Capacidade Funcional na Cardiopatia Congênita: Revisão Sistemática e Metanálise

Functional Capacity in Congenital Heart Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis

Camila Wohlgemuth Schaan,1,2 Aline Chagastelles Pinto de Macedo,1,3 Graciele Sbruzzi,2,4 Daniel Umpierre,2,4 Beatriz D. Schaan,2,4 Lucia Campos Pellanda1,3
Instituto de Cardiologia - Fundação Universitária de Cardiologia;1 Hospital de Clínicas de Porto Alegre;2 Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFSCSPA);1 Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS),4 Porto Alegre, RS – Brasil

Resumo

Fundamento: Crianças e adolescentes com cardiopatia congênita frequentemente apresentam alterações na sua capacidade de exercício que pode ser avaliada através de vários testes funcionais.

Objetivo: Avaliar a capacidade funcional de crianças e adolescentes com cardiopatias congênitas (CC) através de revisão sistemática e metanálise.

Métodos: A revisão incluiu estudos observacionais, dados da primeira avaliação de ensaios clínicos randomizados ou acompanhamento após ensaios clínicos que avaliaram a capacidade funcional através teste de exercício cardiopulmonar, teste ergométrico, teste de caminhada de seis minutos ou teste do degrau em crianças e adolescentes. Foram incluídos indivíduos com CC, idade entre seis e 18 anos e seus controles saudáveis. A avaliação quantitativa foi realizada por metanálise, comparando o consumo máximo de oxigênio (VO$_{2}$max) entre crianças e adolescentes com CC e seus pares saudáveis.

Resultados: Vinte e cinco dos 2.683 estudos identificados na pesquisa atenderam aos critérios de inclusão. A medida do VO$_{2}$max mostrou que os pacientes com CC apresentaram uma diminuição de 9,31 ml/Kg/min (IC 95%: –12,48 a –6,13; F$^2$, 94,3%, P para heterogeneidade < 0,001) em comparação ao grupo controle. A metanálise dos dados de frequência cardíaca máxima (FCM) alcançada durante o teste de exercício cardiopulmonar e teste ergométrico, avaliado por 18 estudos, mostrou um valor de –15,14 bpm (IC 95%: –20,97 a –9,31; F$^2$, 94,3%, P para heterogeneidade < 0,001) em comparação ao grupo controle.

Conclusão: Crianças e adolescentes com CC apresentam menor VO$_{2}$max e FCM em relação a controles saudáveis. (Arq Bras Cardiol. 2017; 109(4):357-367)

Palavras-chave: Cardiopatias Congênitas; Criança; Adolescente; Tolerância ao Exercício; Revisão, Metânalise.

Abstract

Background: Children and adolescents with congenital heart disease often have alterations in their exercise capacity that can be evaluated by various functional testing.

Objective: To evaluate the functional capacity of children and adolescents with congenital heart disease (CHD) with systematic review and meta-analyses.

Methods: The review included observational studies, data from the first evaluation of randomized clinical trials or observational follow-up periods after clinical trials which evaluated functional capacity by cardiopulmonary exercise test, stress testing, six-minute walk test or step test, in children and adolescents with CHD, aged between six and 18 years, and comparisons with healthy controls in the same age group. The quantitative assessment was performed by meta-analysis, by comparing the maximal oxygen consumption (VO$_{2}$max) of children and adolescents with CHD and respective control groups.

Results: Twenty-five of 2.683 studies identified in the search met the inclusion criteria. The VO$_{2}$max measurement showed that patients with CHD have a decrease of 9.31 ml/Kg/min (95% CI. –12.48 to –6.13; F$^2$, 94.3%, P for heterogeneity < 0.001) compared with the control group. The meta-analysis of the data of maximum heart rate (HR) reached during cardiopulmonary test and stress testing, retrieved from 18 studies, showed a HR value of –15,14 bpm (95% CI. –20.97 to –9.31; F$^2$, 94.3%, P for heterogeneity < 0.001) compared with the control group.

Conclusion: Children and adolescents with CHD have lower VO$_{2}$max and HR compared to controls. (Arq Bras Cardiol. 2017; 109(4):357-367)

Keywords: Heart Defects, Congenital; Child; Adolescent; Exercise Tolerance; Review; Meta-Analysis.

Correspondência: Camila Wohlgemuth Schaan ...

