# DORIVAL JULIO DELLA TOGNA

# Efeito da correção cirúrgica nas variáveis do teste cardiopulmonar de exercício em pacientes com insuficiência mitral crônica

Tese apresentada ao Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Entidade Associada da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Doutor em Ciências.

**VERSÃO CORRIGIDA** 

São Paulo 2012

## DORIVAL JULIO DELLA TOGNA

# Efeito da correção cirúrgica nas variáveis do teste cardiopulmonar de exercício em pacientes com insuficiência mitral crônica

Tese apresentada ao Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Entidade Associada da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Doutor em Ciências.

**Área de concentração:** Medicina, Tecnologia e Intervenção em Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Antonio Cunha Abizaid

## Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

©reprodução autorizada pelo autor

Togna, Dorival Julio Della

Efeito da correção cirúrgica nas variáveis do teste cardiopulmonar de exercício em pacientes com insuficiência mitral crônica/ Dorival Julio Della Togna. — São Paulo, 2012.

Tese(doutorado)--Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Universidade de São Paulo.

Área de Concentração: Medicina, Tecnologia e Intervenção em Cardiologia

Orientador: Alexandre Antônio da Cunha Abizaid

Descritores: 1.INSUFICIÊNCIA DA VALVA MITRAL. 2.SINTOMAS. 3.EXERCÍCIO. 4. CIRURGIA CARDÍACA

USP/IDPC/Biblioteca-016/12



Aos meus pais, Dorival (in memorian) e Neuza
À minha esposa Ana Lúcia e aos meus filhos André e Tiago
Aos pacientes que carinhosamente aceitaram participar deste estudo
À Deus

"O amor é algo eterno, o aspecto pode mudar, mas não a essência."

Vincent Willem van Gogh

"Quando a gente acha que tem todas as respostas, vem a vida e muda todas as perguntas."

Luís Fernando Veríssimo

"Sabemos de quase nada adequadamente, de poucas coisas a priori, e da maioria por meio da experiência."

Gottfried Wilhelm Leibniz

"Há verdadeiramente duas coisas diferentes: saber e crer que se sabe. A ciência consiste em saber; em crer que se sabe reside a ignorância."

Hipócrates



Ao meu orientador Dr. Alexandre Abizaid pelo conhecimento, precisos aconselhamentos, sabedoria e compreensão

Ao Dr. Romeu Meneghelo pela valiosa contribuição na análise e interpretação do teste cardiopulmonar de exercício

À Dra. Zilda Meneghelo pela oportunidade de aprendizado diário, sendo exemplo de conduta ética, sabedoria e bondade

À Dra. Auristela pela amizade, aprendizado e acolhimento no árduo e recompensador trabalho diário.

Ao Dr. David pela amizade e qualidade na realização do estudo ecocardiográfico

Aos Dr. Almir e Dr. Mastrocolla pela elaboração dos laudos do teste cardiopulmonar de exercício

À Roberta, responsável pelo difícil e fundamental trabalho de estatística

Aos colegas e amigos do Setor de Valvopatias do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Dra. Lúcia, Dra. Nísia, Dra. Idelzuíta, Dra. Cecília, Dra. Samira, Dr. Eduardo, Dra.Rosa e Dr. Carlos, pelo apoio, incentivo, companheirismo e agradável convívio diário

Aos médicos residentes do Setor de Hemodinâmica, Dr. Felipe, Dr. Carlos Collet e Dr. Alejandro pelo valioso apoio na realização do cateterismo cardíaco

Aos amigos e funcionários do setor de Valvopatias, em especial ao Sr. Paulo Nascimento, fundamental na organização, apoio logístico e cumprimento do cronograma

Aos funcionários dos setores de Reabilitação, Hemodinâmica e Ecocardiografia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, sem os quais não seria possível a realização deste estudo

Aos amigos e familiares, em especial às minhas irmãs Gisele e Carla

## SUMÁRIO

Lis	ta de	Siglas e Abreviações		
Lis	ta de	Figuras		
Lis	ta de	Tabelas		
Re	sumo			
Su	mmar			
1		ODUÇÃO		
		Insuficiência mitral		
	1.2	Etiologia da insuficiência mitral	03	
		Patofisiologia da insuficiência mitral		
		Manejo clínico e indicação cirúrgica na insuficiência mitral		
		Avaliação da Classe Funcional na insuficiência mitral		
2		TIVOS		
3		ODOS		
	3.1	Seleção de pacientes		
	3.1.1	Critérios de inclusão		
	3.1.2			
		Desenho do estudo		
		Tamanho amostral		
		Protocolo de avaliação dos pacientes	25	
	3.4.1			
		da insuficiência mitral		
	3.4.2			
	3.4.3		26	
	3.4.4		26	
	3.4.5		31	
	3.4.6			
	3.4.7			
4	RESULTADOS			
		Características da população	43	
		Cirurgia da valva mitral: escolha da prótese, alterações		
		anatômicas do aparato mitral e técnicas de reparo	- 45	
		Cirurgia: resultados imediatos		
	4.4	Variáveis clínicas e laboratoriais pré e pós-operatório	48	
	4.5	Ecocardiograma pré e pós-operatório	51	
		Estudo hemodinâmico pré-operatório e comparação com as		
		medidas do ecocardiograma	54	
	4.7	Prova de função pulmonar pré e pós-operatório	55	
		Teste cardiopulmonar de exercício pré e pós-operatórios	56	
	4.8.1	Efeito da cirurgia nas variáveis do teste cardiopulmonar		
		de exercício realizado na bicicleta	57	
	4.8.2			
		de exercício realizado na esteira	60	
	4.8.3	i o		
		variáveis do teste cardiopulmonar de exercício: medidas		

		de correlação	65
	4.9	Grupos troca valvar mitral e reparo mitral	68
	4.9.	Características de base	69
	4.9.2	2 Efeito da cirurgia nos parâmetros ecocardiográficos	73
	4.9.3	B Efeito da cirurgia nas variáveis do teste cardiopulmonar	
		de exercício	75
5	DISC	CUSSÃO	85
	5.1	Considerações preliminares	86
		Teste cardiopulmonar de exercício realizado na bicicleta	
		Teste cardiopulmonar de exercício realizado na esteira	
		•	101
	5.5	Limitações do estudo	103
6		& _	105
7	ANE	XOS	108
10		^	114



## Lista de Siglas e Abreviações (em ordem alfabética)

ACC American College of Cardiology

ΑE átrio esquerdo

AHA American Heart Association

AJ área do jato regurgitante mitral

AJ/AE relação área do jato regurgitante mitral / área do átrio

esquerdo

Αo aorta

AOR área do orifício de regurgitação

ASC área de superfície corporal

ATPS Ambient Temperature and Pressure, satured - no

português: temperatura e pressão ambientais, saturada

com vapor d'água

BRA bloqueador do receptor da angiotensina AT1

bpm batimentos por minuto

BTPS Body Temperature and Pressure, satured - no

português: condições corporais, temperatura corporal,

pressão ambiente, saturada com vapor d'água

CF classe funcional

cm<sup>2</sup> centímetro quadrado

 $CO_2$ CVF

DC débito cardíaco

DDFVE diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo

capacidade vital forçada

Delta D fração de encurtamento

Dif. a-v O<sub>2</sub> diferença artério-venosa de oxigênio

dióxido de carbono

dL decilitro

DP desvio padrão

DSFVE diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo

**ECG** eletrocardiograma ECO ecocardiograma

et al. e outros

EUA Estados Unidos da América

FA fibrilação atrial

FC freqüência cardíaca
FE fração de ejeção

IC insuficiência cardíaca

ICC insuficiência cardíaca congestiva

IECA Inibidor de enzima conversora da angiotensina

IM insuficiência mitral

IMC índice de massa corporal

Kg quilograma

LA limiar anaeróbico
LV limiar ventilatório
m² metro quadrado

máx máximo / a

MET equivalente metabólico ou unidade metabólica basal

MHz megahertz

min minuto
mL mililitro
mm milímetro

mm Hg milímetro de mercúrio número de pacientes

NS não significativo

NYHA New York Heart Association

O<sub>2</sub> oxigênio

OUES Oxygen Uptake Efficiency Slope

PA pressão arterial

PAD pressão arterial diastólica
PAS pressão arterial sistólica

PETCO<sub>2</sub> pressão parcial de gás carbônico no final da expiração

PETO<sub>2</sub> pressão parcial de oxigênio no final da expiração

PISA proximal isovelocity surface area

RER respiratory exchange ratio – no português: razão de

troca gasosa, relação VCO<sub>2</sub>/VO<sub>2</sub>

rpm rotações por minuto

RS ritmo sinusal

STPD *standard temperature pressure, dry* – no português:

condições padrão, temperatura 0°C, pressão 760mmHg,

a seco

TCPE teste cardiopulmonar de exercício

TE Teste ergométrico

T ½ VO₂ tempo para que o VO□ atingisse metade do seu valor

máximo no esforço, na fase de recuperação

VCO<sub>2</sub> volume de dióxido de carbono produzido por minuto

VD ventrículo direito

Vd/Vt relação espaço morto ventilatório / volume corrente

VDF volume diastólico final do ventrículo esquerdo
VEF1 volume expiratório forçado no primeiro segundo

VE ventilação pulmonar por minuto

VE/VCO<sub>2</sub> equivalente ventilatório para o gás carbônico VE/VCO<sub>2</sub> slope inclinação do equivalente de ventilação de gás

carbônico

VE/VO<sub>2</sub> equivalente ventilatório para o oxigênio

VO<sub>2</sub> volume de oxigênio consumido por minuto

VO<sub>2</sub> máx consumo máximo de oxigênio

VO<sub>2</sub> pico consumo de oxigênio no ponto máximo do esforço

VO<sub>2</sub>/FC pulso de oxigênio

VR volume regurgitante

VP veia pulmonar VC vena contracta

vs "versus"

VDFVE volume diastólico final do ventrículo esquerdo

VSFVE volume sistólico final do ventrículo esquerdo

VVM ventilação voluntária máxima

W watt (carga ou potência)

# Lista de Figuras

Figura 1 -	As imagens exemplificam como foram feitas as medidas	
	dos volumes do ventrículo esquerdo por meio da	
	técnica ecocardiográfica de Simpson, em dois	
	planos ortogonais	29
Figura 2 -	Demonstração de como foram obtidas as medidas do	
	volume sistólico do átrio esquerdo em dois planos	
	ortogonais, por meio da técnica ecocardiográfica de	
	Simpson	30
Figura 3 -	As imagens demonstram a medida da vena contracta	
	(região mais estreita do jato de insuficiência, logo abaixo da	
	coaptação dos folhetos); este método ecocardiográfico foi	
	utilizado para a quantificação da insuficiência valvar mitral.	
	A imagem à direita é uma seção central ampliada da	
	imagem à esquerda, com utilização de zoom	30
Figura 4 -	As figuras representam a técnica ecocardiográfica de PISA	
	(proximal isovelocity surface area), utilizada para a medida	da
	área do orifício de regurgitação (AOR) e volume de	
	regurgitação (VR), dados fundamentais para classificar a	
	gravidade da insuficiência valvar mitral. À esquerda,	
	observa-se a medida do raio da zona de convergência e à	
	direita a medida da integral da velocidade do jato de	
	refluxo	31
Figura 5 -	Curva do pulso de oxigênio pré-operatório. Paciente TU,	
	72 anos, feminino, submetida ao reparo mitral com sucesso	
	Observa-se que o pulso de oxigênio passou de 3 para	
	5 mL.bat1, no início do esforço, decrescendo gradativamen	nte
	na sequência, indicando redução da performance ventricula	r
	esquerda com o esforço. As linhas descontínuas indicam o	
	início e o fim do esforço	35

Figura 6 -	Curva do pulso de oxigênio pós-operatório. Paciente TU,	
	72 anos, feminino, submetida ao reparo mitral com sucesso.	
	O pulso de oxigênio passou para 7 mL.bat1 e não mais	
	decresceu com a sequência do exercício. As linhas	
	descontínuas indicam o início e o fim do esforço	36
Figura 7 -	Estudo hemodinâmico: medidas dos volumes diastólico e	
	sistólico final do ventrículo esquerdo e cálculo da fração de	
	ejeção	39
Figura 8 -	Gráficos da dispersão dos valores entre diferenças relativas	
	de medidas do ECO e variáveis do TCPE realizado na	
	bicicleta	66
Figura 9 -	Gráficos da dispersão dos valores entre diferenças relativas	
	de medidas do ECO e variáveis do TCPE realizado na	
	esteira	69
Figura 10 -	Representação esquemática do efeito de interação entre	
	tempo e grupos (TVM e RM) nas variáveis do TCPE	
	realizado na bicicleta	81
Figura 11 -	Representação esquemática do efeito de interação entre	
	tempo e grupos (TVM e RM) nas variáveis do TCPE	
	realizado na esteira	85

## Lista de Tabelas

Tabela 1 -	Características clínicas pré-operatórias dos 72 indivíduos
	portadores de IM grave e incluídos no protocolo 44
Tabela 2 -	Cirurgia: descrição das alterações anatômicas do aparato
	valvar mitral nos 72 pacientes incluídos no estudo 46
Tabela 3 -	Reparo mitral: descrição das técnicas cirúrgicas realizadas
	nos 47 pacientes do estudo submetidos ao reparo mitral 47
Tabela 4 -	Características de base: quadro comparativo pré e
	pós-operatório 50
Tabela 5 -	Comparação dos parâmetros ecocardiográficos
	de remodelamento cardíaco no pré e pós-operatórios 53
Tabela 6 -	Estudo hemodinâmico pré-operatório 54
Tabela 7 -	Comparação pré-operatória entre as medidas do
	ecocardiograma e estudo hemodinâmico 55
Tabela 8 -	Prova de Função Pulmonar: comparação entre as medidas
	pré e pós-operatórias 56
Tabela 9 -	Efeito da cirurgia nas variáveis dos TCPE realizados
	na bicicleta 58
Tabela 10 -	Avaliação da curva VO <sub>2</sub> /carga e pulso de O <sub>2</sub> durante o
	Esforço nos TCPE realizados na bicicleta antes e após a
	cirurgia 60
Tabela 11 -	Efeito da cirurgia nas variáveis do TCPE realizados na
	esteira 61
Tabela 12 -	Avaliação da curva VO <sub>2</sub> /carga e pulso de O <sub>2</sub> durante o
	Esforço nos TCPE realizados na esteira antes e após a
	cirurgia 64
Tabela 13 -	Efeito do remodelamento cardíaco nas variáveis do TCPE
	realizados na bicicleta: correlação entre as diferenças
	relativas do ECO e TCPE 66
Tabela 14 -	Efeito do remodelamento cardíaco nas variáveis do TCPE

	realizados na esteira: correlação entre as diferenças	
	relativas do ECO e TCPE	68
Tabela 15 -	Características de base em pacientes submetidos à	
	troca valvar mitral e reparo mitral	70
Tabela 16 -	Comparação dos exames laboratoriais pré-operatórios	
	em pacientes submetidos à troca valvar mitral e reparo	
	mitral	71
Tabela 17 -	Comparação pré-operatória dos parâmetros ecocardiográfic	cos
	em pacientes submetidos à troca valvar mitral e reparo	
	mitral	72
Tabela 18 -	Cateterismo cardíaco: comparação pré-operatória entre a	
	troca valvar mitral e o reparo mitral	73
Tabela 19 -	Comparação ecocardiográfica das medidas de remodelação	0
	nos grupos e entre os grupos troca valvar mitral e reparo	
	mitral	74
Tabela 20 -	Efeito da cirurgia nas variáveis do TCPE realizados na	
	bicicleta em pacientes submetidos à troca valvar mitral e	
	reparo mitral	76
Tabela 21 -	Valores de p da ANOVA para avaliação do efeito de	
	Interação entre tempo e grupo para as variáveis do TCPE	
	na bicicleta	79
Tabela 22 -	Efeito da cirurgia nas variáveis do TCPE realizados na	
	esteira em pacientes submetidos à troca valvar mitral e	
	reparo mitral	81
Tabela 23 -	Valores de p da ANOVA para avaliação do efeito de	
	interação entre tempo e grupo para as variáveis do TCPE	
	na esteira	84

#### **RESUMO**

Della Togna, DJ. Efeito da Correção Cirúrgica nas Variáveis do Teste Cardiopulmonar de Exercício em Pacientes com Insuficiência Mitral Orgânica [tese]. São Paulo: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Universidade de São Paulo; 2012. 130p.

Introdução: A Insuficiência Mitral (IM) crônica orgânica tem fisiopatologia complexa. Os sintomas de insuficiência cardíaca e piora da capacidade funcional, podem aparecer apenas tardiamente, quando já existe disfunção contrátil do ventrículo esquerdo (VE). O teste cardiopulmonar de exercício (TCPE) pode avaliar objetivamente a capacidade funcional e auxiliar a conduta médica nos pacientes com IM, mas, pouco se conhece sobre o efeito da cirurgia em suas variáveis.

Objetivos: Avaliar os efeitos da correção cirúrgica da IM nas variáveis do TCPE realizados em bicicleta e em esteira rolante.

