não se tenha obtido significância estatística ao se correlacionar a VFC dos pacientes e o TC6min, o presente estudo está de acordo com a literatura disponível⁽¹⁴⁻¹⁸⁾.

Além da VFC, outros parâmetros clínicos foram analisados. Para isso, tal como a VFC, esses parâmetros foram mensurados antes e após o TC6min e sua variação foi analisada e comparada entre as classes funcionais Child-Pugh. Um deles foi a Variação da Pressão Arterial Sistólica (VPAS). Admite-se que em indivíduos normais a PAS deva aumentar cerca de 7,3 mmHg por equivalente metabólico (MET)⁽¹⁹⁾. Esse aumento da PAS ocorre à custa do incremento no débito cardíaco que, por sua vez, depende principalmente da VFC. A demanda metabólica em exercícios de moderada intensidade, como o TC6min, é de no mínimo 4 METs. Portanto, espera-se uma VPAS igual ou superior 29,2 mmHg. A média obtida no estudo entre os pacientes Child A foi de 17,2 mmHg, DP 11,7, enquanto na Child B foi de 12,5 mmHg, DP 10,8(p=0,546). Isso mostra que ambas as classes funcionais obtiveram compensação hemodinâmica abaixo do esperado. Além disso, a comparação entre as duas classes, apesar de sem significância estatística, mostrou

pior desempenho nos Child B, o que pode sugerir progressão do déficit funcional com o avançar da doença hepática, embora seja necessária maior evidência para corroborar tal relação.

Não foi observada significância estatística entre as descompensações e a distância percorrida, visto que neste estudo foi utilizado como critério de exclusão a presença de qualquer uma destas nos últimos três meses. Ou seja, apenas pacientes estáveis foram submetidos ao teste.

No tocante aos exames laboratoriais, com exceção da hemoglobina (Hb), nenhum outro apresentou alteração que sugerisse alguma doença de base que causasse viés ao teste. Embora alguns apresentassem os níveis de Hb abaixo de 12g/dL, isso não se mostrou um fator de impedimento, visto que esses pacientes se encontravam em bom estado geral, hidratados e normocorados, permitindo que eles completassem os 6 minutos de caminhada.

Ao se analisar a distância percorrida pelos pacientes, observa-se: 6 pacientes classe A de Child-Pugh (26,1 % do total dessa classe) não foram capazes de atingir a distância mínima prevista para o teste, de acordo com a fórmula de Enright, Sherrill⁽⁵⁾. Em relação à classe B de Child-Pugh, 5 pacientes (83,3 % do total dessa classe) não percorreram a distância mínima.

A fórmula de Enright, Sherrill⁽⁵⁾, utilizada para o cálculo da distância mínima a ser percorrida no TC6min, foi validada para a população em geral. Ela foi adotada nesse estudo devido à ausência de parâmetros validados especificamente para a população cirrótica.

A média da distância percorrida para pacientes Child A foi de 631,5 m, enquanto que o previsto era de 587,2 m. Em relação aos pacientes Child B, a média da distância percorrida foi de 441,0 m, com distância prevista de 541,2 m.

Observamos uma significativa correlação inversa entre a distância percorrida e o escore de Child-Pugh (p=0,001), o que já é citado na literatura^(3,20). Considerando que foram excluídas outras causas de prejuízo funcional, pode-se entender que tal associação indica uma possível relação entre progressão da doença hepática e comprometimento da performance funcional dos pacientes, que pode ser decorrente de alterações cardiovasculares secundárias à cirrose. Além disso, o TC6min se mostrou útil, sob esse aspecto, para detecção dos pacientes com possível dano cardiovascular e que, portanto, merecem abordagem mais específica.

Embora Carey et al (2010)⁽²⁰⁾ terem demonstrado em seu trabalho uma forte correlação entre a distância percorrida e o escore de MELD, em nosso estudo a mesma correlação não pôde ser evidenciada (p=0,933). Acreditamos que a discrepância se deva à diferença

das populações estudadas: em nosso estudo o MELD médio foi de 11,31 e no estudo de Carey et al (2010)⁽²⁰⁾ foi de 16,8, demonstrando possuir uma população de cirróticos de maior gravidade.

No que diz respeito às comorbidades, Bautmans et al (2004)⁽²¹⁾ mostraram que idosos saudáveis percorreram maior distância no TC6min do que indivíduos com fatores de risco de doenças cardiovasculares (DM ou HAS).

Vancini et al (2004)⁽²²⁾ demonstraram que portadores de DM tiveram intolerância ao exercício e responsividade diminuída, devido ao aumento do número de fibras do tipo IIb e da diminuição de fibras do tipo I, composição que reduz a performance nas atividades aeróbias.

Tibb et al (2005)⁽²³⁾ e Ingle et al (2006)⁽²⁴⁾ demonstraram que a associação de DM com insuficiência cardíaca reduz o desempenho no TC6min, devido a alterações no metabolismo, as quais não foram reveladas na HAS.

Em contrapartida, Enright, Sherrill, (1998)⁽⁵⁾ observaram que mulheres com PA diastólica mais alta percorreram uma menor distância no TC6min. Apesar disso, nesse estudo a queda do desempenho no TC6min devido à DM e à HAS não obteve significância estatística (tabela 2).

Foram excluídos em nosso estudo pacientes em estados mais graves, isto é, pacientes Child C, dessa forma um viés de seleção pôde ocorrer ao se convocarem apenas pacientes menos graves (Child A e B), capazes de realizar o teste.