Full texts in English - http://www.arquivosonline.com.br

DOI: 10.5935/abc.20170125
Introdução

Crianças com cardiopatia congênita (CC) frequentemente tem estilo de vida sedentário, que pode ser reflexo de limitações psicológicas inerentes à doença, além da superproteção dos pais. Isto pode resultar na manutenção desse padrão durante a vida adulta, podendo culminar em risco aumentado para doenças cardíacas adquiridas. Em crianças orientadas a não realizar atividade física, observa-se um aumento no risco de sobrepeso (RR, 2,51; IC 95%: 1,24-3,52) e obesidade (RR, 6,14; IC a 95%, 2,54-8,82) a longo prazo.

A capacidade funcional pode indicar disfunção cardiovascular, pulmonar ou motora. Em crianças com doença crônica, o consumo máximo de oxigênio (VO₂ máx) pode predizer diversos desfechos, como por exemplo, a maior aptidão aeróbica está associada a uma redução de risco de quase 10% na hospitalização de crianças com fibrose cística. A avaliação da capacidade funcional em pacientes com doença cardíaca é um importante instrumento clínico para o diagnóstico, quantificação dos sintomas, prognóstico e avaliação da resposta ao tratamento. Vários testes estão disponíveis para determinar a capacidade funcional, mas em crianças e adolescentes as informações obtidas podem ser diferentes das observadas em adultos, devido as diferenças nas respostas fisiológicas e metabólicas ao esforço.

As crianças apresentam respostas cronotrópicas maiores e inotrópicas menores durante o esforço máximo. Além disso, as informações dos testes não são padronizadas em termos de valores, o que limita a comparação de diferentes estudos.

A capacidade funcional varia de acordo com o tipo de CC, resultado cirúrgico, idade e sexo do paciente. Os pacientes com reparo incompleto de seu defeito cardíaco apresentam menor capacidade de exercício e ventilação máxima em comparação a pacientes que realizaram o reparo completo. A maioria dos estudos publicados tem um pequeno tamanho de amostra e inclui crianças, adolescentes e adultos com ampla faixa etária.

Assim, o presente estudo objetivou revisar sistematicamente os estudos observacionais. A maioria dos estudos quase-experimentais. Nos estudos transversais, a avaliação dos estudos de coorte foi utilizada para quantificar possíveis diferenças na capacidade funcional, mas em crianças e adolescentes as informações obtidas podem ser diferentes das observadas em adultos, devido as diferenças nas respostas fisiológicas e metabólicas ao esforço.

Métodos

Critérios de elegibilidade

Esta revisão incluiu estudos observacionais (estudos de coorte, estudos transversais ou casos-controles), dados da primeira avaliação de estudos clínicos randomizados ou não ou períodos de acompanhamento observacional após estudos clínicos, nos quais a amostra foi constituída por crianças e adolescentes com CC, com idade entre seis e 18 anos comparadas a controles saudáveis. Outra condição para a inclusão dos estudos foi a avaliação da capacidade funcional por meio do teste ergoespirométrico, teste ergométrico, teste de caminhada de seis minutos (TC6) ou teste do degrau.

Foram incluídos apenas estudos publicados em inglês. Além disso, foram considerados apenas aqueles publicados após 1980, uma vez que os métodos de avaliação da capacidade funcional não eram padronizados antes desse período.

Estratégia de busca e seleção dos estudos

Os seguintes bancos de dados eletrônicos foram pesquisados até a data de junho de 2015: MEDLINE (acessado através do Pubmed), Cochrane Central Register of Controlled Trials (Cochrane Central) e EMBASE. Além disso, as referências de estudos publicados também foram pesquisadas manualmente. Estudos em duplicata foram excluídos na primeira etapa de seleção dos artigos. Os termos MeSH e estratégia de busca estão apresentados no Box 1 (Material Suplementar).

Todos os títulos e resumos dos artigos identificados na estratégia de busca foram avaliados em duplicata por investigadores independentes (C.W.S e A.C.). Todos os artigos dos quais os resumos não forneciam informações suficientes sobre os critérios de inclusão e exclusão foram selecionados para avaliação em texto integral. Na segunda fase, os mesmos revisores avaliaram de forma independente esses artigos pelo texto completo e fizeram sua seleção de acordo com os critérios de elegibilidade. Quaisquer desacordos entre os revisores foram resolvidos por consenso e, em casos de desacordo persistente, um terceiro revisor (G.S.) avaliou as publicações.