Métodos: Foram selecionados 72 pacientes com IM grave e submetidos à cirurgia corretiva da valvopatia, sendo nestes realizados ecocardiograma (ECO) e TCPE ± 30 dias antes da cirurgia, e de seis a 12 meses após a cirurgia.

Resultados: A média das idades foi de 49,9 ± 16,9 anos. Houve predominância do sexo masculino, da etiologia degenerativa e da classe funcional I ou II pela NYHA em 41 pacientes (56,9%), 50 pacientes (69,4%) e 51 pacientes (70,8%), respectivamente. O reparo mitral foi realizado em 47 pacientes (65,3%) e a troca valvar em 25 pacientes. Após a cirurgia houve redução do volume atrial esquerdo (VAE), de 124,4 ± 58,9 ml para 76,4 ± 34,0 ml (p<0,001), do volume diastólico final do VE (VDFVE), de 151,7 ± 35,7ml para 109,6 ± 42,8 ml (p<0,001), do volume sistólico final do VE (VSFVE), de  $47.6 \pm 18.0$  para  $43.9 \pm 27.1$ ml (p<0.001), da fração de ejeção (FE), de  $69.1 \pm 6.3$  para  $61.30 \pm 8.2\%$  (p<0.001) e da pressão sistólica em artéria pulmonar (PSAP), de  $46.7 \pm 15.9$  para  $35.4 \pm 12.5$  mm Hg (p<0.001). Também foi observado uma diminuição do consumo de oxigênio (VO2) pico em ambas as modalidades de exercício após a cirurgia (bicicleta: de 1356 ± 506 para 1269 ± 408 mL.min-1, p=0,015; esteira: de 1618 ± 579 para 1536 ± 447 mL.min-1, p=0,06), assim como a variável OUES (bicicleta: de 1530 ± 516 para 1414  $\pm$  415, p=0,001; esteira: de 1761  $\pm$  585 para 1691  $\pm$  508, p=0.050). O pulso de oxigênio (O2) aumentou após a cirurgia apenas no TCPE realizado em esteira, de  $10.7 \pm 4.0$  para  $11.5 \pm 3.2$  mL.bat<sup>-1</sup> (p=0.023). No TCPE realizado em esteira, a diferença percentual do OUES apresentou significativa correlação negativa com a diferença percentual do VDFVE (r=-0.277; p=0.034), do VAE (r=-0.275; p=0.035) e da PSAP (r=-0.282; p=0.041), respectivamente. No TCPE realizado na bicicleta, a diferença percentual do OUES revelou correlação negativa apenas com a diferença percentual da PSAP (r=-0,359; p=0,010).

Conclusão: A cirurgia valvar mitral, não determinou aumento do VO2 pico e do OUES apesar da melhora sintomática avaliada pela classe funcional

(NYHA). Entretanto, a variável OUES apresentou correlação negativa com parâmetros ecocardiográficos de remodelação cardíaca. O TCPE é uma ferramenta útil e promissora, podendo auxiliar na conduta médica em pacientes com IM.

Descritores: Insuficiência da Valva Mitral. Sintomas. Exercício. Cirurgia Cardíaca.

#### **SUMMARY**

Della Togna, DJ. Effect of Surgical Correction on Cardiopulmonary Exercise Testing in Patients with Organic Mitral Regurgitation [Thesis]. São Paulo: Institute Dante Pazzanese of Cardiology, University of São Paulo; 2012. 130p.

Introduction: Chronic organic Mitral Regurgitation (MR) has a complex physiopathology. The symptoms of heart failure and functional capacity worsening may appear too late, when a left ventricle (LV) contractile dysfunction already exists. The cardiopulmonary exercise testing (CPET) may objectively assess the functional capacity and helps in the medical conduct concerning patients with MR, but little is known about the surgery effect on its variables.

Objectives: To evaluate the effects of the MR surgical correction on the variables related to the CPET performed on stationary bicycle and treadmill. Methods: A total of 72 patients with severe MR were selected and underwent a surgery for valvulopathy correction and an echocardiogram (ECHO) and CPET were performed around 30 days before the surgery and then from six to 12 months after the surgery.

Results: The patients were aged an average 49.9 ± 16.9 years. There was a predominance of male patients [41 patients (56.9%)], degenerative etiology [50 patients (69.4%)] and NYHA I or II functional class [51 patients (70.8%)]. Forty-seven (47) patients (65.3%) had their mitral valves repaired and 25 patients had them replaced. After the surgery, there was a reduction in the left atrial volume (LAV) from 124.4  $\pm$  58.9 ml to 76.4  $\pm$  34.0 ml (p<0.001), in the LV end-diastolic volume (LVEDV) from 151.7 ± 35.7ml to 109.6 ± 42.8 ml (p<0.001), in the LV end-systolic volume (LVESV) from 47.6  $\pm$  18.0 to 43.9  $\pm$ 27.1ml (p<0.001), in the ejection fraction (EF) from  $69.1 \pm 6.3$  to  $61.30 \pm$ 8.2% (p<0.001) and in the pulmonary artery systolic pressure (PASP) from  $46.7 \pm 15.9$  to  $35.4 \pm 12.5$  mm Hg (p<0.001). A reduction in the peak consumption of oxygen (VO2) was also observed in both types of exercise testing after the surgery (stationary bicycle: from 1356  $\pm$  506 to 1269  $\pm$  408 mL.min-1, p=0.015; treadmill: from 1618  $\pm$  579 to 1536  $\pm$  447 mL.min-1, p=0.06), as well as in the variable Oxygen Uptake Efficiency Slope (OUES) (stationary bicycle: from 1530  $\pm$  516 to 1414  $\pm$  415, p=0.001; treadmill: from 1761  $\pm$  585 to 1691  $\pm$  508, p=0.050). Pulse oxymetry readings (O2) increased after the surgery only for the CPET performed on the treadmill from 10.7  $\pm$  4.0 to 11.5  $\pm$  3.2 mL. heartbeat -1 (p=0.023). For the CPET performed on the treadmill, the OUES percent difference showed significant negative correlation with the percent difference of LVEDV (r=-0.277; p=0.034), LAV (r=-0.275; p=0.035) and PASP (r=-0.282; p=0.041), respectively. For the CPET performed on the stationary bicycle, the percent difference of the OUES showed a negative correlation only with the percent difference of PSAP (r=-0.359; p=0.010).

Conclusion: The mitral valve surgery caused no increase in the peak VO2 or OUES despite the symptomatic improvement as assessed through the functional class (NYHA). However, the variable OUES showed negative correlation with the echocardiographic parameters of cardiac remodeling. The CPET is a useful and promising tool, and may help in the medical conduct concerning patients with MR.

Descriptors: Chronic Mitral Regurgitation. Symptoms. Exercise. Surgical Cardiac



#### 1.1 Insuficiência mitral

A insuficiência mitral (IM) caracteriza-se por uma lesão valvar de grande interesse na prática clínica devido à sua alta prevalência<sup>1</sup>, sendo a lesão moderada ou grave, a doença valvar mais frequente nos Estados Unidos da América. Sua prevalência aumenta com a idade e estima-se em cinco milhões de indivíduos com IM em 2030<sup>2</sup>. Na Europa ocupa o segundo lugar das valvopatias com indicação cirúrgica<sup>3</sup>. Apesar de o declínio da doença reumática ao redor do mundo, nos países, onde a doença reumática é endêmica, a IM, geralmente, acomete indivíduos adultos jovens e é um grave problema de Saúde Pública<sup>4</sup>. A distribuição da doença cardíaca reumática é universal e com marcadas diferenças entre os diversos países, sendo a principal causa de cardiopatia adquirida em crianças e adultos jovens nos países em desenvolvimento<sup>5,6</sup>. No Brasil, não há referências sobre a incidência de insuficiência mitral, mas sabe-se que a cardiopatia reumática crônica tem prevalência estimada em 1-7 casos por 1000 habitantes e é a causa mais frequente de cirurgia cardíaca na população adulta<sup>7,8</sup>.

Nas últimas décadas, ocorreu notável progresso no entendimento da patofisiologia, manejo clínico e tratamento da IM. Os avanços nos métodos

diagnósticos, especialmente a Doppler-ecocardiografia e o aperfeiçoamento das técnicas cirúrgicas, com possibilidade cada vez maior de preservação do aparato valvar e da função ventricular esquerda, vem despertando interesse crescente nessa doença. A possibilidade de reparo valvar cirúrgico com sucesso favorece a indicação cirúrgica mais precoce, inclusive em pacientes assintomáticos. Entretanto, ainda permanece controverso o momento ideal de indicação cirúrgica nos pacientes com IM assintomáticos e função sistólica ventricular esquerda normal, devido à falta de evidências definitivas que comprovem a superioridade da cirurgia em relação ao seguimento clínico<sup>9-12</sup>.

### 1.2 Etiologia da insuficiência mitral

O aparato valvar mitral é uma estrutura complexa que depende do funcionamento adequado e coordenado das cúspides, das estruturas subvalvares (cordas tendíneas e músculos papilares), do anel mitral e paredes do átrio esquerdo (AE), ventrículo esquerdo e da aorta próxima à valva mitral (VM). Qualquer anormalidade em um ou mais destes componentes pode levar à IM, definida como a presença de refluxo do ventrículo esquerdo para o AE. Baseado no seu mecanismo gerador, a IM pode ser classificada em primária ou orgânica e secundária ou funcional.

A IM primária é devida ao acometimento intrínseco das cúspides ou cordas tendíneas. Os principais exemplos incluem a degeneração mixomatosa resultando no prolapso da valva mitral (PVM) com ou sem

ruptura de cordas tendíneas, doença reumática levando a espessamento e retração das cúspides, fusão e encurtamento das cordas tendíneas e a endocardite infecciosa com deformação e destruição do aparato mitral. Também podemos citar como outras causas de IM primária a calcificação progressiva do anel mitral, principalmente na população idosa, as doenças inflamatórias incluindo as colagenoses, a IM induzida por medicação ou radiação, as congênitas (fissura ou *Cleft* das cúspides) e as traumáticas com ruptura das cúspides ou cordas tendíneas. A IM degenerativa normalmente é relacionada ao PVM e raramente à calcificação isolada do anel mitral, comum na população idosa.

A IM secundária ou funcional ocorre devido ao remodelamento do ventrículo esquerdo, com ou sem dilatação do anel mitral e a integridade anatômica das cúspides é mantida. Ela ocorre em mais de 40% dos pacientes com insuficiência cardíaca (IC) devido à miocardiopatia dilatada<sup>13</sup> e contribui para o círculo vicioso que integra a sobrecarga de volume levando à dilatação do ventrículo esquerdo, com consequente piora da IM e da insuficiência cardíaca. Vários fatores estão envolvidos como, por exemplo, mudanças na geometria e na função global e regional do ventrículo esquerdo, alterações na geometria do anel mitral, aumento da distância entre os músculos papilares, mobilidade anormal das cúspides e mau alinhamento dos músculos papilares, levando à tração das cordas tendíneas e coaptação inadequada das cúspides.

A IM isquêmica é considerada um subgrupo da IM funcional e sua gravidade está relacionada à extensão da área de acinesia ou discinesia do

ventrículo esquerdo. Também pode ser de etiologia orgânica se houver ruptura de músculo papilar.

#### 1.3 Patofisiologia da insuficiência mitral

O grau de regurgitação mitral depende da área do orifício de regurgitação (AOR), do gradiente de pressão entre o ventrículo esquerdo e o AE e da complacência atrial esquerda<sup>14</sup>.

A IM primária crônica é caracterizada por sobrecarga pura de volume de câmaras esquerdas e aumento gradual e adaptativo do AE e ventrículo esquerdo. Sua evolução é lenta e a hipertrofia excêntrica, com adição de sarcômeros em série e alongamento da fibra miocárdica é o mecanismo compensatório básico para manutenção do estresse sistólico da parede do ventrículo esquerdo. O débito cardíaco efetivo anterógrado também se mantém normal à custa de ajustes neuro-humorais e alterações da pré e da pós-carga. O acréscimo de sarcômeros, na fase compensada, aumenta a extensão e a velocidade de encurtamento da fibra miocárdica, aumentando a força de contração do ventrículo esquerdo, independente do mecanismo de Frank-Starling, mantendo o fluxo efetivo anterógrado e a pressão sistólica final do ventrículo esquerdo dentro da normalidade.

A piora da IM crônica e orgânica ocorre por acentuação da lesão valvar e pela dilatação do ventrículo esquerdo e anel mitral, resultando em aumento do volume regurgitante de aproximadamente 5 a 7 ml por ano<sup>15</sup> e

contribui para o mecanismo gerador e autossustentável da insuficiência mitral.

A dilatação progressiva do AE, cavidade de maior complacência, proporciona atenuação do aumento de pressão no seu interior, minimizando o impacto na circulação pulmonar. Em pacientes com IM grave mais de 50% do volume regurgitante reflui para o átrio esquerdo antes da abertura dos folhetos da valva aórtica e pode representar cerca de 20% do total do volume ventricular<sup>16</sup>. O aumento atrial esquerdo pode levar a arritmias atriais, principalmente à fibrilação atrial (FA).

A contratilidade miocárdica, definida como a velocidade ou capacidade inerente de encurtamento da fibra miocárdica, habitualmente, é preservada mesmo em fases avançadas da doença. A queda da contratilidade miocárdica é considerada um forte marcador de resultados adversos, tanto em pacientes submetidos à cirurgia para correção da valvopatia como naqueles em seguimento clínico.

A fase compensada da IM crônica grave é caracterizada por aumento da pré-carga, manutenção ou leve redução da pós-carga e contratilidade miocárdica do ventrículo esquerdo normal. Nesta fase, em geral, o paciente encontra-se assintomático ou com poucos sintomas.

A fase descompensada da doença é caracterizada por grande aumento e hipertrofia inadequada do ventrículo esquerdo, levando à disfunção contrátil e elevação das pressões de enchimento. Mesmo nessa fase adiantada, a presença de sintomas não é um forte marcador de redução

da contratilidade miocárdica e os pacientes com IM podem permanecer assintomáticos por longos períodos<sup>17</sup>.

O intervalo médio do diagnóstico de IM até o início dos sintomas de IC pode chegar a 16 anos, com os sintomas aparecendo numa frequência de 2 a 4% por ano<sup>18</sup>, dependendo da gravidade e etiologia da IM.

A transição da fase compensada para a descompensada ocorre de forma insidiosa, sem nenhum marcador clínico ou laboratorial evidente. Entretanto, as condições de carga ainda favoráveis, frequentemente, mantêm a fração de ejeção (FE) em faixa considerada normal-baixa (50 a 60%) apesar da presença de significativa disfunção contrátil<sup>19-21</sup> Ainda, não se sabe com exatidão quais os mecanismos que levam ao declínio da função ventricular, mas supõe-se existirem fatores hemodinâmicos e celulares desconhecidos<sup>22</sup>. A progressão da doença, se não modificada pela correção cirúrgica, pode levar à queda irreversível da contratilidade miocárdica.

Os índices de avaliação da função sistólica do ventrículo esquerdo, normalmente derivados do ecocardiograma, são dependentes das condições de pré e pós-carga, como por exemplo, a FE e a fração de encurtamento do ventrículo esquerdo. Na fase compensada da IM crônica grave, é comum a FE apresentar valores altos, devido a pré-carga elevada, mesmo em presença de redução da contratilidade do ventrículo esquerdo<sup>19</sup>. Após a correção cirúrgica da IM, a FE pode diminuir aproximadamente 10 unidades<sup>23, 24</sup>, permanecendo inalterados o volume e o stress sistólico final do ventrículo esquerdo<sup>24</sup>.

A dificuldade de se obter índices de avaliação da função ventricular de fácil aplicabilidade clínica e independente das condições de carga, torna complicada a decisão do momento ideal de indicação cirúrgica, motivando a pesquisa de novos métodos<sup>25</sup>.

### 1.4 Manejo clínico e indicação cirúrgica na insuficiência mitral

O tratamento definitivo e considerado "padrão-ouro" da IM crônica e grave é a correção cirúrgica. De modo geral, a indicação de cirurgia tem por objetivo o alívio dos sintomas, o aumento da expectativa de vida com baixos índices de complicação pós-operatória e a preservação da função ventricular esquerda.

As modalidades de tratamento cirúrgico da IM são a troca valvar, com ou sem preservação do aparato subvalvar e o reparo. Apesar dos bons resultados em longo prazo da troca valvar, uma série de complicações está associada aos substitutos valvares como trombose de próteses, sobretudo nas mecânicas, hemorragia secundária ao uso de anticoagulante e degeneração das biopróteses. Por outro lado, o reparo mitral tem algumas vantagens em relação à troca valvar, incluindo a não obrigatoriedade de terapia antitrombótica em pacientes com ritmo sinusal, preservação da integridade ventrículo-valvar, manutenção da função ventricular esquerda e menor mortalidade no pós-operatório imediato e tardio. Apresenta ainda excelentes resultados em longo prazo e uma expectativa de vida muito próxima à da população geral<sup>26-37</sup>. Esses bons resultados do reparo, aliado

às dificuldades existentes em se avaliar a contratilidade miocárdica de forma confiável, são argumentos convincentes para a indicação cirúrgica precoce realizada em pacientes assintomáticos<sup>38</sup>. Devido a isso, o reparo mitral tem sido a modalidade cirúrgica de escolha em alguns centros, onde se observa que a sua frequência aumentou de 18,9% em 1998 para 45,8% dos procedimentos mitrais em 2005<sup>39</sup>, sendo atualmente o procedimento cirúrgico mais, frequentemente, realizado<sup>40</sup>.