Conclusão

A distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos apresentou correlação inversa com a classificação de Child-Pugh-Turcotte, isto é, quanto mais grave for classificado o paciente, menor a distancia percorrida, o que demonstra um prejuízo funcional paralelo à piora da doença hepática de base.

Ao considerar que os pacientes do estudo não apresentavam comorbidades previamente diagnosticadas que pudessem justificar tal prejuízo, essa associação pode indicar disfunção cardiovascular. Esta, por sua vez, provavelmente está relacionada ao comprometimento sistêmico secundário à cirrose hepática.

Dessa forma, o TC6min, embora não feche o diagnóstico de disfunção cardíaca por cirrose hepática, associado a futuros estudos poderá ser usado como triagem, visto que é de fácil execução e não oneroso.

Referências

1. Costa JKL, Assis SLM, Brilhante V, Guimarães APR. Perfil epidemiológico dos pacientes portadores de cirrose hepática atendidos no Ambulatório de Hepatologia do Centro de

- Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), em Belém – PA. GED Gastroenterol Endosc Dig. 2016; 35 (1):1-8.
2. Poffo MR, Sakae TM, Mota A, Souza AR. Perfil epidemiológico e fatores prognósticos de mortalidade intra-hospitalar de pacientes cirróticos internados no Hospital Nossa Senhora da Conceição. ACM Arqu Catarin Med.2009; 38(3):78-85.
3. Salerno F, Gerbes A, Ginès P, Wong F, Arroyo V. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. Postgrad Med J. 2008; 84(998):662-70.
4. Mocarzel LOC, Rossi MM, Miliosse BM, Lanzieri PG, Gismondi A. Cardiomiopatia cirrótica: um novo fenótipo clínico. Arq Bras Cardiol. 2017; 108(6):564-8.
5. Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy 123 adults. Am J Respir Crit Care Med. 1998; 158 (5 Pt 1):1384-7.
6. Ferreira FG, Duda JR, Olandoski M, Capua Jr A. Influência do grau de insuficiência hepática e do índice de congestão portal na recidiva hemorrágica de cirróticos submetidos a cirurgia de Teixeira-Warren. Arq Gastroenterol. 2007; 44(2):123-7.
7. Merion RM. When a patient is too well and when is a patient too sick for a liver transplant? Liver Transpl. 2004; 10(10 Suppl.2):S69-73.
8. Ginés P, Quintero E, Arroyo V, Terés J, Bruguera M, Rimola A, et al. Compensated cirrhosis: natural history and prognostic factors. Hepatology. 1987; 7(1):122-8.
9. Gould L, Shariff M, Zahir M, Di Lieto M. Cardiac hemodynamics in alcoholic patients with chronic liver disease and a presystolic gallop. J Clin Invest. 1969; 48(5):860-8.
10. Bernard AG. Impaired cardiovascular responsiveness in liver disease. Lancet. 1975; 2(7931):382-5.
11. Terziyski K, Andonov V, Marinov B, Kostianev S. Exercise performance and ventilatory efficiency in patients with mild and moderate liver cirrhosis. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2008; 35(2):135-40.
12. Roul G, Germain P, Bareiss P. Does the 6-minute walk test predict the prognosis in patients with NYHA class II or III chronic heart failure? Am Heart J. 1998; 136(3):449-57.
13. Guyatt GH, Sullivan MJ, Thompson PJ, Fallen EL, Pugsley SO, Taylor DW, et al. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. Can Med Assoc J. 1985; 132(8):919-23.
14. Hendrickse MT, Thuluvath PJ, Triger DR. Natural history of autonomic neuropathy in chronic liver disease. The Lancet. 1992; 339(8807):1462-4.
15. Fleisher LA, Fleckenstein JF, Frank SM, Thuluvath PJ. Heart rate variability as a predictor of autonomic dysfunction in patients awaiting liver transplantation. Dig Dis Sci. 2000; 45(2):340-4.
16. Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT, Moss AJ. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 1987; 59(4):256-62.
17. Trevisani F, Sica G, Mainquà P, Santese G, De Notariis S, Caraceni P, et al. Autonomic dysfunction and hyperdynamic circulation in cirrhosis with ascites. Hepatology. 1999; 30(6):1387-92.
18. Passaro LC. Resposta cardiovascular na prova de esforço: pressão arterial sistólica. Rev Bras Med Esporte. 1997; 3(1):6-10.
19. Alameri HF, Sanai FM, Al Dukhayil M, Azzam NA, Al-Swat KA, Hersi AS, et al. Six minute walk test to assess functional capacity in chronic liver disease patients. World J Gastroenterol. 2007; 13(29):3996-4001.
20. Carey EJ, Steidley DE, Aqel BA, Byrne TJ, Mekeel KL, Rakela J, et al. Six minute walk distance predicts mortality in liver transplant candidates. Liver Transpl. 2010; 16(12):1373-8.
21. Bautmans I, Lambert M, Mets T. The six-minute walk test in community dwelling elderly: influence of health status. BMC Geriatr. 2004; 4:6.

22. Vancini RL, Lira CAB. Aspectos gerais do diabetes mellitus e exercício. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 2004.
23. Tibb AS, Ennezat PV, Chen JA, Haider A, Gundewar S, Cotarlan V, et al. Diabetes lower aerobic capacity in heart failure. J Am Coll Cardiol. 2005; 46(5):930-1.
24. Ingle L, Reddy P, Clark AL, Cleland JGF. Diabetes lowers six-minute walk test performance in heart failure. J Am Coll Cardiol. 2006; 47(9):1909-10.

Trabalho recebido: 14/12/2018

Trabalho aprovado: 08/04/2019

Trabalho publicado: 18/04/2019