Extração de dados

Os dados foram extraídos de forma independente por dois revisores (C.W.S e A.C.), utilizando tabela padronizada que compreendeu: descrição das intervenções e resultados. Desacordos foram resolvidos por consenso ou por um terceiro revisor (G.S.). Para quantificar possíveis diferenças na capacidade funcional, foram considerados desfechos primários o VO₂ máx e a distância percorrida no TC6. Além disso, a frequência cardíaca máxima (FCM) e outras variáveis fisiológicas extraídas do teste de exercício cardiopulmonar (avaliação cardiovascular e análises de gases com medida direta do consumo de oxigênio), TC6 e teste ergométrico (avaliação cardíaca) em que os sintomas foram observados, pressão arterial e eletrocardiograma também foram incluídos na análise. As outras variáveis extraídas do teste de exercício cardiopulmonar foram o primeiro e segundo limiares ventilaatórios e, a partir do teste ergométrico, extraímos a pressão arterial sistólica (PAS) máxima.

Avaliação do risco de viés

A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada por dois pesquisadores (C.W.S e A.C.), previamente treinados e qualificados. A Escala Newcastle-Ottawa foi utilizada para estudos de caso-controle e de coorte, enquanto estudos transversais foram avaliados com uma adaptação da mesma escala. A pontuação da qualidade metodológica dos estudos de coorte e caso-controle foi calculada em três componentes: seleção dos grupos (0-4 pontos), qualidade de ajuste para confusão (0-2 pontos) e avaliação da exposição após desfecho (0-3 pontos). A avaliação dos estudos de coorte foi utilizada para estudos quase-experimentais. Nos estudos transversais, a pontuação foi calculada em dois componentes: seleção dos grupos (0-3 pontos) e avaliação do desfecho (0-4).
A pontuação máxima pode ser de nove pontos para estudos de caso-controle e coorte e sete pontos para estudos transversais, o que representa alta qualidade metodológica.5 Desacordos entre os pesquisadores foram resolvidos por consenso e, em caso de desacordo persistente, a avaliação foi feita por um terceiro revisor (G.S.).

**Análise de dados**

A avaliação quantitativa dos estudos incluídos foi realizada por metanálise, comparando-se o VO\textsubscript{2}\text{max} em relação à massa corporal de crianças e adolescentes com CC e respectivos grupos controle sem CC. As estimativas combinadas dos efeitos foram geradas através dos valores máximos obtidos nos estudos revisados e são apresentadas como diferença das médias ponderadas. A heterogeneidade estatística entre os resultados sobre a capacidade funcional dos estudos foi avaliada pelo teste Q de Cochran, com nível de significância de 0,1 e pelo teste de inconsistência \( P \), em que valores acima de 50% foram considerados indicativos de alta heterogeneidade.6

A heterogeneidade entre os estudos foi explorada utilizando duas estratégias. Inicialmente, cada estudo foi individualmente removido da metanálise, a fim de verificar qualquer influência particular sobre os resultados. Em segundo lugar, a influência da idade e da FCM durante o teste de esforço foi avaliada por meta-regressão univariada e um limiar de \( p < 0,05 \) foi utilizado para indicar significância estatística.

As análises foram realizadas utilizando o software Stata versão 11.0.

**Resultados**

Vinte e cinco dos 2.683 estudos identificados na pesquisa preencheram os critérios de elegibilidade e foram incluídos na análise. A Figura 1 mostra o fluxograma dos estudos desta revisão. A idade dos participantes variou de seis a 18 anos. Foram incluídos dezessete estudos transversais, três estudos quase-experimentais e cinco estudos transversais com seguimento, totalizando 770 pacientes com CC e 754 controles saudáveis.

As características dos estudos estão apresentadas na Tabela 1. A maioria dos estudos investigou crianças submetidas à correção cirúrgica para CC cirúncica, tais como tetralogia de Fallot (T4F), transposição das grandes artérias (TGA) e corações univentriculares. Apenas um estudo avaliou crianças que não foram submetidas à correção cirúrgica, previamente. Considerando a avaliação da capacidade funcional, 22 estudos realizaram testes de esforço máximo, 14 estudos avaliaram a FCM através do teste de esforço máximo. Onze estudos utilizaram o cicloergómetro. Nestes estudos, a diferença entre VO\textsubscript{2}\text{max} no grupo CC e no grupo controle foi \(-9,71\) ml/kg/min (IC 95%: \(-12,49\) a \(-7,03\); \( P = 0,001 \)) em comparação com o grupo controle. Considerando os seis estudos que utilizaram a esteira, a diferença entre VO\textsubscript{2}\text{max} no grupo CC e o grupo controle foi \(-8,58\) ml/Kg/min (IC 95%: \(-12,73\) a \(-4,44\); \( P < 0,00001 \)).