Atualmente, os pilares básicos de indicação cirúrgica na IM são a presença de sintomas e disfunção ventricular esquerda, ambos reconhecidos marcadores de resultados pós-operatórios adversos. Apesar dos avanços no manejo clínico e nos métodos diagnósticos, muitos pacientes são encaminhados tardiamente para a cirurgia e evoluem com disfunção irreversível do VE no período pós-operatório. Em paciente sintomático, a indicação cirúrgica é evidente, entretanto, no assintomático o momento ideal de cirurgia permanece controverso, por não se conhecer, exatamente, a partir de que ponto os benefícios da cirurgia superariam os seus riscos<sup>9</sup>.

A presença de disfunção ventricular esquerda em pacientes com IM também é um importante marcador prognóstico pós-operatório, com aumento da mortalidade tardia de até 180% para aqueles com FE préoperatória menor que 50%<sup>41</sup>.

Os pacientes sintomáticos com IM apresentam uma maior mortalidade após a cirurgia, quando comparados com os assintomáticos, apesar de apresentarem melhora dos sintomas, segundo observação de Tribouilloy et

 $aI^{42}$ . Nesse estudo, com resultados em longo prazo, a sobrevida pósoperatória para os pacientes em CF NYHA I/II foi significativamente maior que a observada naqueles em CF III/IV (76 ± 5% "*versus*" 48 ± 4%, p<0,0001) e a mortalidade operatória significativamente menor (0,5% "*versus*" 5,4%, p=0,003).

Outros marcadores de pior prognóstico clínico têm sido avaliados em pacientes assintomáticos. Em estudo de Enriquez-Sarano  $et~af^{43}$ , a presença de uma área do orifício de regurgitação (AOR)  $\geq$  4,0 mm² foi um forte marcador de resultados clínicos adversos com uma sobrevida em cinco anos inferior a esperada para a população geral de acordo com o banco de dados dos Estados Unidos -"U.S.Census~data" ( $58 \pm 9\%~vs~78\%$ , p=0,03). Quando comparados aos pacientes com AOR mitral < 2,0 mm², apresentaram um maior risco de morte cardíaca (razão de risco de 5,21; CI 95%, 1,98 a 14,40, p<0,01) e eventos cardíacos (razão de risco de 5,66; CI 95%, 3,07 a 10,56, p<0,01). Em estudo de Yamano  $et~af^{44}$ , 174 pacientes com IM isolada e submetidos ao reparo cirúrgico, o volume regurgitante mitral  $\geq$  80 ml foi o único marcador independente e significativo (p<0,001) de disfunção ventricular esquerda (FE < 50%) no pós-operatório, presente em 14 pacientes (20%).

Atualmente, a recomendação classe I de indicação cirúrgica pelas diretrizes da *American College of Cardiology* (ACC) e *American Heart Association* (AHA)<sup>45</sup> é considerada para pacientes sintomáticos em CF II, III ou IV da *New York Heart Association* (NYHA), sem disfunção ventricular esquerda grave ou pacientes assintomáticos com disfunção contrátil leve a

moderada do ventrículo esquerdo (FE de 30% a 60% ou dimensão sistólica final do ventrículo esquerdo ≥ 40 mm). Essa recomendação é mantida mesmo naqueles pacientes, nos quais os sintomas melhoraram com o tratamento clínico, especialmente se houver ruptura das cordas tendíneas<sup>46</sup>. Segundo as mesmas diretrizes, os pacientes assintomáticos com função ventricular esquerda normal podem apresentar recomendação classe IIa, se houver alta possibilidade de reparo (acima de 90%) sem IM residual e realizados em centros de cardiologia com experiência cirúrgica comprovada, FA ou hipertensão arterial pulmonar (HAP, pressão sistólica em artéria pulmonar > 50 mm Hg em repouso ou > 60 mm Hg após o exercício).

Já as diretrizes da Sociedade Europeia de Cardiologia recomendam a cirurgia em pacientes com IM assintomática apenas na presença de marcadores de mau prognóstico como disfunção ventricular esquerda, FA e HAP<sup>47</sup>.

Portanto, como já descrito anteriormente, o momento ideal de indicação cirúrgica nos pacientes com IM grave, assintomático e com boa função ventricular esquerda, permanece controverso e de difícil decisão<sup>48</sup>. Somente ensaios clínicos prospectivos e randomizados, ainda não realizados, poderiam ajudar a solucionar esta questão.

## 1.5 Avaliação da Classe Funcional na insuficiência mitral

A dispneia é um dos principais sintomas de doenças cardíacas e pulmonares e é definida como uma sensação de desconforto da

respiração<sup>49</sup>. Ela também pode ser observada em indivíduos saudáveis durante e após atividade física, especialmente naqueles que não a praticam, sedentários ou com excesso de peso. Em 1928, a NYHA publicou uma classificação dos pacientes com doenças cardíacas baseada no prognóstico e na gravidade da doença e, posteriormente, foi revisada em sete edições, sendo a última liberada em março de 1994<sup>50</sup>. Esta classificação leva em consideração a avaliação subjetiva dos sintomas e a quantificação objetiva da gravidade da doença e, é um forte marcador independente de sobrevida em pacientes com insuficiência cardíaca crônica<sup>51</sup>.

A avaliação dos sintomas em pacientes com IM crônica também apresenta consideração especial, pois pode aparecer somente nas fases tardias da doença e com comprometimento miocárdico irreversível. Além disso, estudos prévios não têm demonstrado forte correlação entre os sintomas e a função ventricular esquerda, mesmo nas patologias cardíacas em que as alterações das condições de carga impostas ao ventrículo esquerdo não são tão evidentes quanto na IM crônica. A avaliação adequada da CF também depende de diversos fatores, como a capacidade de expressão e percepção na relação médico-paciente, o nível de sedentarismo, comum no idoso, a autolimitação ao exercício imposta pela doença, por vezes imperceptível e condições de comorbidades como, por exemplo, a obesidade ou problemas ortopédicos limitantes da prática de atividade física.

Como foi visto, em pacientes com IM é importante uma avaliação adequada da CF para decisão terapêutica. O teste ergométrico (TE) e o

teste cardiopulmonar de exercício (TCPE) avaliam a capacidade de exercício de uma forma objetiva, minimizando os aspectos subjetivos da anamnese.

Em paciente com doença cardíaca valvar, o TE pode fornecer informações valiosas sobre a capacidade funcional e resposta hemodinâmica ao exercício, sobretudo no paciente com lesão grave assintomático ou com sintomas atípicos e naqueles que limitam sua atividade física. Nos pacientes com IM grave assintomática, a demonstração pelo TE de capacidade funcional reduzida ou a queda da pressão arterial sistólica durante o exercício podem auxiliar o cardiologista na decisão terapêutica. A avaliação da capacidade funcional através do TE no paciente com valvopatia é considerado recomendação classe IIa, com nível de evidência B, pela Sociedade Brasileira de Cardiologia<sup>52</sup>.

Gohlke-Barwolf *et al*<sup>53</sup>, realizaram o teste ergométrico em 1270 pacientes submetidos à troca valvar aórtica ou mitral isolada e que participaram de um programa de reabilitação pós-operatória. Os pacientes submetidos à troca valvar mitral apresentaram uma significativa menor capacidade de exercício pós-operatório comparado com os pacientes submetidos à troca valvar aórtica.

Entretanto, ainda permanece incerta a real indicação do TE em pacientes com IM, mesmo em assintomáticos e sendo raramente realizado.

O teste cardiopulmonar de exercício (TCPE) é um exame complementar que traz informações diagnósticas e prognósticas de diversas cardiopatias, possibilitando um melhor manejo clínico ou cirúrgico dentro do continuum cardiovascular.

Inicialmente utilizado como instrumento de pesquisa, é um método não invasivo que combina as informações obtidas da ergometria convencional com a análise direta dos gases expirados. Aplicado na prática clínica desde a década de 1980, o TCPE permite uma avaliação quantitativa e objetiva da capacidade funcional, estratifica o risco em pacientes com insuficiência cardíaca e avalia a resposta terapêutica<sup>54</sup>. Trata-se de metodologia que tem alterado profundamente a avaliação funcional dos pacientes e fornecendo descritores altamente reproduzíveis da capacidade de exercício, como por exemplo, o consumo pico de oxigênio (VO<sub>2</sub> pico)<sup>55, 56</sup>. A avaliação combinada do teste ergométrico convencional e das medidas diretas a cada ciclo respiratório (respiração a respiração) do consumo de oxigênio (VO<sub>2</sub>), produção de gás carbônico (VCO<sub>2</sub>) e da ventilação (VE) fornecem uma análise detalhada e integrada das respostas ao exercício envolvendo os sistemas cardiovascular, pulmonar, hematopoiético, muscular e neuropsicológico. As medidas diretas do VO2, VCO2 e da VE, analisadas individualmente ou associadas em diversas combinações, definem as chamadas variáveis do TCPE, permitindo, durante o exercício progressivo máximo, identificar suas diferentes fases metabólicas e alterações hemodinâmicas.

A finalidade principal do TCPE em paciente portador de valvopatia é avaliar objetivamente a presença de sintomas atípicos, sua capacidade funcional e a repercussão hemodinâmica.

Em estudo de Bissessor *et al* $^{57}$ , realizado em 45 pacientes com doença valvar complexa e em CF I ou II da NYHA, os valores do  $VO_2$  pico

foram significativamente menores que os do grupo controle composto de 15 voluntários saudáveis e não treinados (16 ± 5,9 mL.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> e 31,4 ± 5,9 mL.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>, p=0,0001). Neste estudo, ao utilizar análise de regressão multivariada, o VO<sub>2</sub> pico e a inclinação da reta de regressão linear entre a ventilação e a produção de gás carbônico (VE/VCO<sub>2</sub> slope), foram fortes marcadores de resultados adversos como reparo ou troca valvar, morte e insuficiência cardíaca. Os autores concluem que o declínio do VO<sub>2</sub> pico poderia identificar o momento mais adequado de intervenção cirúrgica e evitar resultados adversos.

O papel do TCPE na avaliação objetiva do grau funcional e como indicador prognóstico na IM foi avaliado por Kim HJ *et al*<sup>58</sup> em 31 pacientes submetidos a reparo valvar. O TCPE realizado antes e um ano após a cirurgia não mostrou melhora significativa nos valores do VO₂ pico (VO₂ pico pré-operatório de 23,1 ± 6,2 mL.kg⁻¹.min⁻¹ e pós-operatório de 22,9 ± 6,4 mL.kg⁻¹.min⁻¹, p=0,82), entretanto, houve redução significativa naqueles que evoluíram com IM residual pós-operatória de grau discreto ou moderado (14 pacientes, VO₂ pico pré-operatório de 22,7 ± 6,4 mL.kg⁻¹.min.⁻¹ e pós-operatório de 21,0 ± 6,3 mL.kg⁻¹.min.⁻¹, p=0,04). Os pacientes com maior VO₂ pico pré-operatório (≥18,5 mL.kg⁻¹.min⁻¹) tiveram uma significativa menor CF da NYHA no pós-operatório quando comparados aos pacientes com menores valores do VO₂pico (<18,5 mL.kg⁻¹.min⁻¹, p=0,03). Os autores deste estudo sugerem que o TCPE pode ser útil em determinar o momento da cirurgia e o valor pré-operatório do VO₂ pico de 18,5 mL.kg⁻¹.min⁻¹ poderia ser usado como marcador de melhora do grau funcional, porém ainda

permanece incerto os motivos pelos quais o valor do VO<sub>2</sub> pico diminui após a cirurgia em pacientes que evoluem com IM residual.

Em outro estudo realizado por Le Tourneau et al37, o TCPE, a angiografia por radionuclídeo e amostras de sangue para avaliação do estado neuro-hormonal foram obtidos antes e um ano (216 ± 80 dias) após a cirurgia em 40 pacientes com IM não isquêmica (24 pacientes submetidos ao reparo com sucesso e 16 pacientes a troca valvar). Apesar da melhora da classe funcional avaliada pela NYHA, a performance de exercício não se modificou após a correção cirúrgica da IM (VO<sub>2</sub> pico de 19,3 ± 6,1 mL.kg<sup>-1</sup> <sup>1</sup>.min. <sup>1</sup> para 18,5 ± 5,6 mL.kg <sup>1</sup>.min. <sup>1</sup> e porcentagem alcançada do VO<sub>2</sub> máx. predito de  $79.5 \pm 18.2\%$  para  $76.8 \pm 16.9\%$ ) em todos os pacientes, independente do tipo de cirurgia realizada. Também não houve diferenças entre os grupos, antes e após a cirurgia, na tolerância máxima ao exercício avaliado pelo pulso de O<sub>2</sub> pico ou pela porcentagem do VO<sub>2</sub> predito, assim como nos pacientes classificados de acordo com a FE pré-operatória (< 60% em 14 pacientes e ≥ 60% em 26 pacientes) com respeito à porcentagem do VO<sub>2</sub> máx. predito pós-operatório (74,2 ± 16,5% versus 77,1 ± 17,7%) ou VO<sub>2</sub> máx.  $(18,1 \pm 6,9 \text{ mL.kg}^{-1}.\text{min.}^{-1} \text{ versus } 18,1 \pm 4,7 \text{ mL.kg}^{-1}.\text{min.}^{-1})$ . Apesar de o tempo de exercício ser um parâmetro de menor acurácia que o VO2 para avaliar a capacidade objetiva de exercício, neste estudo houve uma leve, porém significativa redução no tempo médio de exercício após a cirurgia  $(600 \pm 247 \text{ seg. para } 544 \pm 204 \text{ seg., p} = 0,02)$ . Portanto, neste estudo prospectivo, a performance de exercício não melhorou na maioria dos pacientes dentro do primeiro ano de cirurgia valvar mitral para IM crônica não-isquêmica.

Vários fatores influenciam a capacidade de exercício no pósoperatório de cirurgia valvar e podemos citar o grau de restabelecimento da função ventricular esquerda e da redução da pressão em artéria pulmonar<sup>59</sup>. Também devemos salientar que as próteses valvares são estenóticas e em alguns casos, como, por exemplo, quando implantadas em anel aórtico pequeno, poderia produzir gradientes elevados e piorar a hemodinâmica e a capacidade de exercício.

A reversão pós-operatória para ritmo sinusal em pacientes com FA também pode influenciar a capacidade de exercício, como demonstrado por Tamai  $et\ af^{0}$ , que avaliaram 25 pacientes, sendo 18 com doença valvar e sete com defeito em septo atrial, submetidos à cirurgia valvar ou fechamento do defeito septal, e também ao procedimento de Maze. A reversão da arritmia para ritmo sinusal ocorreu em 23 pacientes e o teste cardiopulmonar de exercício (TCPE) realizado antes, e um, seis e 12 meses após a cirurgia, demonstrou que houve uma melhora da capacidade de exercício avaliada pelo consumo pico de oxigênio em fase tardia após a cirurgia e relacionada à melhora da resposta cronotrópica do nó sinusal ao esforço.

Como vimos, poucos estudos têm avaliado os efeitos da correção valvar mitral na capacidade de exercício, particularmente em pacientes com IM<sup>37, 58</sup>. Além disso, permanece desconhecido se a preservação da função ventricular após a cirurgia de correção da valvopatia mitral melhora a capacidade funcional<sup>61, 62</sup>.

Apesar de o incremento de informações importantes, o TCPE permanece pouco entendido e subutilizado na prática clínica atual. Isto se deve, em grande parte, aos custos relacionados à captação e análise dos gases expirados e à falta de proficiência de pessoal habilitado na aplicação do teste e interpretação dos resultados.

Na IM orgânica e crônica, é provável que algumas variáveis do TCPE possam trazer informação diagnóstica e prognóstica, tornando-se ferramenta útil no entendimento de sua patofisiologia e auxiliando no momento mais adequado de indicação cirúrgica em pacientes assintomáticos, mas são necessários estudos adicionais para definir as indicações e os critérios de seleção de pacientes para o seu uso nesta população.



- Avaliar a influência da correção cirúrgica da IM crônica, orgânica grave e não isquêmica nas variáveis do teste cardiopulmonar de exercício.
- Correlacionar as medidas de remodelação cardíaca pós-operatória com variáveis do teste cardiopulmonar de exercício em pacientes com IM crônica, orgânica e não isquêmica submetidos à correção cirúrgica da valvopatia.
- Comparar as variáveis do teste cardiopulmonar de exercício após a cirurgia de troca valvar mitral e reparo mitral em pacientes com IM crônica, orgânica e não isquêmica.