A metanálise do limiar anaeróbio incluiu seis estudos, mostrando que o grupo CC apresentou um limiar anaeróbio de \(-4,27\) ml/Kg/minuto (IC 95%: \(-10,84\) a 2,31; \( P = 97,6\%), P para heterogeneidade < 0,0001) em comparação com o grupo controle.

A Figura 3 mostra a metanálise da FCM alcançada durante o teste de exercício cardiopulmonar e teste ergométrico, obtido de 18 estudos. O grupo CC apresentou VO\textsubscript{2}\text{max} de \(-15,14\) bpm (IC 95%: \(-20,97\) a \(-9,31\); \( P = 94,3\%) P para heterogeneidade < 0,0001) em comparação com o grupo controle.

Considerando a variável FC de acordo com o tipo de teste, 14 estudos avaliaram a FCM através do teste de esforço máximo. Nestes estudos, o grupo CC apresentou VO\textsubscript{2}\text{max} de \(-17,70\) bpm (IC 95%: \(-24,37\) a \(-11,03\); \( P = 94,4\%) P para heterogeneidade < 0,0001) em relação ao grupo controle.

A metanálise destes estudos mostrou que o grupo CC apresentou menor VO\textsubscript{2}\text{max} quando comparado ao grupo controle (diferença de \(-4,68\) bpm (95% CI \(-9,32\) a \(-0,04\); \( P = 43,4\% P para heterogeneidade = 0,15)) (Figura 3).

A metanálise da FCm máxima foi menor em \(9,31\) ml/kg/min em pacientes com CC (IC 95%: \(-12,49\) a \(-6,13\); \( P = 94,3\%, P para heterogeneidade < 0,0001), em comparação com o grupo controle. Conforme mostrado na Figura 2, os estudos foram estratificados de acordo com a idade (R\textsubscript{2} = 89,4%, P para heterogeneidade < 0,00001). Considerando os seis estudos que utilizaram a esteira, a diferença entre VO\textsubscript{2}\text{max} no grupo CC e o grupo controle foi \(-8,58\) ml/Kg/min (IC 95%: \(-12,73\) a \(-4,44\); \( P = 97,6\%\) P para heterogeneidade < 0,0001).

Como apenas um estudo avaliou a capacidade funcional através do TC6, a distância percorrida não pôde ser analisada.
Nenhum dos estudos incluídos utilizou o teste do degrau para avaliação da capacidade funcional.

**Discussão**

Esta revisão sistemática com metanálise de estudos observacionais mostrou que crianças e adolescentes com CC apresentam diminuição da capacidade funcional e do limiar anaeróbio durante o teste de exercício cardiopulmonar em comparação com indivíduos saudáveis da mesma faixa etária, mesmo quando tratados. Além disso, crianças e adolescentes com CC apresentam déficit cronotrópico que explicou 69,20% da variância do VO$_{2}$ máx observada entre os 13 estudos analisados.

O consumo máximo de oxigênio (VO$_{2}$ max) tem sido amplamente utilizado como padrão-ouro para a avaliação da capacidade funcional em indivíduos saudáveis ou doentes. Há uma diferença nas respostas cardiorrespiratórias entre adultos e crianças. O tamanho anatômico menor do coração em crianças resulta em menor retorno venoso e, portanto, menor débito cardíaco, o que por sua vez resulta em menor VO$_{2}$ máx quando comparado com adultos. Portanto, o mecanismo compensatório mais importante para as crianças é o aumento da FC. Durante o exercício, o volume sistólico aumenta em torno de 20% em um coração normal e o aumento do débito cardíaco é devido a um aumento da FC. Embora esperado que crianças e adolescentes com CC tenham menor capacidade funcional comparado a seus pares saudáveis, mesmo após correção cirúrgica, este é o primeiro estudo a sintetizar este achado por meio de metanálise.