A presente investigação foi aprovada pelo Comitê de Ética do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, em reunião de 04.01.2008, conforme o parecer nº 3596. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (anexo A) após conhecimento do estudo e métodos a serem realizados.

## 3.1 Seleção de Pacientes

Foram selecionados pacientes consecutivos, com diagnóstico de IM crônica grave não isquêmica e com indicação de correção cirúrgica baseada nas diretrizes da AHA/ACC<sup>45</sup>, acompanhados no ambulatório de préoperatório da Seção Médica de Valvopatias do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, no período de agosto de 2008 a janeiro de 2011.

#### 3.1.1 Critérios de Inclusão

Foram incluídos pacientes com diagnóstico de IM orgânica, crônica, grave, isolada, não isquêmica e com indicação cirúrgica, idade acima de 14 anos, capacidade de realizar o teste cardiopulmonar de exercício e que aceitaram o protocolo de estudo e o termo de consentimento informado.

#### 3.1.2 Critérios de Exclusão

- a) Doença coronária concomitante;
- b) Defeitos cardíacos congênitos associados;
- c) Insuficiência mitral aguda;
- d) Quadro clínico-laboratorial compatível com endocardite infecciosa ativa;
- e) Doença reumática ativa;
- f) Cirurgia cardíaca prévia;
- g) Estenose mitral associada com área valvar ≤ 2,0 cm²;
- h) Valvopatia aórtica de gravidade moderada ou grave;
- i) Doença pulmonar moderada ou grave;
- j) Doença da tireoide descompensada;
- k) Insuficiência renal crônica estágio ≥ 3 (clearance de creatinina <</li>60 ml/min.)
- Miocardiopatia dilatada de qualquer etiologia n\u00e3o relacionada \u00e0 insufici\u00e0ncia mitral;
- m) Incapacidade de realizar o teste ergométrico por qualquer motivo;
- n) Anormalidades neurológicas ou musculares significativas;
- o) Cirurgia recente (< 8 semanas) que impossibilite a realização do teste ergométrico;
- p) Hipertensão arterial sistêmica não controlada;
- q) Arritmias graves com risco de vida;

- r) Incapacidade de entendimento ou de realizar o protocolo;
- s) Portador de marca-passo definitivo;
- t) Janela ecocardiográfica inadequada.

#### 3.2 Desenho do Estudo

Estudo prospectivo e observacional em que todos os pacientes foram acompanhados e avaliados consecutivamente antes e de seis a 12 meses após a cirurgia cardíaca, selecionados para realizar estudo ecocardiográfico, hemodinâmico e o TCPE, conforme o protocolo descrito a seguir.

### 3.3 Tamanho amostral

Por serem poucos os trabalhos na literatura que avaliam o TCPE na IM, o cálculo do tamanho da amostra deste estudo foi baseado no trabalho pioneiro de Kim HJ *et al.* 2004<sup>58</sup>, em que foi avaliado o papel do TCPE em 31 indivíduos com IM submetidos ao reparo mitral. O TCPE realizado antes e um ano após a cirurgia revelou queda significativa do VO<sub>2</sub> nos pacientes que evoluíram com IM residual pós-operatória.

No presente estudo, procurou-se alcançar pelo menos 31 pacientes submetidos ao reparo mitral, além de serem incluídos também os pacientes submetidos à troca valvar, totalizando tamanho da amostra de no mínimo 62 pacientes.

## 3.4 Protocolo de avaliação dos pacientes

Os pacientes selecionados foram submetidos a:

- a) Anamnese e exame físico pré e pós-operatório;
- b) Eletrocardiograma (ECG) de repouso convencional com 12 derivações pré e pós-operatório;
- c) Exames sanguíneos pré e pós-operatório: glicemia de jejum,
   sódio, potássio, ureia, creatinina e hemograma;
- d) Ecocardiografia transtorácica (ECO) pré e pós-operatório;
- e) Cateterismo cardíaco: pré-operatório;
- f) Teste cardiopulmonar de exercício na bicicleta e esteira ergométrica: pré e pós-operatório.

## 3.4.1 Anamnese, exame físico, indicação cirúrgica e etiologia da insuficiência mitral

Todos os pacientes incluídos neste protocolo de estudo foram avaliados clinicamente pelo investigador principal antes e de seis a 12 meses após a cirurgia. Foi verificada a história clínica, classe funcional obtida pela classificação da NYHA e o exame físico geral.

A etiologia da IM foi baseada na avaliação ecocardiográfica préoperatória, descrição da cirurgia e no anatomopatológico da valva mitral quando disponível.

## 3.4.2 Eletrocardiograma

O eletrocardiograma (ECG) de repouso convencional de 12 derivações foi realizado em todos os pacientes no período pré-operatório e de seis a 12 meses após a cirurgia de correção da valvopatia e avaliados o ritmo cardíaco, sobrecarga de câmaras cardíacas, distúrbios de condução atrioventricular e arritmias cardíacas. Os laudos do ECG foram elaborados de acordo com a diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia para interpretação do eletrocardiograma de repouso<sup>63</sup>.

## 3.4.3 Exames laboratoriais sanguíneos

Foram realizados os seguintes exames laboratoriais em todos os pacientes no período pré-operatório e de seis a 12 meses após a cirurgia: glicemia de jejum, sódio, potássio, ureia, creatinina e hemograma.

### 3.4.4 Ecocardiografia trans-torácica

Os pacientes foram submetidos ao estudo ecocardiográfico na Seção Médica de Ecocardiografia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, no período pré-operatório até 30 dias que antecederam a cirurgia cardíaca e no pós-operatório de seis meses a um ano após a cirurgia, pelo mesmo observador. Foi utilizado um aparelho Vivid 7 Dimension Cardiovascular Ultrasound (*GE Healthcare*<sup>®</sup>, *Milwaukee*, *WI*, *EUA*), com capacidade para

armazenamento digital de imagens, equipado com um transdutor setorial M4S.

Foi realizado estudo ecocardiográfico completo, incluindo modo unidimensional (modo-M), bidimensional, Doppler convencional (nas modalidades pulsátil, contínuo e colorido) e o Doppler tecidual, de acordo com as recomendações da *American Society of Echocardiography*<sup>14, 64, 65</sup>. Todos os videoclipes adquiridos incluíam pelo menos quatro batimentos cardíacos, com registro de uma derivação eletrocardiográfica contínua. Os exames foram gravados em CD ou DVD, no formato *Raw Data* para posterior leitura e realização das medidas em um sistema operacional compatível com o aparelho utilizado (*Echo-PAC GE Ultrasound*).

Os parâmetros ecocardiográficos medidos pelo modo M e bidimensional foram: diâmetros diastólico e sistólico final do ventrículo esquerdo, volumes diastólico e sistólico final do ventrículo esquerdo (Figura 1), espessura diastólica do septo e da parede ínferolateral do ventrículo esquerdo, índice de massa ventricular esquerda, diâmetro anteroposterior e índice volumétrico do átrio esquerdo (Figura 2). A fração de ejeção do ventrículo esquerdo foi estimada pelo método biplanar de Simpson, com aquisição das imagens na janela ecocardiográfica apical de quatro e duas câmaras.

Utilizou-se o Doppler contínuo para medir as velocidades de fluxo diastólico através da valva mitral. O gradiente diastólico transvalvar mitral máximo correspondeu a maior velocidade diastólica do fluxo mitral e o gradiente médio correspondeu a média de todas as velocidades e foram

obtidos, automaticamente, a partir do tracejado do espectro de velocidades do Doppler contínuo. A área valvar mitral foi estimada pelo método do *Pressure Half Time* (PHT), no momento pré-operatório. No período pósoperatório, a área valvar foi obtida pelo método da equação de continuidade, exceto nos casos em que esta não poderia ser utilizada por questões técnicas, em que o PHT foi o método de escolha.

Para estimativa da pressão sistólica em artéria pulmonar (PSAP), foi medida a diferença de pressão entre o átrio direito (AD) e o ventrículo direito (VD), nos casos em que havia regurgitação tricúspide.

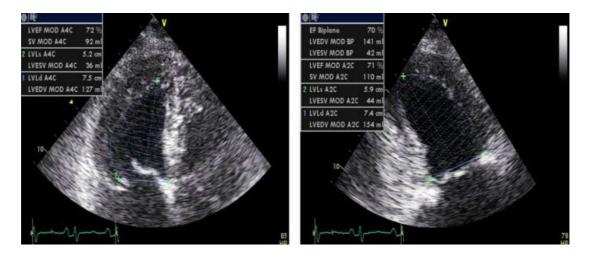
O mapeamento do fluxo em cores foi realizado em todas as valvas cardíacas. Na valva mitral, em particular, ele tem grande importância para determinação da gravidade da insuficiência, permitindo a medida da área do jato regurgitante (JR), da largura da *vena contracta* (VC) e das medidas derivadas do método do fluxo de convergência proximal (PISA - *proximal isovelocity surface area*), ou seja: AOR e volume regurgitante (Figuras 3 e 4).

A determinação da gravidade da insuficiência mitral foi realizada por meio dos seguintes métodos:

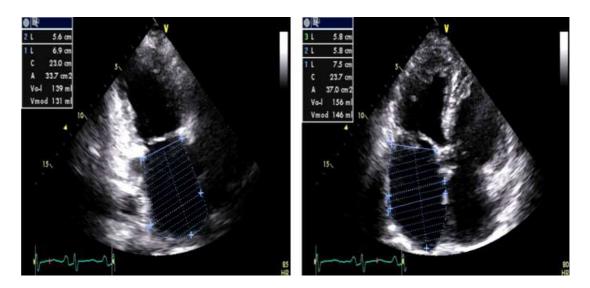
- Relação da área do JR e área do AE.
- Medida de largura da VC obtida no corte para-esternal longitudinal e apical quatro câmaras, utilizando posicionamento adequado do foco e zoom.
- Medida da AOR, do volume e fração regurgitante através do método de PISA.

• Presença de fluxo reverso em veia pulmonar superior direita.

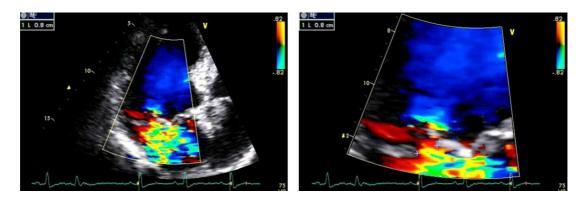
Foram considerados com IM grave aqueles pacientes que apresentaram pelo menos duas das seguintes características: relação área do jato regurgitante e área do átrio esquerdo maior do que 40%, uma das medidas da *vena contracta* maior do que 0,7 cm, AOR maior que 0,4 cm², volume regurgitante maior que 60 ml/batimento cardíaco e presença de fluxo sistólico reverso no interior da veia pulmonar superior direita<sup>45</sup>.



**Figura 1 -** As imagens exemplificam como foram feitas as medidas dos volumes do ventrículo esquerdo por meio da técnica ecocardiográfica de Simpson, em dois planos ortogonais.



**Figura 2 -** Demonstração de como foram obtidas as medidas do volume sistólico do átrio esquerdo em dois planos ortogonais, por meio da técnica ecocardiográfica de Simpson.



**Figura 3 -** As imagens demonstram a medida da *vena contracta* (região mais estreita do jato de insuficiência, logo abaixo da coaptação dos folhetos); este método ecocardiográfico foi utilizado para a quantificação da insuficiência valvar mitral. A imagem à direita é uma seção central ampliada da imagem à esquerda, com utilização de *zoom*.



**Figura 4 -** As figuras representam a técnica ecocardiográfica de PISA (proximal isovelocity surface area), utilizada para a medida da área do orifício de regurgitação (AOR) e volume de regurgitação (VR), dados fundamentais para classificar a gravidade da insuficiência valvar mitral. À esquerda, observa-se a medida do raio da zona de convergência e à direita a medida da integral da velocidade do jato de refluxo.

### 3.4.5 Teste cardiopulmonar de exercício

Os TCPE foram realizados no Laboratório da Seção Médica de Provas Funcionais do Serviço de Reabilitação Cardiovascular do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, previamente agendados para o período matutino após leve desjejum. Os pacientes foram orientados a não realizar atividade física cansativa na véspera e no dia do exame, dormir no mínimo oito horas na noite de véspera, não ingerir bebidas cafeinadas ou alcoólicas nas 24 horas que antecediam o exame, não fumar no dia do exame e manter toda a medicação regular.

Os TCPE pré-operatórios foram agendados em até dois meses antes da cirurgia e os pós-operatórios entre seis e 12 meses após a cirurgia. Nas duas ocasiões, foram realizados testes em bicicleta ergométrica eletromagnética, de marca Corival e em esteira rolante da marca Inbramed, com intervalos entre sete e 30 dias.

Inicialmente, em repouso, foi realizada a espirometria no equipamento da marca *Medical Graphics Corporation* ® (*Minnesota, EUA*) modelo Cardio O<sub>2</sub>. As manobras foram realizadas de acordo com os critérios da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia<sup>66</sup> e determinados o volume expirado no primeiro segundo (VEF1), a capacidade vital forçada (CVF) e a ventilação voluntária máxima (VVM) necessária para o cálculo da reserva respiratória.

Na sequência, no mesmo equipamento em que foi realizada a espirometria, era iniciado o teste cardiopulmonar com medida direta dos gases expirados, utilizando sensores que permitem a análise respiração a respiração (*breath-by-breath*), com plotagem em tempo real, da média de sete expirações. Os pacientes respiravam somente através de um adaptador bucal plástico acoplado a pneumotacômetro de diferença de pressão do tipo Pitot<sup>67</sup>, descartável, não valvulado e com 20 ml de espaço morto, tendo sido a cavidade nasal ocluída com grampo. O oxigênio expirado foi medido em célula de zircônio a cerca de 700°C por diferença de tensão e o dióxido de carbono em câmara de absorção infravermelha das amostras retiradas por meio de linha de captação direta do pneumotacômetro.

A calibração das medidas de volume do analisador de gases foi feita com uma seringa graduada de 3 litros pertencente ao modelo Cardio O<sub>2</sub>,

sendo aceitável erro máximo de ± 3%. As condições de temperatura da sala foram controladas e mantidas entre 21°C e 23°C e registradas a umidade relativa do ar por termo-higrômetro e pressão barométrica em barômetro de Torricelli. O conhecimento e o controle do ambiente local permitiram uma transformação adequada entre ATPS (ambient temperature and pressure, satured), BTPS (body temperature and pressure, dry) e STPD (standard temperature and pressure, dry). Foi realizada calibração dos analisadores de gases usando mistura de gases (oxigênio, dióxido de carbono e nitrogênio) padronizada antes de cada teste, de acordo com a normatização de técnicas equipamentos para realização de exames em ergometria ergoespirometria<sup>52</sup>.

Nos testes realizados em bicicleta ergométrica, os pacientes foram orientados a manter constante uma velocidade de pedalagem entre 60 e 80 rotações por minuto, faixa em que a bicicleta utilizada tem o melhor desempenho do mecanismo de compensação de carga. O protocolo utilizado foi o tipo em rampa, com aumento da resistência oferecida ao pedal de mesma intensidade a cada minuto, após aquecimento de dois minutos com carga livre. A fase de recuperação foi ativa, com carga livre nos dois primeiros minutos e passiva nos quatros restantes, com o paciente sentado na bicicleta.

O protocolo do exercício em esteira rolante foi o de Bruce, modificado de forma a torná-lo do tipo em rampa, com incrementos mais suaves a cada dois minutos. A fase de recuperação foi ativa nos dois primeiros minutos,

com velocidade de 2,7 km/h, sem inclinação e os quatro restantes com o paciente sentado em cadeira.

O ECG foi continuamente registrado em 12 derivações e a pressão arterial aferida a cada dois minutos, no pico de esforço e na fase de recuperação durante seis a oito minutos com esfigmomanômetro de coluna de mercúrio pelo método auscultatório. Os critérios para interrupção do esforço foram os determinados pelas Diretrizes do Departamento de Ergometria da Sociedade Brasileira de Cardiologia<sup>52</sup> e os pacientes foram encorajados a manter o esforço até a exaustão. A avaliação subjetiva da intensidade do esforço foi realizada utilizando a Escala Categórica de Borg Modificada<sup>68</sup>.

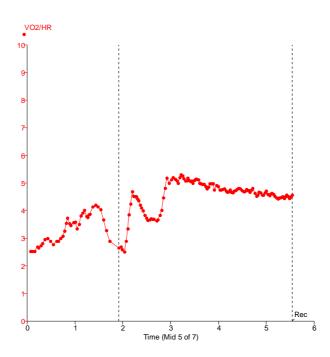
A intensidade do esforço foi considerada satisfatória, e o exercício classificado como máximo, se a razão de trocas respiratórias (RER) atingisse valores iguais ou superiores a 1,10 associadas a sintomas de esforço máximo, fadiga ou dispneia.

As seguintes variáveis foram obtidas para análise e expressas em formato tabular ou gráfico: frequência cardíaca (FC) em repouso e no pico do esforço, pressão arterial (PA) em repouso e no pico do esforço, tempo de exercício (total e até o limiar anaeróbico), o consumo de oxigênio (VO<sub>2</sub>) no limiar anaeróbico e pico atingido, produção máxima de dióxido de carbono, ventilação pulmonar (VE), pulso de oxigênio (VO<sub>2</sub>/FC), equivalentes ventilatórios de O<sub>2</sub> (VE/VO<sub>2</sub>) e CO<sub>2</sub> (VE/VCO<sub>2</sub>), VE/VCO<sub>2</sub> slope, razão de trocas respiratórias - RER (VCO<sub>2</sub>/VO<sub>2</sub>), tempo para que o VO<sub>2</sub> atingisse metade do seu valor máximo no esforço, na fase de recuperação VO<sub>2</sub> (T<sub>1/2</sub>),

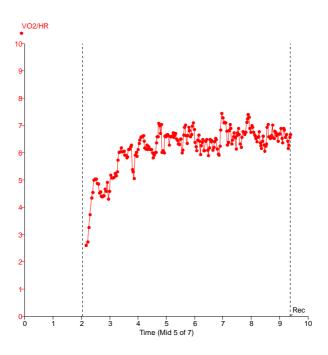
pressão expiratória final de dióxido de carbono (PETCO<sub>2</sub>) e de oxigênio (PETO<sub>2</sub>), relação espaço morto ventilatório / volume corrente (Vd/Vt) e a inclinação da curva representativa da relação logarítmica entre a ventilação e o consumo de oxigênio (OUES, *Oxygen Uptake Efficiency Slope*).

Além das medidas do TCPE realizadas no repouso e no pico do esforço, também foram analisados o comportamento ou as curvas da relação VO<sub>2</sub>/carga e do pulso de oxigênio durante o esforço e definidos três tipos de respostas: ascensão normal, platô e queda.

As figuras 5 e 6 mostram um exemplo da curva do pulso de  $O_2$  antes e após a cirurgia, em paciente do sexo feminino, 72 anos, submetida ao reparo valvar com sucesso.



**Figura 5 -** Curva do pulso de oxigênio pré-operatório. Paciente TU, 72 anos, feminino, submetida ao reparo mitral com sucesso. Observa-se que o pulso de oxigênio passou de 3 para 5 mL.bat<sup>-1</sup>, no início do esforço, decrescendo gradativamente na sequência, indicando redução da performance ventricular esquerda com o esforço. As linhas descontínuas indicam o início e o fim do esforço.



**Figura 6 -** Curva do pulso de oxigênio pós-operatório. Paciente TU, 72 anos, feminino, submetida ao reparo mitral com sucesso. O pulso de oxigênio passou para 7 mL.bat<sup>-1</sup> e não mais decresceu com a sequência do exercício. As linhas descontínuas indicam o início e o fim do esforço.

#### 3.4.6 Cateterismo cardíaco

O procedimento diagnóstico hemodinâmico foi realizado em todos os pacientes antes da cirurgia para avaliação da função ventricular esquerda e medidas pressóricas. Foi quantificado o volume sistólico e diastólico final do ventrículo esquerdo, com o respectivo cálculo da fração de ejeção (FE).

Para realizar a manometria das câmaras direitas e esquerdas cateterizou-se as mesmas através da via femoral pela técnica de Seldinger e com punção guiada por fluoroscopia na altura da borda inferior da cabeça do fêmur. Colocou-se introdutores 6-French (2 mm de diâmetro) e 7-French (2,3 mm de diâmetro) na artéria e veia femoral direita respectivamente. A seguir,

avançou-se cateter furo-terminal Lehman 7-French (Medtronic Vascular, Danvers, MA, USA) através do sistema venoso até o AD, VD e artéria pulmonar (AP) e, quando possível, alocou-se o cateter na circulação distal da AP para aferir a pressão de oclusão da mesma (pressão de cunha pulmonar). Com eletrocardiograma (ECG) e curva pressórica simultânea em mm Hg (Polígrafo SP12, TEB, Brasil) recuou-se o cateter registrando as pressões de cunha pulmonar, AP, VD e AD. De forma similar, um cateter *pig-tail* 6-French (Merit Medical Systems Inc, South Jordan, Utah, USA) foi colocado no ventrículo esquerdo registrando as pressões sistólica e diastólica final (pd2). Posteriormente, sob registro contínuo das curvas de pressão recuou-se o cateter do ventrículo esquerdo para a aorta, com a finalidade de medir a pressão aórtica e detectar a presença de gradiente ventrículo esquerdo/Aorta.

Para a avaliação da IM, realizou-se a ventriculografia esquerda na projeção oblíqua direita (30°), alocando-se a ponta do cateter "*pig-tail*" na porção medial do VE e injetando-se 25-30 ml de contraste hiposmolar a 20-30 ml por segundo e com 600 mm Hg de pressão.

Nos casos de pacientes acima de 35 anos ou com fatores de risco para doença coronariana, foi realizada cinecoronariografia diagnóstica após aferição das pressões das câmaras direitas e esquerdas.

A quantificação das pressões sistólica, diastólica e média foi realizada através de medição direta nas curvas impressas de cunha pulmonar, AP, VD, AD, ventrículo esquerdo e aorta. Para a determinação da pressão diastólica final (pd2) do ventrículo esquerdo, usou-se a pressão que coincidiu

com o início do complexo QRS no registro eletrocardiográfico simultâneo.

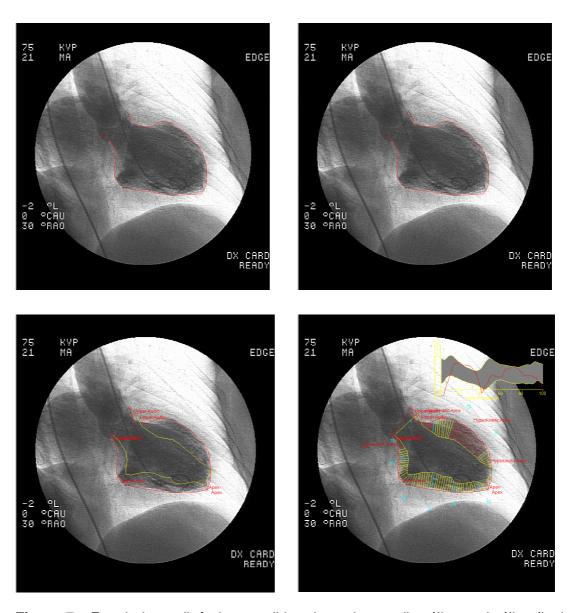
Nos casos de impossibilidade de aferição direta da pressão de oclusão da

AP, usou-se a pressão diastólica da AP como valor substituto.

Em relação à avaliação angiográfica, a análise semiquantitativa da IM foi realizada pela escala de uma a quatro cruzes, conforme a opacificação do átrio esquerdo (AE) durante a ventriculografia esquerda<sup>69</sup>.

A análise quantitativa angiográfica do VE foi realizada com o *software XVA* versão 7.0 (Medis, Leinden, The Netherlands). Após calibração com a ponta do cateter, o volume diastólico final do ventrículo esquerdo (VDFVE) foi determinado no ponto de maior expansão ventricular, e o volume sistólico final do ventrículo esquerdo (VSFVE) no final do esvaziamento ventricular esquerdo e a partir destes valores foi calculada a FE do ventrículo esquerdo (Figura 7).

As curvas pressóricas e imagens angiográficas foram analisadas por dois operadores experientes no Laboratório de Análises Angiográficas (*Corelab*) do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.



**Figura 7 -** Estudo hemodinâmico: medidas dos volumes diastólico e sistólico final do ventrículo esquerdo e cálculo da fração de ejeção.

### 3.4.7 Método estatístico

Inicialmente, todas as variáveis foram sujeitas a uma avaliação exploratória, descritiva e gráfica (*Box-Plot*), com a finalidade de observar o comportamento das medidas e também identificar possíveis erros de

digitação e casos *outliers*. Após esta verificação prévia, os resultados foram resumidos em média ± desvio padrão (DP), mediana e percentis 25 (Per 25) e 75 (Per 75) para variável quantitativa e em freqüências, absolutas (n) e relativas (%), para variável qualitativa.

A distribuição das medidas quantitativas também foi avaliada pelo teste de normalidade de *Kolmogorov-Smirnov*<sup>70</sup>. Quando a distribuição normal não foi rejeitada o teste t pareado foi aplicado para a comparação antes e após a cirurgia. Quando a normalidade foi rejeitada ou para medida qualitativa ordinal, o teste não paramétrico de *Wilcoxon* ou ANOVA não paramétrica para dados ordinais<sup>71</sup> foi utilizado nesta comparação. A existência de fatores nominais associados às mudanças após a cirurgia foi avaliada pelo teste de *McNemar* (discordância).

A diferença relativa (%) entre os resultados pós e pré-operatórios, ou seja, a diferença em relação aos resultados iniciais (pré-operatório),  $\Delta$  (%), foi calculada com o objetivo de observar o comportamento do tamanho destas diferenças após a cirurgia, das medidas ecocardiográficas de remodelamento cardíaco e das variáveis do TCPE. A associação entre estas diferenças relativas do TCPE e ecocardiográficas foi avaliada por correlação de Pearson ou Spearman<sup>70</sup>. Quando as correlações foram significativas, o coeficiente de correlação r foi avaliado. Valores absolutos de r (|r|) sugerem correlação fraca quando |r| < 0.3, correlação moderada quando  $0.3 \le |r| < 0.7$  e alta correlação quando  $|r| \ge 0.7$ .

A comparação das medidas do TCPE e do ecocardiograma entre os dois grupos de pacientes, o submetido à troca valvar mitral e o

submetido à cirurgia de reparo mitral, foi feita por teste t de Student<sup>72</sup> ou não paramétrico de Mann-Whitney<sup>70</sup> para medida quantitativa. Para as medidas qualitativas a associação com os grupos foi avaliada por teste qui-quadrado de Pearson ou exato de Fisher<sup>73</sup>.

As medidas que apresentaram evidências, mesmo que fracas, entre os grupos, para pelo menos um dos tempos, foram avaliadas por ANOVA para as medidas repetidas<sup>74</sup>, quando a medida quantitativa não rejeitou a distribuição normal ou ANOVA não paramétrica para dados ordinais, quando a medida quantitativa rejeitou distribuição normal<sup>71</sup>, com o objetivo de verificar o efeito da interação entre tempo e grupo, que quando significativo pode indicar que o comportamento de um grupo no período após a cirurgia foi diferente do outro.

Os resultados cujas diferenças apresentaram nível descritivo (valor de p) dos testes inferiores a 0,05 foram considerados estatisticamente significantes. Os casos em que  $5\% \le \text{valor de p} < 10\% \text{ sugeriram fracas}$  evidências de diferenças significativas.

Todos os cálculos estatísticos foram realizados utilizando programa estatístico SPSS for Windows, versão 19, Chicago, IL, USA.



## 4.1 Características da população

A população estudada compreendeu 78 indivíduos portadores de IM crônica, orgânica e não isquêmica, com indicação cirúrgica para correção da valvopatia. Foram excluídos seis pacientes que não completaram o protocolo por complicações pós-operatórias, sendo quatro pacientes que evoluíram para óbito no pós-operatório hospitalar, um paciente que apresentou acidente vascular cerebral com sequela motora em dimídio esquerdo e uma paciente que foi submetida à amputação da perna direita após evento tromboembólico no pós-operatório.

Entre agosto de 2008 e janeiro de 2011, 72 pacientes (média das idades de 49,89 ± 16,94 anos) e sexo masculino em 41 pacientes (56,9%) foram consecutivamente e prospectivamente avaliados. A etiologia predominante foi a degenerativa (50 pacientes – 69,4%), 51 pacientes (70,8%) estavam em classe funcional I ou II pela NYHA e oito pacientes (11,1%) apresentavam FA permanente. As principais características clínicas pré-operatórias, expressas em frequência (n e %), estão apresentadas na tabela 1.

**Tabela 1** - Características clínicas pré-operatórias dos 72 indivíduos portadores de IM grave e incluídos no protocolo

Características Clínicas	n=72	%
Sexo M/F	41 / 31	56,9 / 43,1
Etiologia		
PVM	50	69,4
Reumática	20	27,8
Outras	2	2,8
NYHA classe funcional		
1/11	19 / 32	26,4 / 44,4
III / IV	19 / 2	26,4 / 2,8
ECG		
RS / FA	64 / 8	88,9 / 11,1
SAE	61	95,3
SVE	14	19,4
BRD	2	2,8
BRE	0	0
Hipertensão arterial sistêmica	39	54,2
Diabetes	6	8,3
Obesidade	14	19,4
Fumante ativo	6	8,3
Dislipidemia	15	20,8
Medicamentos em uso:		•
Diurético	32	44,4
Betabloqueador	31	43,1
IECA	36	50,0
BRA	5	6,9
Amiodarona	4	5,6

PVM, prolapso da valva mitral; NYHA, *New York Heart Association*; RS, ritmo sinusal; FA, fibrilação atrial; SAE, sobrecarga atrial esquerda; SVE, sobrecarga ventricular esquerda; BRD, bloqueio de ramo direito; BRE, bloqueio de ramo esquerdo; IECA, inibidor da enzima conversora da angiotensina; AT1, angiotensina 1; BRA, bloqueador do receptor da angiotensina 1.

# 4.2 Cirurgia da valva mitral: escolha da prótese, alterações anatômicas do aparato mitral e técnicas de reparo

A decisão sobre o tipo de cirurgia (reparo ou troca valvar) ficou a critério do cirurgião e baseada nos dados (clínicos e ecocardiográficos) préoperatórios e na avaliação anatômica do aparato mitral no intraoperatório. O tipo de prótese (bioprótese ou mecânica) foi definido pelo cardiologista assistente após análise individual de características clínicas e na condição adequada de anticoagulação permanente.

O reparo mitral foi a cirurgia mais frequentemente realizada (47 pacientes-65,3%) e 25 pacientes foram submetidos à troca valvar por bioprótese (19 pacientes-26,4%) ou prótese mecânica de duplo-disco (seis pacientes-8,3%). A preservação das estruturas subvalvares associadas à troca valvar foi realizada em 17 pacientes (68%). Dos 72 pacientes, três (4,2%) realizaram plastia da valva tricúspide com retalho de pericárdio bovino. Durante o ato operatório, o tempo médio de clampeamento da aorta foi de 50,1 ± 16,2 min e o tempo de circulação extracorpórea de 69,6 ± 19,9 minutos.

As alterações anatômicas do aparato mitral durante a cirurgia nos 72 pacientes incluídos no estudo e as técnicas cirúrgicas realizadas nos 47 pacientes submetidos ao reparo mitral estão discriminadas nas tabelas 2 e 3.

**Tabela 2 -**Cirurgia: descrição das alterações anatômicas do aparato valvar mitral nos 72 pacientes incluídos no estudo

Alterações anatômicas na cirurgia	n=72	%
Dilatação do anel mitral	70	97,2
Ruptura de cordas tendíneas da cúspide posterior	27	37,5
Retração fibrótica das cúspides	27	37,5
Alongamento de cordas tendíneas da cúspide anterior	24	33,3
Alongamento de cordas tendíneas da cúspide posterior	15	20,8
Megafolheto posterior	11	15,3
Ruptura de cordas tendíneas da cúspide anterior	8	11,1
Subcomissura	8	11,1
Fusão comissural	4	5,6
Fusão de cordas tendíneas	4	5,6
Fenda na cúspide anterior	3	4,2

**Tabela 3 -** Reparo mitral: descrição das técnicas cirúrgicas realizadas nos 47 pacientes do estudo submetidos ao reparo mitral

Técnicas cirúrgicas	n=47	%
Anuloplastia do anel mitral posterior	47	100,0
Ressecção quadrangular da cúspide posterior	30	63,8
Ressecção parcial da cúspide anterior	6	12,8
Encurtamento de cordas tendíneas da cúspide anterior	5	10,6
Fechamento de fenda da cúspide anterior	2	4,3
Transferência de cordas tendíneas da cúspide posterior para a anterior	2	4,3
Aumento da cúspide posterior com retalho de pericárdio bovino	1	2,1
Neocorda do folheto posterior	1	2,1
Comissurotomia mitral	1	1,4
Cordotomia anterior e posterior	1	4,5

## 4.3 Cirurgia: resultados imediatos

Houve quatro óbitos (5,1%) no pós-operatório imediato (fase hospitalar), sendo três (3,9%) em decorrência de choque séptico no 63º dia, no 52º dia e no 12º dia de pós-operatório, respectivamente e um (1,3%) por choque cardiogênico no pós-operatório imediato.

As principais complicações pós-operatórias na fase hospitalar foram: FA aguda em 23 pacientes (31,9%), bloqueio atrioventricular total com reversão espontânea em dois pacientes (2,8%), pneumonia nosocomial em dois pacientes (2,8%), e um paciente (1,4%) evoluiu no pós-operatório com insuficiência mitral residual importante e realizado a troca valvar por bioprótese no 8º dia de pós-operatório. O achado cirúrgico desse paciente revelou insuficiência mitral por laceração da cúspide posterior junto ao anel mitral.