Os indivíduos com CC têm resposta cronotrópica insuficiente, o que leva a uma diminuição da FCM, consequentemente reduzindo o VO$_{2}$ máx nesta população. Fedriksen et al. investigaram crianças entre oito e 17 anos de idade com vários tipos de CC e observaram que aqueles com idades entre 10 e 13 anos anos com obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo apresentaram valores de VO$_{2}$ máx superiores daqueles com TGA ou T4F. As crianças com T4F tiveram um desenvolvimento natural da capacidade de exercício físico, porém inferior ao das crianças saudáveis; crianças com TGA apresentaram declínio do consumo de oxigênio entre 12 e 13 anos, provavelmente devido à redução da função ventricular direita. Na presente metanálise, a FCM foi menor em 15,14 bpm no grupo CC em relação ao grupo controle. Essa incompetência cronotrópica implica em uma incapacidade de aumentar a FC em resposta à demanda metabólica. A atividade do sistema nervoso simpático e parassimpático, que desempenha um papel
## Tabela 1 – Características dos estudos incluídos na revisão sistemática

| Ano do estudo | Características dos participantes | Participantes (n) | Idade Média (SD) | Mulheres | Uso de medicação | Resultados e métodos de avaliação | Valores do teste de capacidade funcional |
|---------------|----------------------------------|-------------------|-----------------|----------|-----------------|-----------------------------------|----------------------------------------|
| **Estudos transversais** | | | | | | | |
| Arvidsson, 2009 | Pacientes cirurgicamente corrigidos (54 pacientes foram submetidos a reparo ventricular), incluindo: EA, DSAV, DVSVD, VEH, SCOH, AM, AP, DVAPP, EP, TGA, CIV. NYHA classe funcional. | 79 | 9 – 11 anos 14 – 16 anos | 37 | Não informado | Teste de exercício cardiopulmonar com cicloergômetro; protocolo em rampa, duração de 8-12 min e recuperação. O paciente foi instruído a manter 60 rpm durante todo o teste de exercício. | Média e desvio padrão de VO₂max = 42,28 ± 8,8 ml/Kg/min |
| Giordano, 2003 | Pacientes com coarctação da aorta corrigidos cirurgicamente. | 20 | 13,7 ± 4,2 | 8 | Sem medicação anti-hipertensiva. | Teste ergométrico com esteira; protocolo de Bruce. Média do tempo do teste = 10,5 ± 2 minutos. | Média e desvio padrão da frequência cardíaca = 171 ± 17 bpm |
| Goldstein, 2011 | Participantes corrigidos cirurgicamente para T4F, NYHA classe funcional I. | 51 | 15 (10,9-17,8) | 20 | Não informado | Teste de exercício cardiopulmonar com esteira; protocolo de Bruce. | Mediana e intervalo interquartil VO₂max = 28,8 (25,6-33,2) |
| Grant, 1991 | Participantes corrigidos cirurgicamente para T4F, NYHA classe funcional I. | 13 | 14,1 ± 3 | 7 | Não informado | Teste de exercício cardiopulmonar com cicloergômetro; protocolo Godfrey. | Média e desvio padrão de VO₂max = 28,7 ± 6,6 ml/Kg/min |
| Groen, 2009 | Participantes cirurgicamente corrigidos para T4F procedimento de Fontan. | 13 | 14 ± 2,8 | 6 | Não informado | Teste de exercício cardiopulmonar com cicloergômetro; protocolo Godfrey. | Média e desvio padrão de VO₂max = 33,7 ± 8,9 ml/Kg/min |
| Hjortdal, 2008 | Participantes pós procedimento de Fontan, NYHA classe funcional I e II. | 14 | 9,1 ± 5,2 | 6 | Não informado | Teste ergométrico submáximo (até 1W/kg) com cicloergômetro. | Média e desvio padrão da frequência cardíaca = 111,5 ± 64,2 bpm |
| Ishi, 2005 | Participantes cirurgicamente corrigidos para T4F. | 26 | 9,6 ± 3,3 | Inespecífico | Não informado | Teste de esforço máximo com cicloergômetro; protocolo de rampa. | Média e desvio padrão da frequência cardíaca = 143 ± 11 bpm |
| Marcuccio, 2012 | Participantes cirurgicamente para T4F. | 21 | 15 (11-17) | Inespecífico | Não informado | Teste para ergométrico submáximo com esteira. Protocolo de Bruce. | Mediana e intervalo interquartil VO₂max = 35,8 (23,8-47,8) |
| Moalla, 2008 | Participantes cirurgicamente para: T4F, TGA, CIA, AP, NYHA classe funcional II e III. | 12 | 13,0 ± 1,2 | Inespecífico | Diuréticos, cardiotónicos, inibidores de ECA. | Teste de exercício cardiopulmonar com cicloergômetro. Protocolo de Wasserman. | Média e desvio padrão de VO₂max = 30,2 ± 6,1 ml/Kg/min |
| Mocelin, 1999 | Participantes cirurgicamente corrigidos para: TGA, CIV; AP;T4F. | 35 | 10,8 ± 2,2 | 12 | Não informado | Teste de exercício cardiopulmonar com esteira. protocolo de carga constante. | Média e desvio padrão de VO₂max = 42,6 ± 8,6 ml/Kg/min |
### Continuação