Os pacientes receberam alta hospitalar em média 10,2 ± 9,8 dias (mediana= 7,0 dias) após a cirurgia.

#### 4.4 Variáveis clínicas e laboratoriais pré e pós-operatório

Os exames laboratoriais foram realizados em média 22,4  $\pm$  22,8 dias antes da cirurgia e 212,7  $\pm$  41,6 dias após a cirurgia.

Na avaliação comparativa das medidas antropométricas realizadas no dia do TCPE, houve um significativo aumento pós-operatório do peso e índice de massa corporal (IMC): peso de  $70,67 \pm 17,07$  Kg para  $72,09 \pm 17,16$  Kg (p=0,016) e IMC de  $25,44 \pm 5,01$  para  $25,97 \pm 5,12$  (p=0,011).

A classe funcional (CF) pela NHYA melhorou significativamente após a cirurgia de em média  $2,06 \pm 0,80$  para  $1,17 \pm 0,38$  (p<0,001).

A presença de FA, em oito pacientes (11,1%) antes da cirurgia reduziu-se para seis pacientes (8,3%) no pós-operatório (p=NS).

Com relação às medicações utilizadas na vigência da realização dos TCPE pré e pós-operatório, pode-se observar um maior número de pacientes em uso de betabloqueador no pós-operatório (30 para 38 pacientes, p=NS) e uma maior proporção de pacientes no momento pós-operatório recebendo medicação bloqueadora dos receptores da angiotensina AT1 (de 7,2% para 15,7%, p=0,052) e amiodarona (de 5,8% para 20,0%, p=0,014). Não houve diferença significativa na proporção de pacientes que receberam terapia diurética ou inibidores da enzima conversora da angiotensina, no período pré e pós-operatório.

As seguintes variáveis clínicas e laboratoriais pré e pós-operatórias foram analisadas, comparadas e expressas em frequência (n e %), ou média ± DP e mediana (Tabela 4).

**Tabela 4** - Características de base: quadro comparativo pré e pósoperatório

Características PRÉ-OP. PÓS-OP. p Clínicas e Laboratoriais Peso, Kg  $70,67 \pm 17,07$  $72,09 \pm 17,16$ 0,016<sup>t</sup> 68,00 71,00 ASC, m<sup>2</sup>  $0,710^{t}$  $1,79 \pm 0,25$  $1,79 \pm 0,32$ 1,79 1,80 IMC, kg./m<sup>2</sup>  $25,44 \pm 5,01$  $25,97 \pm 5,12$ 0,011<sup>t</sup> 24,33 25,20 < 0,001<sup>W</sup> **CF**  $2,06 \pm 0,80$  $1,17 \pm 0,38$ 2,00 1,00 FA 8 (11,1%) 6 (8,3%) 0,697 Diurético 32 (44,4%) 27 (38,6%) 0,202 **IECA** 0,578 36 (52,2%) 34 (48,6%) **BRA** 5 (7,2%) 11 (15,7%) 0.052 **Betabloqueador** 30 (43,5%) 38 (54,3%) 0,112 Amiodarona 4 (5,8%) 14 (20,0%) 0,014 Glicemia, mg.dL<sup>-1</sup>  $86,8 \pm 13,7$  $90,2 \pm 14,2$ 0,029<sup>t</sup> 86,0 90.5 Ureia, mg.dL<sup>-1</sup>  $34,4 \pm 9,7$ 0,028<sup>t</sup>  $36,6 \pm 10,2$ 36,0 33.0 Creatinina, mg.dL<sup>-1</sup> 0,023<sup>W</sup>  $0.96 \pm 0.27$  $1,00 \pm 0,25$ 0,90 1,00 Hemoglobina, g.dL<sup>-1</sup>  $14,2 \pm 1,5$  $13,9 \pm 1,7$ 0,023<sup>t</sup> 14,00 13,80  $0,315^{t}$ Hematócrito, %  $42,5 \pm 4,2$  $42,1 \pm 4,7$ 42,2 41,6

ASC, área de superfície corpórea; IMC, índice de massa corporal; CF, classe funcional pela NYHA; FA, fibrilação atrial, IECA, inibidor da enzima de conversão da angiotensina; BRA, bloqueador do receptor da angiotensina AT1; K, teste Kappa; t, teste t-pareado; W, teste de Wilcoxon

### 4.5 Ecocardiograma pré e pós-operatório

Os estudos ecocardiográficos pré e pós-operatórios foram realizados em média  $42.2 \pm 47.8$  dias (mediana= 22.5 dias) antes e  $218.1 \pm 37.2$  dias (mediana= 203.0 dias) após a cirurgia.

O estudo ecocardiográfico pré-operatório revelou as seguintes médias das medidas de gravidade da IM: vena contracta de  $0.76 \pm 0.11$  cm, área do orifício efetivo de refluxo de  $0.67 \pm 0.24$  cm<sup>2</sup> e volume de regurgitação de  $109.10 \pm 36.22$  ml.

No ecocardiograma pré-operatório, quatro pacientes (5,6%) apresentavam insuficiência tricúspide (IT) de grau moderado, um paciente (1,4%) IT grave e 50 pacientes (69,4%) com algum grau de hipertensão arterial pulmonar (PSAP > 35 mm Hg). No estudo pós-operatório, oito pacientes (11,1%) apresentavam IT moderada, nenhum com IT grave e 33 pacientes (45,8%) evoluíram com HAP.

Todos os pacientes que realizaram troca valvar apresentaram próteses normofuncionantes e dos 47 pacientes que realizaram o reparo valvar, 33 pacientes (70,2%) evoluíram com refluxo residual ausente, mínimo ou discreto, três pacientes (6,4%) com refluxo residual discreto a moderado, sete pacientes (14,9%) com refluxo residual moderado, dois pacientes (4,3%) com refluxo residual moderado a importante e dois pacientes (4,3%) com refluxo residual importante. Os dois pacientes com IM residual importante não realizaram o TCPE pós-operatório por terem sido reoperados

antes e foram excluídos do banco de dados do TCPE. Os demais pacientes com IM residual estão em acompanhamento clínico.

Os principais resultados do estudo ecocardiográfico foram comparados antes e após a cirurgia e estão discriminados na tabela 5.

Após a cirurgia houve significativas reduções das seguintes medidas ecocardiográficas: volume do átrio esquerdo (VAE) de  $124,4\pm58,9$  ml para  $76,4\pm34,0$  ml (p<0,0001), VDFVE de  $151,7\pm35,8$  mL para  $109,6\pm42,8$  mL (p<0,0001), VSFVE de  $47,6\pm18,0$  mL para  $43,9\pm27,1$  mL (p<0,001), FE de  $69,1\pm6,4\%$  para  $61,3\pm8,2\%$  (p<0,0001) e pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP) de  $46,7\pm15,9$  mm Hg para  $35,4\pm12,5$  mm Hg (p<0,0001). A comparação das médias e a diferença relativa das principais medidas ecocardiográficas pré e pós-operatória estão inseridas na tabela 5.

**Tabela 5 -** Comparação dos parâmetros ecocardiográficos de remodelamento cardíaco no pré e pós-operatórios

Ecocardiograma	MÉDIA				
_	MEDIANA (Pe	р			
		-			
	Pré-op.	Pós-op.			
VAE, mm <sup>3</sup>	124,4 ± 58,9	76,4 ± 34,0	< 0,001 <sup>t</sup>		
	114,5 (90,5 ; 142,0)	68,0 (50,0 ; 95,8)	< 0,001		
∆ <b>VAE</b> , %		± 19,7			
	-38,5 (-22	2,7 ; -52,0)			
DDFVE, mm	$61,6 \pm 4,8$		< 0,001 <sup>t</sup>		
	61,5 (58,0 ; 64,0)	52,0 (48,0 ; 55,5)			
Δ DDFVE, %	-15,0	$0 \pm 8.0$			
	-15,5 (-2	20,5 ; -9,4)			
DSFVE, mm		$35,1 \pm 6,3$	< 0,001 <sup>W</sup>		
	38,0 (36,0 ; 40,0)	35,0 (31,5; 37,5)			
Δ DSFVE, %	-9,2	± 12,0			
	-10,8 (-1	17,1 ; -2,7)			
VDFVE, mL	$151,7 \pm 35,8$	$109,6 \pm 42,8$	< 0,001 <sup>W</sup>		
	152,0(130,0;	101,0 (84,0 ; 124,5)			
	173,0)				
Δ VDFVE, %	$-27.4 \pm 20.1$				
	-30,8 (-4	0,0 ; -17,5)			
VSFVE, mL	$47,6 \pm 18,0$	$43,9 \pm 27,1$	<b>0,001</b> <sup>™</sup>		
	44,0 (36,0 ; 56,0)				
Δ VSFVE, %	-7,1				
	-9,3 (-2				
FE, %	$69,1 \pm 6,4$	$61,3 \pm 8,2$	< 0,001 <sup>t</sup>		
	70,0 (66,0 ; 74,0)	63,0 (58,0 ; 66,0)			
Δ FE, %	-11,0 ± 11,7				
	-11,0 (-1				
PSAP, mm Hg		$35,4 \pm 12,5$	< 0,001 <sup>W</sup>		
	42,0 (36,0 ; 50,5)	36,0 (31,0 ; 40,0)			
Δ PSAP, %	-22,6 ± 28,5				
	-19,3 (-3	36,1 ; -5,4)			

VAE, volume do átrio esquerdo; DDFVE, diâmetro diastólico final do VE; DSFVE, diâmetro sistólico final do VE; VDFVE, volume diastólico final do VE; VSFVE, volume sistólico final do VE; FE, fração de ejeção; Δ, variação percentual; PSAP, pressão sistólica da artéria pulmonar; Δ, diferença relativa; t, teste t-pareado; W, teste de Wilcoxon

# 4.6 Estudo hemodinâmico pré-operatório e comparação com as medidas do ecocardiograma

Os estudos hemodinâmicos foram realizados em média 81,0 ± 110,4 dias (mediana= 38,0 dias) antes da cirurgia e as medidas pressóricas, volume diastólico e sistólico final do VE e fração de ejeção (FE) estão discriminados na tabela 6.

**Tabela 6 -** Estudo hemodinâmico pré-operatório

CATE	MÉDIA (DP)	MEDIANA (Per 25; Per 75)
PCP, mmHg	19,6 (11,7)	17,5 (12,0 ; 25,0)
PDVE, mmHg	15,9 (11,1)	14,5 (10,0 ; 20,0)
ADm, mmHg	7,4 (4,6)	7,0 (3,0 ; 10,0)
PSAP, mmHg	39,0 (13,7)	37,0 (27,0 ; 47,0)
VDFVE, mL	187,0 (67,9)	168,0 (146,1 ; 218,1)
VSFVE, mL	61,4 (39,7)	52,6 (34,1 ; 74,9)
FE, %	68,3 (11,9)	70,2 (61,8 ; 76,9)

PCP, pressão capilar pulmonar; PDVE, pressão diastólica final do VE; ADm, pressão média em átrio direito; PSAP, pressão sistólica em artéria pulmonar; VDFVE, volume diastólico final do VE; VSFVE, volume sistólico final do VE; FE, fração de ejeção

As medidas pré-operatórias de função ventricular esquerda e da PSAP realizadas pelo cateterismo cardíaco foram comparadas com as medidas do ecocardiograma pré-operatório (tabela 7). Em média, as medidas do VDFVE medido pelo CATE foram maiores do que o medido pelo ECO, assim como o VSFVE e a PSAP. A FE foi ligeiramente menor na avaliação pelo CATE.

**Tabela 7** – Comparação pré-operatória entre as medidas do ecocardiograma e estudo hemodinâmico

	ECO Média (DP) Mediana	CATE Média (DP) Mediana	р
VDFVE, mL	151,7 (35,8)	187,0 (67,9)	0,460 <sup>t</sup>
VSFVE, mL	152,0 47,6 (18,0)	168,0 61,4 (39,7)	<b>0,054</b> <sup>W</sup>
FE, %	44,0 69,1 (6,4)	52,6 68,3 (11,9)	0,075 <sup>t</sup>
PSAP, mmHg	70,0 46,7 (15,9)	70,2 39,0 (13,7)	<i>0,004</i> <sup>™</sup>
	42,0	37,0	

VDFVE, volume diastólico final do VE; VSFVE, volume sistólico final do VE; FE, fração de ejeção; PSAP, pressão sistólica de artéria pulmonar; t, teste t-pareado; W, teste de Wilcoxon.

### 4.7 Prova de função pulmonar pré e pós-operatório

Nossos resultados evidenciaram uma leve redução após a cirurgia da capacidade vital forçada (CVF) e volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1): CVF de 3,52 ± 0,90 litros para 3,39 ± 0,94 litros (p=0,374) e VEF1 de 2,76 ± 0,77 litros para 2,73 ± 0,79 litros (p=0,317), ambos sem significância estatística. Após a cirurgia houve um aumento significativo da ventilação voluntária máxima (VVM) de 108,55 ± 29,19 L.min-1 para 111,17 ± 33,13 L.min-1 (p=0,051). A tabela 8 mostra os principais resultados das provas de função pulmonar realizadas nos momentos pré e pósoperatório.

**Tabela 8** - Prova de Função Pulmonar: comparação entre as medidas pré e pós-operatórias

PROVA DE FUNÇÃO PULMONAR	PRÉ-OP Média (DP) Mediana	PÓS-OP Média (DP) Mediana	р
CVF, L	3,52 (0,90) 3,57	3,39 (0,94) 3,33	0,374 <sup>t</sup>
CVF (% predito)	95,42 (15,14) 95,30	95,02 (15,98) 95,10	0,730 <sup>t</sup>
VEF1, L	2,76 (0,77) 2,80	2,73 (0,79) 2,65	0,317 <sup>t</sup>
VEF1 (% predito)	90,80 (15,84) 91,60	93,68 (17,96) 93,80	0,195 <sup>t</sup>
VEF1/CVF	80,95 (10,59) 80,00	81,19 (7,27) 82,00	0,785 <sup>t</sup>
VVM, L.min-1	108,55 (29,19) 110,20	111,17 (33,13) 112,50	<b>0,051</b> <sup>t</sup>
VVM (% predito)	91,05 (21,20) 90,45	94,80 (24,84) 94,50	0,029 <sup>t</sup>

CVF, capacidade vital forçada; VEF1, volume expiratório forçado no primeiro segundo; VVM, ventilação voluntária máxima; L, litros; t, teste t-pareado.

### 4.8 Teste cardiopulmonar de exercício pré e pós-operatórios

As variáveis do TCPE realizado na bicicleta e na esteira, realizados antes e após a cirurgia de correção da valvopatia, foram analisadas e comparadas. Os resultados estão descritos a seguir.

## 4.8.1 Efeito da cirurgia nas variáveis do teste cardiopulmonar de exercício realizado na bicicleta

Os TCPE na bicicleta ergométrica pré e pós-operatórios foram realizados em média 23,7 ± 27,9 dias (mediana= 15,0 dias) antes e 229,6 ± 54,8 dias (mediana= 207,0 dias) após a cirurgia, respectivamente.

Após a correção cirúrgica da IM houve diminuição do  $VO_2$  pico de 1356,0  $\pm$  506,2 mL.min<sup>-1</sup> para 1269,0  $\pm$  408,0 mL.min<sup>-1</sup> (p=0,015) e do  $VO_2$  no limiar anaeróbio de 775,7  $\pm$  267,5 mL.min<sup>-1</sup> para 707,6  $\pm$  266,3 mL.min<sup>-1</sup> (p=0,042). O equivalente metabólico (MET) no pico do esforço diminuiu de 5,5  $\pm$  1,7 mL.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> no pré-operatório para 5,1  $\pm$  1,3 mL.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> no pós-operatório. Após a cirurgia, a FC pico diminuiu de 144,3  $\pm$  27,2 bpm para 126,5  $\pm$  24,6 bpm (p<0,0001). O pulso de  $O_2$  aumentou após a cirurgia de 9,5  $\pm$  3,4 mL.bat<sup>-1</sup> para 10,1  $\pm$  3,1 mL.bat<sup>-1</sup> (p=0,09<sup>W</sup>). A variável VE/VCO<sub>2</sub> slope apresentou leve redução após a cirurgia de 34,94  $\pm$  9,95 para 32,42  $\pm$  5,40 (p=0,078) e a variável OUES apresentou significativa redução após a cirurgia de 1530,0  $\pm$  516,3 no pré-operatório para 1413,8  $\pm$  414,6 no pós-operatório (p=0,001). A reserva ventilatória aumentou após a cirurgia de 48,4  $\pm$  15,9% para 53,3  $\pm$  13,5% (p=0,082). Não houve alterações significativas na duração do tempo para que o  $VO_2$  atingisse metade do seu valor máximo do esforço na fase de recuperação (T1/2) após a cirurgia.

A tabela 9 mostra as comparações pré e pós-operatórias das variáveis analisadas do TCPE realizados na bicicleta, assim como a variação

percentual das diferenças do  $VO_2$  pico, pulso  $O_2$  pico,  $T_{1/2}$ ,  $VE/VCO_2$  slope e OUES.

Tabela 9 - Efeito da cirurgia nas variáveis dos TCPE realizados na bicicleta

TCPE	PRÉ-OP	PÓS-OP			
BICICLETA	Média (DP)	Média (DP)	р		
	Mediana (Per25; Per75)	Mediana (Per25; Per75)	•		
Tempo de exercício, min.	10,2 (4,1)	11,2 (3,6)	0,112 <sup>t</sup>		
•	10,9 (8,3 ; 12,5)	11,0 (8,9 ; 13,3)			
FC repouso, bpm	80,4 (15,9)	82,8 (14,3)	0,240 <sup>t</sup>		
	77,0 (68,5; 90,5)	82,0 (72,0 ; 92,3)			
FC pico, bpm	144,3 (27,2)	126,5 (24,6)	< 0,001 <sup>t</sup>		
	147,0 (121,0 ; 162,0)	127,0 (110,0 ; 142,0)			
FC max predita, bpm	171,0 (16,7)	170,2 (16,7)			
	168,0 (159,0 ; 185,0)	168,0 (156,5; 184,5)			
RER pico	1,15 (0,13)	1,19 (0,14)	0,036 <sup>t</sup>		
	1,16 (1,07; 1,22)	1,20 (1,11 ; 1,28)			
MET pico, mL.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup>	5,5 (1,7)	5,1 (1,3)	<i>0,009</i> <sup>t</sup>		
	5,5 (4,7; 6,3)	4,9 (4,3; 6,0)			
MET predito, mL.kg <sup>-</sup>	8,6 (2,0)	8,4 (2,1)			
<sup>1</sup> .min <sup>-1</sup>	8,3 (7,1; 9,9)	8,2 (6,9 ; 9,6)			
Carga pico, Watts	86,3 (42,9)	89,1 (39,2)	0,434 <sup>t</sup>		
	90,0 (50,0 ; 110,0)	90,0 (64,5 ; 113,5)			
VO <sub>2</sub> (LA), mL.min <sup>-1</sup>	776 (268)	708 (266)	<b>0,042</b> <sup>t</sup>		
	720 (599 ; 911)	695 (504; 803)			
VO <sub>2</sub> pico, mL.min <sup>-1</sup>	1356 (506)	1269 (408)	0,015 <sup>t</sup>		
	1277 (983 ; 1678)	1244 (943 ; 1507)			
Δ VO <sub>2</sub> pico, %	-3,0 (20,2)				
	-6,9 (-17,	3;7,4)			
VO <sub>2</sub> (LA), mL.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup>	11,1 (2,9)	9,8 (3,0)	<i>0,005</i> <sup>t</sup>		
	10,9 (9,2 ; 13,2)	9,2 (7,5 ; 11,5)			
VO <sub>2</sub> pico, mL.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup>	19,3 (5,7)	17,6 (4,6)	<b>0,001</b> <sup>t</sup>		
	18,9 (16,6 ; 21,8)	17,2 (14,6 ; 20,6)			
VO <sub>2</sub> (LA) % predito	37,1 (9,5)	33,8 (9,3)	<i>0,046</i> <sup>t</sup>		
	36,1 (31,4 ; 41,9)	33,7 (27,8; 38,0)			
VO₂ máx % predito	64,6 (15,4)	60,6 (10,8)	0,016 <sup>t</sup>		
	62,5 (53,8 ; 75,2)	60,8 (52,0 ; 67,0)			
Pulso O <sub>2</sub> pico, ml.bat <sup>-1</sup>	9,5 (3,4)	10,1 (3,1)	$0,090^{W}$		
	9,0 (7,0 ; 12,0)	9,0 (8,0 ; 12,0)			
ΔPulso O <sub>2</sub> pico, %	9,6 (25,4)				
	9,5 (-9,6 ; 25,0)				
Pulso O <sub>2</sub> máx predito,	12,4 (3,3)	12,4 (3,3)			
ml.bat <sup>-1</sup>	13,0 (10,0 ; 15,0)	12,5 (9,8 ; 15,0)			
Vd/Vt repouso	0,29 (0,14)	0,23 (0,12)	0,008 <sup>t</sup>		
	0,33 (0,16 ; 0,40)	0,20 (0,15 ; 0,30)			

Continuação

TCPE	PRÉ-OP	PÓS-OP			
BICICLETA	Média (DP)	Média (DP)	р		
	Mediana (Per25; Per75)	Mediana (Per25; Per75)			
Vd/Vt pico	0,16 (0,07)	0,13 (0,05)	0,003 <sup>VV</sup>		
	0,15 (0,11 ; 0,21)	0,12 (0,10 ; 0,17)			
RV, %	48,4 (15,9)	53,3 (13,5)	<b>0,082</b> <sup>t</sup>		
	48,8 (36,5 ; 61,5)	54,2 (46,2 ; 61,8)			
T ½ VO <sub>2</sub> , seg.	107,5 (44,8)	107,2 (31,5)	0,929 <sup>t</sup>		
	100,0 (77,0 ; 130,0)	105,0 (85,0 ; 130,0)			
$\Delta T\frac{1}{2} VO_2$ , %	9,2	(42,3)			
	5,6 (-17,6 ; 25,9)				
VE/VCO <sub>2</sub> slope	34,94 (9,95)	32,42 (5,40)	0,078 <sup>t</sup>		
	33,17 (28,0 ; 37,3)	31,00 (29,0 ; 34,6)			
ΔVE/VCO <sub>2</sub> slope, %	-2,9	(17,9)			
	-2,0 (-1	4,3; 7,8)			
OUES	1530 (516)	1414 (415)	<b>0,001</b> <sup>t</sup>		
	1506 (1137 ; 1934)	1366 (1079 ; 1675)			
Δ OUES, %	-4,7 (17,3)				
	-5,9 (-16,9 ; 4,6)				
OUES % predito	66,7 (13,9)	62,3 (10,4)	<b>0,002</b> <sup>t</sup>		
	65,3 (58,3 ; 74,1)	62,7 (53,8 ; 69,5)			

FC, frequência cardíaca; RER, razão de troca gasosa; MET, equivalente metabólico; VO<sub>2</sub>, consumo de oxigênio; LA, limiar anaeróbio; RV, reserva ventilatória; Vd/Vt, relação espaço morto ventilatório/volume corrente; VE/VCO<sub>2</sub> *slope*, inclinação do equivalente de ventilação do CO<sub>2</sub>; OUES, *Oxygen Uptake Efficiency Slope*; Δ, diferença relativa; t, teste t-pareado; W, teste de Wilcoxon.

A análise da relação VO<sub>2</sub>/carga durante o esforço nos TCPE realizados na bicicleta no momento pré-operatório foi possível em 61 pacientes e considerada normal em 59 pacientes (96,7%) e em dois pacientes (3,3%) foram observadas padrão de queda. No momento pósoperatório, 58 pacientes (95,1%) apresentaram resposta normal, um paciente (1,6%) evoluiu com platô e dois pacientes (3,3%) com queda durante o esforço.

Antes da cirurgia, a análise da curva do pulso de  $O_2$  durante o esforço foi possível em 60 pacientes, dos quais 50 pacientes (83,3%) apresentaram comportamento normal, quatro pacientes (6,7%) evoluíram com platô e seis

pacientes (10%) com queda. Após a cirurgia, de um total de 61 pacientes em que foi possível a análise da curva, 50 pacientes (82%) apresentaram padrão normal, cinco pacientes (8,2%) com padrão em platô e seis pacientes (9,8%) com padrão de queda durante o esforço.

A análise pré e pós-operatórias das curvas VO<sub>2</sub>/carga e pulso de O<sub>2</sub> estão indicadas na tabela 10.

**Tabela 10** - Avaliação da curva VO<sub>2</sub>/carga e pulso de O<sub>2</sub> durante o esforço nos TCPE realizados na bicicleta antes e após a cirurgia

TCPE b		
Pré-op.	Pós-op.	р
N (%)	N (%)	ANOVA NP
·		
59 (96,7)	58 (95,1)	
0 (0,0)	1 (1,6)	0,642
2 (3,3)	2 (3,3)	
50 (83,3)	50 (82,0)	
4 (6,7)	5 (8,2)	0,846
6 (10,0)	6 (9,8)	
	Pré-op. N (%)  59 (96,7) 0 (0,0) 2 (3,3)  50 (83,3) 4 (6,7)	N (%) N (%)  59 (96,7) 58 (95,1) 0 (0,0) 1 (1,6) 2 (3,3) 2 (3,3)  50 (83,3) 50 (82,0) 4 (6,7) 5 (8,2)

TCPE, teste cardiopulmonar de exercício; VO<sub>2</sub>, consumo de oxigênio.

## 4.8.2 Efeito da cirurgia nas variáveis do teste cardiopulmonar de exercício realizado na esteira

Os TCPE na esteira foram realizados em média 31,6  $\pm$  29,4 dias (mediana= 22,0 dias) antes e 219,1  $\pm$  38,3 dias (mediana= 201,0 dias) após a cirurgia.

Após a cirurgia houve significativa redução da FC pico de  $152,6 \pm 26,1$  bpm para  $134,6 \pm 24,7$  bpm (p<0,001). O VO<sub>2</sub> pico diminuiu de  $1618 \pm 579$  mL.min<sup>-1</sup> para  $1536 \pm 447$  mL.min<sup>-1</sup> (p=0,06). O pulso de O<sub>2</sub> apresentou aumento significativo após a cirurgia de  $10,7 \pm 4,0$  mL.bat<sup>-1</sup> para  $11,5 \pm 3,2$  mL.bat<sup>-1</sup> (p=0,023) e a variável VE/VCO<sub>2</sub> *slope* reduziu de  $36,1 \pm 9,9$  para  $34,5 \pm 5,6$  (p=0,718). Houve redução significativa do OUES após a cirurgia de  $1760,6 \pm 584,7$  para  $1690,5 \pm 508,4$  (p=0,05).

O T1/2 apresentou significativo aumento após a cirurgia, de  $123.2 \pm 41.5$  para  $133.9 \pm 36.5$  seg. (p=0.01).

Os resultados pré e pós-operatórios das variáveis do TCPE e da variação percentual das diferenças do  $VO_2$  pico, pulso  $O_2$  pico,  $T_{1/2}$ ,  $VE/VCO_2$  slope e OUES realizados na esteira ergométrica foram comparados, conforme a tabela 11.

**Tabela 11** - Efeito da cirurgia nas variáveis do TCPE realizados na esteira

TCPE	PRÉ-OP	PÓS-OP	-
ESTEIRA	Média (DP)	Média (DP)	р
	Mediana (per25;per75)	Mediana (per25;per75)	
Tempo de exercício,	8,7 (2,3)	8,6 (2,2)	0,668 <sup>t</sup>
min.	9,3 (7,3 ; 10,4)	8,9 (7,4 ; 10,3)	
FC repouso, bpm	81,0 (18,0)	84,0 (16,6)	0,321 <sup>t</sup>
	77,5 (69,5; 90,3)	82,5 (72,0 ; 94,5)	
FC pico, bpm	152,6 (26,1)	134,6 (24,7)	< 0,001 <sup>t</sup>
	157,50 (138,0 ; 171,0)	134,0 (120,8 ; 153,0)	
FC max predita, bpm	170,6 (16,9)	169,1 (17,3)	
	168,5 (158,3 ; 185,3)	167,5 (155,0 ; 183,3)	

TCPE	PRÉ-OP	PÓS-OP		
ESTEIRA	Média (DP)	Média (DP)	р	
	Mediana (per25;per75)	Mediana (per25;per75)		
RER pico	1,12 (0,14)	1,15 (0,15)	0,155 <sup>t</sup>	
	1,14 (1,02 ; 1,23)	1,16 (1,04 ; 1,28)		
MET pico	6,6 (2,0)	6,1 (1,4)	0,012 <sup>t</sup>	
	6,40 (5,6; 7,6)	6,0 (5,2; 6,9)		
MET predito	9,1 (2,3)	9,0 (2,2)		
	8,8 (7,5 ; 10,4)	8,8 (7,5 ; 10,2)		
VO <sub>2</sub> (LA), mL.min <sup>-1</sup>	1058 (376)	1021 (319)	0,243 <sup>t</sup>	
	967 (801 ; 1290)	978 (784 ; 1181)		
VO <sub>2</sub> pico, mL.min <sup>-1</sup>	1618 (579)	1536 (447)	<b>0,060</b> <sup>t</sup>	
	1538 (1224 ; 1995)	1384 (1226 ; 1806)		
Δ VO <sub>2</sub> pico, %	0,4 (	27,8)		
	-4,3 (-16	6,6 ; 6,2)		
VO <sub>2</sub> (LA), mL.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup>	15,1 (4,4)	14,3 (3,4)	<b>0,073</b> <sup>t</sup>	
	15,1 (12,7 ; 17,5)	13,7 (11,5 ; 16,6)		
VO <sub>2</sub> pico, mL.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup>	23,1 (6,8)	21,5 (4,9)	<b>0,011</b> <sup>t</sup>	
	22,5 (19,6; 26,7)	20,9 (18,2; 24,1)		
VO <sub>2</sub> (LA) % predito	48,7 (13,1)	46,4 (11,0)	0,126 <sup>t</sup>	
	47,4 (40,8 ; 57,2)	45,4 (39,4 ; 51,9)		
VO <sub>2</sub> max % predito	73,5 (17,4)	69,5 (13,4)	<i>0,045</i> <sup>t</sup>	
	75,0 (58,1; 86,9)	67,6 (60,6; 76,7)		
Pulso O <sub>2</sub> pico, mL.bat <sup>-1</sup>	10,7 (4,0)	11,5 (3,2)	0,023 <sup>t</sup>	
	10,0 (8,0 ; 13,0)	11,0 (9,0 ; 14,0)		
∆ Pulso O₂ pico, %	13,2	(26,9)		
	11,4 (-7,4 ; 25,0)			
Pulso O <sub>2</sub> max predito,	13,0 (3,5)	13,2 (3,4)		
ml.bat <sup>-1</sup>	13,5 (10,5 ; 16,0)	13,5 (11,0 ; 16,0)		
Vd/Vt repouso	0,39 (0,06)	0,36 (0,11)	<b>0,052</b> <sup>t</sup>	
	0,39 (0,35 ; 0,42)	0,39 (0,32 ; 0,43)		

TCPE	PRÉ-OP	PÓS-OP			
ESTEIRA	Média (DP)	Média (DP)	р		
	Mediana (per25;per75) Mediana (per25;per75)				
Vd/Vt pico	0,19 (0,05)	0,18 (0,06)	0,023 <sup>t</sup>		
	0,19 (0,15 ; 0,23)	0,18 (0,14 ; 0,22)			
RV, %	37,7 (14,5)	40,7 (15,5)	0,220 <sup>t</sup>		
	37,6 (26,8 ; 47,2)	42,3 (31,4 ; 53,2)			
T ½ VO <sub>2</sub> , seg.	123,2 (41,5)	133,9 (36,5)	0,010 <sup>t</sup>		
	120,0 (90,0 ; 145,0)	135,0 (105,0 ; 160,0)			
$\Delta$ T½ VO <sub>2</sub> , %	13,9	(31,9)			
	9,2 (-7,	0 ; 31,6)			
VE/VCO <sub>2</sub> slope	36,1 (9,9) 34,5 (5,6)		0,718 <sup>W</sup>		
	34,3 (29,3; 39,7)	33,9 (30,4; 37,8)			
Δ VE/VCO <sub>2</sub> slope, %	0,6 (24,2)				
	0,1 (-11	,6 ; 17,4)			
OUES	1761 (585)	1691 (508)	<i>0,050</i> <sup>t</sup>		
	1624 (1334 ; 2227)	1595 (1291 ; 2015)			
ΔOUES, %	-1,7 (25,6)				
	-6,4 (-17,4 ; 9,5)				
OUES % predito	78,2 (16,1)	74,4 (14,0)	<i>0,043</i> <sup>t</sup>		
	77,8 (69,0 ; 88,2)	74,0 (65,1 ; 81,5)			

FC, frequência cardíaca; RER, razão de troca gasosa; MET, equivalente metabólico; VO<sub>2</sub>, consumo de oxigênio; LA, limiar anaeróbio; RV, reserva ventilatória; Vd/Vt, relação espaço morto ventilatório/volume corrente; VE/VCO<sub>2</sub> slope, inclinação do equivalente de ventilação do CO<sub>2</sub>; OUES, Oxygen Uptake Efficiency Slope;  $\Delta$ , diferença relativa; t, teste t-pareado; W, teste de Wilcoxon.

A análise da relação VO<sub>2</sub>/carga durante o esforço nos TCPE realizados na esteira antes da cirurgia foi possível em 41 pacientes e, considerada normal em 36 pacientes (87,8%), evolução com platô em quatro pacientes (9,8%) e queda em um paciente (2,4%). No momento pósoperatório, 50 pacientes (84,7%) apresentaram resposta normal, sete

pacientes (11,9%) evoluíram com platô e dois pacientes (3,4%) com queda durante o esforço.