| Autor            | Participantes corrigidos cirurgicamente | Teste de exercício | Média e desvio padrão de VO$_2$max | Observações |
|------------------|----------------------------------------|--------------------|-------------------------------------|-------------|
| Page, 1996$^{15}$ | 7                                      | Não informado      | Não informado                       |             |
| Reybrouk, 2000$^{12}$ | 59                                     | Não informado      | Não informado                       |             |
| Sarubbi, 2000$^{12}$ | 41                                     | Não informado      | Não informado                       |             |
| Tomassoni, 1991$^{13}$ | 20                                     | Não informado      | Não informado                       |             |
| Van Beck, 2009$^{14}$ | 17                                     | Não informado      | Não informado                       |             |
| Muller, 2012$^{15}$ | 88                                     | Não informado      | Não informado                       |             |
| Su, 2013$^{16}$ | 50                                     | Não informado      | Não informado                       |             |
| Estudos quase-experimentais |
| Amiard, 2008$^{17}$ | 23                                     | Inibidor ACE; Diuréticos, anticoagulantes, cardiotônicos, imunossupressores. | Média e desvio padrão de VO$_2$max = 34,4 ± 10,9 ml/kg/min |
| Moalla, 2005$^{18}$ | 17                                     | Diuréticos, cardiotônicos, inibidores da ECA, exceto betabloqueador. | Média e desvio padrão de VO$_2$max = 28,9 ± 1,7 ml/kg/min |
| Rutenberg, 1983$^{19}$ | 24                                     | Não informado      | Não informado                       |             |
importante na modulação da FC durante o exercício, pode ser afetada pela isquemia e/ou desnervação resultante de procedimento cirúrgico em casos de CC cianótica, pela hipoxemia crônica. Ohuchi et al. observaram que tanto a pressão arterial sistólica em repouso ou durante o pico de exercício quanto a variabilidade da FC foram menores na maioria das CC também pode limitar a ampla exploração dos fatores de interesse. Além disso, a natureza heterogênea das CC também pode limitar a ampla exploração dos estudos neste campo, uma vez que muitas lesões têm diferentes comportamentos fisiopatológicos e um amplo espectro de gravidade. Neste contexto, é importante rever sistematicamente toda a informação disponível, a fim de estabelecer evidências mais detalhadas e úteis para este grupo específico.

A maioria dos estudos mostrou alta qualidade metodológica na avaliação das variáveis de exposição e desfecho. Estudos transversais descreveram avaliações mais detalhadas sobre essas variáveis quando comparados com estudos de coorte.

A principal limitação do presente estudo é devido a maioria dos estudos incluir indivíduos com diferentes CC e utilizar diferentes protocolos de avaliação com heterogeneidade de ergômetros para avaliação da capacidade funcional, mesmo que estes protocolos estejam padronizados na literatura. Dessa forma, os estudos mostraram diferenças importantes em relação a esses aspectos metodológicos, embora todos tenham preenchido os critérios de inclusão para essa metaanálise. A alta heterogeneidade observada nesta metaanálise, parcialmente reflete estes aspectos metodológicos, e por isso foi explorada utilizando análise de meta-regressão para fatores de interesse. Além disso, a natureza heterogênea das CC também pode limitar a ampla exploração dos estudos neste campo, uma vez que muitas lesões têm diferentes comportamentos fisiopatológicos e um amplo espectro de gravidade. Neste contexto, é importante rever sistematicamente toda a informação disponível, a fim de estabelecer evidências mais detalhadas e úteis para este grupo específico.
Figura 2 – Metaanálise do consumo máximo de oxigênio (VO₂max) em crianças e adolescentes com CC e em controles, avaliada em cicloergômetro ou em esteira. WMD: diferença das médias ponderadas.

Conclusão

A presença de CC em crianças e adolescentes está associada à menor capacidade funcional comparado a seus controles saudáveis, medida pelo VO₂max no teste de exercício cardiopulmonar, sendo influenciada pela resposta cronotrópica prejudicada e não pela idade. Além disso, observou-se um limiar ventilatório inferior no mesmo grupo, sugerindo uma menor capacidade de realizar exercícios aeróbicos e consequentemente tolerar menores cargas de exercício quando comparado a controles saudáveis da mesma idade.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Schaan CW, Macedo ACP, Sbruzzi G, Schaan BD, Pellanda LC; Obtenção de dados e Redação do manuscrito: Schaan CW, Macedo ACP, Umpierre D; Análise e interpretação dos dados: Schaan CW, Macedo ACP, Sbruzzi G, Umpierre D; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Schaan CW, Sbruzzi G, Umpierre D, Schaan BD, Pellanda LC.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Camila Wohlgemuth Schaan pela Instituto de Cardiologia - Fundação Universitária de Cardiologia.
Figura 3 – Metanálise da frequência cardíaca máxima (FCM) em crianças e adolescentes com CC e em controles, conforme avaliado em estudos que utilizaram teste de exercício cardíopulmonar e teste ergométrico. WMD: diferença das médias ponderadas.
Figura 4 – Associação entre consumo máximo de oxigênio e frequência cardíaca máxima entre os grupos durante o teste de exercício máximo. WMD: diferença das médias ponderadas.

Referências

1. Dulfer K, Helbing WA, Duppen N, Utens EM. Associations between exercise capacity, physical activity, and psychosocial functioning in children with congenital heart disease: a systematic review. Eur J Prev Cardiol. 2014;21(10):1200-15.

2. Stefan MA, Hopman WM, Smythe JR. Effect of activity restriction owing to heart disease on obesity. Arch Pediatr Adolesc Med. 2005;159(5):477-81.

3. Perez M, Groeneveld IF, Santana-Sosa E, Fiuza-Luces C, Gonzalez-Saiz L, Villa-Asensi IR, et al. Aerobic fitness is associated with lower risk of hospitalization in children with cystic fibrosis. Pediatr Pulmonol. 2014;49(7):641-9.

4. Wright DJ, Tan LB. The role of exercise testing in the evaluation and management of heart failure. Postgrad Med J. 1999;75(886):453-8.

5. Prado DM, Braga AM, Rondon MU, Azevedo LF, Matos LD, Negrao CE, et al. Cardiorespiratory responses during progressive maximal exercise test in healthy children. Arq Bras Cardiol. 2010;94(4):493-9.

6. Rosenblum O, Katz U, Reuveny R, Williams CA, Dubnov-Raz G. Exercise Performance in children and young adults after complete and incomplete repair of congenital heart disease. Pediatr Cardiol. 2015;36(8):1573-81.

7. Fredriksen PM, Ingjer F, Nystad W, Thaulow E. A comparison of VO2(max) between patients with congenital heart disease and healthy subjects, all aged 8-17 years. Eur J Appl Physiol Occup Physiol. 1999;80(5):409-16.

8. Wells CA, Shea B, O’Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. [Cited in 2009 Oct 19]. 1996-2006. Available from: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp.

9. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. BMJ. 2003;327(7414):557-60.

10. Mualla W, Gauthier R, Maingourd Y, Ahmadi S. Six-minute walking test to assess exercise tolerance and cardiorespiratory responses during training program in children with congenital heart disease. Int J Sports Med. 2005;26(9):756-62.

11. Hjortdal VE, Christensen TD, Larsen SH, Emmertsen K, Pedersen EM. Cardiac blood flow during supine exercise in normal and Fontan patients. Ann Thorac Surg. 2008;85(2):599-603.

12. Reybrouck T, Mertens L, Brussels S, Weymans M, Eyskens B, Defoor J, et al. Oxygen uptake versus exercise intensity: a new concept in assessing cardiovascular exercise function in patients with congenital heart disease. Heart. 2000;84(1):46-52.

13. Marcuccio E, Arora G, Quivers E, Yurchak MK, McCallery F. Noninvasive measurement of cardiac output during exercise in children with tetralogy of Fallot. Pediatr Cardiol. 2012;33(7):1167-70.

14. Pammatter JP, Zanolori M, Schilcher A. Cardiopulmonary exercise parameters in children with atrial septal defect and increased pulmonary blood flow: short-term effects of defect closure. Acta Paediatr. 2002;91(1):67-70.

15. Page E, Perrault H, Flore P, Rossignol AM, Pironneau S, Rocca C, et al. Cardiac output response to dynamic exercise after atrial switch repair for transposition of the great arteries. Am J Cardiol. 1996;77(10):892-5.

16. Turley KR, Wilmore JH. Cardiovascular responses to treadmill and cycle ergometer exercise in children and adults. J Appl Physiol (1985). 1997;83(3):948-57.

17. Amiard V, Julien H, Nassif D, Maingourd Y, Ahmadi S. Relationship between dyspnea increase and ventilatory gas exchange thresholds during exercise in children with surgically corrected heart impairment. Int J Sports Med. 2007;28(4):333-9.

18. Reybrouck T, Vangelesen S, Gewillig M. Impaired chronotropic response to exercise in children with repaired cyanotic congenital heart disease. Acta Cardiol. 2009;64(6):723-7.
19. Massin MM, Dessy H, Malekzadeh-Milani SG, Khaldi K, Topac B, Edelman R. Chronotropic impairment after surgical or percutaneous closure of atrial septal defect. Catheter Cardiovasc Interv. 2009;73(4):564-7.

20. Ohuchi H, Hasegawa S, Yasuda K, Yamada O, Ono Y, Echigo S. Severely impaired cardiac autonomic nervous activity after the Fontan operation. Circulation. 2001;104(3):1513-8.

21. Reybrouck T, Weymans M, Stijn H, Knops J, van der Hauwaert L. Ventilatory anaerobic threshold in healthy children: age and sex differences. Eur J Appl Physiol Occup Physiol. 1985;54(3):278-84.

22. Reybrouck T, Weymans M, Stijn H, Knops J, van der Hauwaert L. Ventilatory anaerobic threshold in healthy children: age and sex differences. Eur J Appl Physiol Occup Physiol. 1985;54(3):278-84.

23. Paridon SM, Mitchell PD, Colan SD, Williams RV, Blaufox A, Li JS, et al. Measurement and validity of the ventilatory threshold in patients with congenital heart disease. Pediatr Cardiol. 1996;17(1):7-14.

24. Paridon SM, Mitchell PD, Colan SD, Williams RV, Blaufox A, Li JS, et al. Measurement and validity of the ventilatory threshold in patients with congenital heart disease. Pediatr Cardiol. 1996;17(1):7-14.

25. Paridon SM, Mitchell PD, Colan SD, Williams RV, Blaufox A, Li JS, et al. Measurement and validity of the ventilatory threshold in patients with congenital heart disease. Pediatr Cardiol. 1996;17(1):7-14.

26. Paridon SM, Mitchell PD, Colan SD, Williams RV, Blaufox A, Li JS, et al. Measurement and validity of the ventilatory threshold in patients with congenital heart disease. Pediatr Cardiol. 1996;17(1):7-14.

27. Paridon SM, Mitchell PD, Colan SD, Williams RV, Blaufox A, Li JS, et al. Measurement and validity of the ventilatory threshold in patients with congenital heart disease. Pediatr Cardiol. 1996;17(1):7-14.

28. Paridon SM, Mitchell PD, Colan SD, Williams RV, Blaufox A, Li JS, et al. Measurement and validity of the ventilatory threshold in patients with congenital heart disease. Pediatr Cardiol. 1996;17(1):7-14.

29. Paridon SM, Mitchell PD, Colan SD, Williams RV, Blaufox A, Li JS, et al. Measurement and validity of the ventilatory threshold in patients with congenital heart disease. Pediatr Cardiol. 1996;17(1):7-14.

30. Paridon SM, Mitchell PD, Colan SD, Williams RV, Blaufox A, Li JS, et al. Measurement and validity of the ventilatory threshold in patients with congenital heart disease. Pediatr Cardiol. 1996;17(1):7-14.