A curva do pulso de O<sub>2</sub> durante o esforço no momento pré-operatório foi realizada em 69 pacientes, dos quais 37 pacientes (53,6%) apresentaram comportamento normal, 16 pacientes (23,2%) evoluíram com platô e 16 pacientes (23,2%) com queda. Após a cirurgia, a curva de O2 também foi avaliada em 69 pacientes, sendo que 33 (47,8%) apresentaram padrão normal, 22 pacientes (31,9%) com padrão em platô e 14 pacientes (20,3%) evoluíram com queda durante o esforço.

A tabela 12 apresenta os resultados da análise pré e pós-operatória das curvas VO<sub>2</sub>/carga e pulso de O<sub>2</sub> nos TCPE realizados na esteira.

**Tabela 12** - Avaliação da curva VO<sub>2</sub>/carga e pulso de O<sub>2</sub> durante o esforço nos TCPE realizados na esteira antes e após a cirurgia

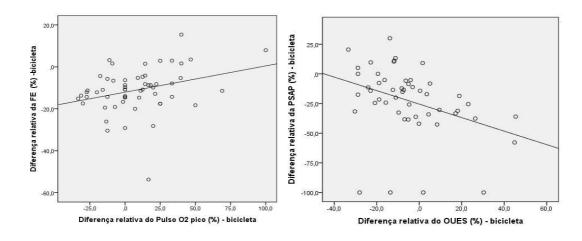
	TCPE		
	Pré-op.	Pós-op.	Р
	N (%)	N (%)	ANOVA NP
Curva VO₂/carga			
Normal	36 (87,8)	50 (84,7)	
Platô	4 (9,8)	7 (11,9)	0,575
Queda	1 (2,4)	2 (3,4)	
Curva pulso de O <sub>2</sub>			
Normal	37 (53,6)	33 (47,8)	
Platô	16 (23,2)	22 (31,9)	0,708
Queda	16 (23,2)	14 (20,3)	

TCPE, teste cardiopulmonar de exercício; VO<sub>2</sub>, consumo de oxigênio.

# 4.8.3 Efeito da remodelamento cardíaca após a cirurgia nas variáveis do teste cardiopulmonar de exercício: medidas de correlação

Com o objetivo de se avaliar o impacto do remodelamento cardíaco e hemodinâmica após a cirurgia de correção da IM nos parâmetros do TCPE, a variação percentual das diferenças de resultados (Δ) de algumas variáveis dos TCPE pré e pós-operatórios (VO<sub>2</sub> pico, pulso de O<sub>2</sub>, T<sub>1/2</sub>, VE/VCO<sub>2</sub> slope e OUES), realizados na bicicleta e na esteira, foram correlacionados com a variação percentual das diferenças das medidas ecocardiográficas pré e pós-operatórias de remodelamento cardíaco, incluindo volumes ventriculares, FE e PSAP.

Nos pacientes que realizaram o TCPE na bicicleta, o pulso de O<sub>2</sub> e o OUES apresentaram significativa correlação com a FE e PSAP, respectivamente (Figura 8). Não houve correlação do VO<sub>2</sub>, T<sub>1/2</sub> e VE/VCO<sub>2</sub> slope com nenhuma medida de remodelamento cardíaco. Os resultados dessas correlações estão indicados na tabela 13.



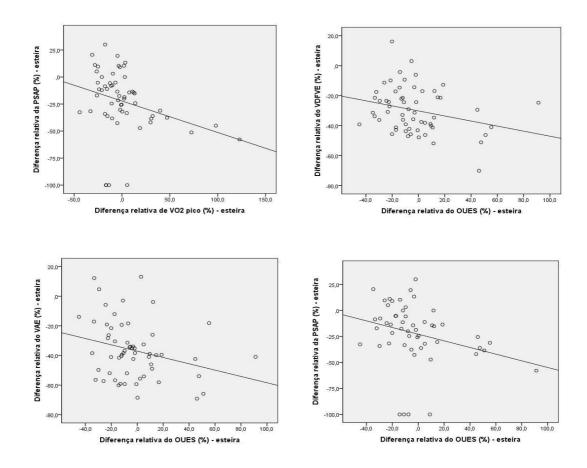
**Figura 8 -** Gráficos da dispersão dos valores entre diferenças relativas de medidas do ECO e variáveis do TCPE realizado na bicicleta.

**Tabela 13** - Efeito do remodelamento cardíaco nas variáveis do TCPE realizados na bicicleta: correlação entre as diferenças relativas do ECO e TCPE

TCPE bic. x ECO		ΔVDFVE	ΔVSFVE	ΔFE	ΔVAE	ΔPSAP
Δ VO <sub>2</sub> pico, %	r	-0,039	-0,041	0,077	-0,155	-0,152
	р	0,764	0,749	0,551	0,230	0,264
Δ Pulso O <sub>2</sub> pico, %	r	0,024	-0,134	0,305	-0,083	-0,100
	р	0,857	0,320	0,021	0,539	0,484
$\Delta$ T½ VO <sub>2</sub> , %	r	0,032	-0,011	0,086	0,171	0,162
	р	0,807	0,931	0,508	0,187	0,238
Δ VE/VCO <sub>2</sub> slope, %	r	0,201	0,133	0,013	0,121	0,186
	р	0,121	0,307	0,921	0,355	0,174
Δ OUES, %	r	-0,004	-0,093	0,182	-0,104	-0,359
	р	0,974	0,492	0,175	0,440	0,010

VDFVE, volume diastólico final do ventrículo esquerdo; VSFVE, volume sistólico final do ventrículo esquerdo; FE, fração de ejeção; VAE, volume do átrio esquerdo; PSAP, pressão sistólica em artéria pulmonar, VO<sub>2</sub>, consumo de oxigênio; VE/VCO<sub>2</sub> slope, inclinação do equivalente de ventilação do CO<sub>2</sub>; OUES, *Oxygen Uptake Efficiency Slope*; Δ, diferença relativa; r, coeficiente de correlação de Pearson.

Na análise dos TCPE realizados na esteira, o pulso de O<sub>2</sub>, T<sub>1/2</sub> e o VE/VCO<sub>2</sub> slope não apresentaram correlação com as medidas ecocardiográficas de remodelamento cardíaco. Entretanto, o VO<sub>2</sub> pico apresentou significativa correlação negativa com a PSAP, assim como o OUES com o VDFVE, VAE e a PSAP (Figura 9). A tabela 14 mostra os resultados dessas correlações.



**Figura 9** - Gráficos da dispersão dos valores entre diferenças relativas de medidas do ECO e variáveis do TCPE realizado na esteira.

**Tabela 14** - Efeito do remodelamento cardíaco nas variáveis do TCPE realizados na esteira: correlação entre as diferenças relativas do ECO e TCPE

TCPE est. x ECO		ΔVDFVE	ΔVSFVE	ΔFE	Δ VAE	ΔPSAP
Δ VO <sub>2</sub> pico, %	r	-0,035	0,000	-0,071	-0,236	-0,298
	p	0,779	0,998	0,574	0,058	0,023
$\Delta$ Pulso O <sub>2</sub> pico, %	r	0,093	-0,009	0,149	-0,090	-0,041
	р	0,463	0,945	0,236	0,475	0,758
Δ T½ VO <sub>2</sub> , %	r	-0,042	-0,054	-0,009	0,087	0,082
	р	0,745	0,677	0,948	0,504	0,546
Δ VE/VCO <sub>2</sub> slope, %	r	0,029	0,105	-0,181	0,155	0,158
	р	0,822	0,404	0,148	0,217	0,238
Δ OUES, %	r	-0,277	-0,209	0,059	-0,275	-0,282
	р	0,034	0,112	0,657	0,035	0,041

VDFVE, volume diastólico final do ventrículo esquerdo; VSFVE, volume sistólico final do ventrículo esquerdo; FE, fração de ejeção; VAE, volume do átrio esquerdo; PSAP, pressão sistólica em artéria pulmonar, VO<sub>2</sub>, consumo de oxigênio; VE/VCO<sub>2</sub> slope, inclinação do equivalente de ventilação do CO<sub>2</sub>; OUES, Oxygen Uptake Efficiency Slope; Δ, diferença relativa; r, coeficiente de correlação de Pearson; r, coeficiente de correlação de Spearman.

#### 4.9 Grupos troca valvar mitral e reparo mitral

Os pacientes da população em estudo foram separados em dois grupos de acordo com o tipo de cirurgia corretiva da IM realizada: troca valvar mitral (TVM) ou reparo mitral (RM). Os resultados da avaliação comparativa entre ambos os grupos estão descritos a seguir.

#### 4.9.1 Características de base

Nos 47 pacientes submetidos ao RM, houve predominância do sexo masculino (30 pacientes - 63,8%) com média das idades de  $48,5 \pm 17,5$  anos e a etiologia mais frequente foi a degenerativa em 35 pacientes (74,5%).

No grupo TVM não houve predominância com relação ao sexo (masculino em 12 pacientes - 48%), a média de idades foi de 52,5 ± 15,9 anos e a etiologia predominante foi à degenerativa em 15 pacientes (60%).

Não houve diferença significativa na CF entre ambos os grupos. A média da CF no grupo TVM foi de  $2,1\pm0,8$  e no RM de  $2,0\pm0,8$ .

As principais características de base dos dois grupos foram comparadas e estão expressas em frequência (n e %) e mediana conforme mostra a tabela 15.

**Tabela 15** - Características de base em pacientes submetidos à troca valvar mitral e reparo mitral

	TVM (n=25)	RM (n=47)	р
Sexo masculino	12 (48%)	30 (63,8%)	0,195 <sup>P</sup>
Idade (anos)	52,5 ± 15,9 53,0	48,5 ± 17,5 52,0	0,347 <sup>t</sup>
Etiologia			
PVM	15 (60,0%)	35 (74,5%)	
Reumática	10 (40,0%)	10 (21,3%)	0,243 <sup>F</sup>
Outras	0 (0,0%)	2 (4,2%)	
CF NYHA	$2,1 \pm 0,8$	$2.0 \pm 0.8$	
	2,0	2,0	
I	6 (24,0%)	13 (27,7%)	
II	11 (44,0%)	21 (44,7%)	0,995 <sup>P</sup>
III	7 (28,0%)	12 (25,5%)	
IV	1 (4,0%)	1 (2,1%)	
ECG			
Fibrilação atrial	5 (20,0%)	3 (6,4%)	0,080 <sup>P</sup>
Hipertensão	16 (64,0%)	23 (48,9%)	0,222 <sup>P</sup>
Diabetes	3 (12,0%)	3 (6,4%)	0,412 <sup>F</sup>
Obesidade	3 (12,0%)	11 (23,4%)	0,244 <sup>P</sup>
Fumante ativo	2 (8,0%)	4 (8,5%)	1,000 <sup>F</sup>
Dislipidemia	8 (32.0%)	7 (14,9%)	0,089 <sup>P</sup>
Medicamentos em uso:			_
Diurético	11 (44,0%)	21 (44,7%)	0,947 <sup>P</sup>
Betabloqueador	13 (52,0%)	17 (36,2%)	0,191 <sup>P</sup>
IECA	14 (56,0%)	22 (46,8%)	0,454 <sup>P</sup>
BRA	2 (8,0%)	3 (6,4%)	1,000 <sup>F</sup>
Amiodarona	2 (8,0%)	2 (4,3%)	0,606 <sup>F</sup>

PVM, prolapso da valva mitral; CF, classe funcional; NYHA, *New York Heart Association*; IECA, inibidor da enzima conversora da angiotensina; BRA, bloqueador do receptor da angiotensina 1; P: teste de Pearson; F: teste de Fisher; t: teste t de student.

A análise bioquímica não mostrou diferenças significativas entre os grupos, conforme pode ser observado na tabela 16.

**Tabela 16** - Comparação dos exames laboratoriais pré-operatórios em pacientes submetidos à troca valvar mitral e reparo mitral

	TVM	RM	
	Média (DP)	Média (DP)	р
	Mediana (per75;per75)	Mediana (per25;per75)	
Glicemia, mg.dL <sup>-1</sup>	85,2 (12,8)	87,6 (14,1)	0,599 <sup>M</sup>
	85,0 (74,5 ; 92,5)	86,0 (77,0 ; 98,0)	
Ureia, mg.dL <sup>-1</sup>	36,9 (10,9)	36,4 (9,8)	0,836 <sup>t</sup>
	36,0 (26,0 ; 40,0)	35,0 (28,0 ; 42,0)	
Creatinina, mg.dL <sup>-1</sup>	0,91 (0,25)	0,98 (0,27)	0,153 <sup>M</sup>
	0,80 (0,75 ; 1,05)	0,95 (0,80 ; 1,12)	
Hemoglobina, g.dL <sup>-1</sup>	14,1 (1,4)	14,3 (1,5)	0,524 <sup>t</sup>
	13,8 (13,4 ; 14,8)	14,0 (13,3 ; 15,0)	
Hematócrito, %	42,2 (3,7)	42,7 (4,5)	0,741 <sup>M</sup>
	42,3 (39,5 ; 44,7)	42,0 (40,1 ; 45,7)	

t, teste t de student; M, Mann-Whitney.

O grupo reparo mitral apresentou menor volume atrial esquerdo préoperatório do que o grupo troca valvar mitral (p=0,092). As demais médias dos parâmetros ecocardiográficos não apresentaram diferenças significativas em ambos os grupos. A tabela 17 apresenta a comparação ecocardiográfica pré-operatória no grupo troca valvar mitral e reparo mitral.

**Tabela 17** - Comparação pré-operatória dos parâmetros ecocardiográficos em pacientes submetidos à troca valvar mitral e reparo mitral

ECO	TVM	RM	
Pré-operatório	Média (DP)	Média (DP)	р
	Mediana (per25;per75)	Mediana (per25;per75)	
VAE, mm <sup>3</sup>	146,8 (86,8)	112,7 (32,5)	0,092 <sup>M</sup>
	133,5 (88,0 ; 170,5)	107,8 (92,8 ; 128,5)	
DDFVE, mm	61,1 (5,4)	61,8 (4,5)	$0,924^{M}$
	61,5 (57,3 ; 64,0)	61,5 (58,3 ; 64,0)	
DSFVE, mm	38,7 (4,8)	38,8 (4,3)	$0,793^{M}$
	38,5 (36,0 ; 40,0)	38,0 (36,3 ; 40,0)	
VDFVE, mL	145,0 (41,8)	154,2 (32,4)	$0,505^{M}$
	148,0 (106,0 ; 179,0)	152,5 (132,0 ; 171,3)	
VSFVE, mL	47,4 (17,9)	47,7 (18,3)	$0,984^{M}$
	44,0 (36,0 ; 62,0)	43,5 (37,3 ; 54,0)	
FE, %	68,1 (6,7)	69,6 (6,2)	$0,347^{M}$
	69,0 (63,0 ; 73,0)	70,0 (67,0 ; 74,0)	
PSAP, mm Hg	48,4 (15,5)	45,7 (15,1)	$0,577^{M}$
	46,0 (36,0 ; 53,0)	41,5 (35,8 ; 49,3)	

VDFVE, volume diastólico final do ventrículo esquerdo; VSFVE, volume sistólico final do ventrículo esquerdo; DDFVE, diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; DSFVE, diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo; FE, fração de ejeção; VAE, volume do átrio esquerdo; PSAP, pressão sistólica em artéria pulmonar; M, Mann-Whitney.

As medidas pressóricas e de função ventricular esquerda realizada pelo cateterismo cardíaco, no momento pré-operatório, não apresentaram diferenças significativas nos grupos TVM e RM, conforme pode ser observado na tabela 18.

**Tabela 18** - Cateterismo cardíaco: comparação pré-operatória entre a troca valvar mitral e o reparo mitral

	Troca Valvar Mitral	Reparo Mitral	Valor de p
	Média (DP)	Média (DP)	
	Mediana (per25;per75)	Mediana (per25;per75	)
PCP, mmHg	22,4 (17,2)	18,3 (8,5)	0,972 <sup>M</sup>
	17,0 (12,0 ; 25,0)	18,0 (10,0 ; 25,0)	
PDVE, mmHg	17,2 (16,8)	15,2 (7,1)	$0,731^{M}$
	12,0 (10,0 ; 20,5)	15,0 (10,0 ; 20,0)	
ADm, mmHg	7,9 (4,2)	7,1 (4,8)	$0,429^{M}$
	8,5 (4,8 ; 10,0)	6,0 (3,0 ; 11,0)	
PSAP, mmHg	40,6 (14,8)	38,2 (13,3)	$0,822^{M}$
	35,5 (30,8 ; 49,0)	38,0 (26,0 ; 47,0)	
VDFVE, mL	182,7 (65,1)	189,3 (70,0)	$0,886^{M}$
	174,4 (138,1 ; 226,5)	166,5 (146,1 ; 211,0)	
VSFVE, mL	57,4 (33,6)	63,5 (42,7)	$0,567^{M}$
	47,5 (33,4 ; 69,9)	56,4 (34,1; 80,3)	
FE, %	68,5 (9,2)	68,2 (13,2)	$0,579^{M}$
	69,2 (61,3 ; 75,0)	71,6 (61,9 ; 77,7)	

PCP, pressão capilar pulmonar; PDVE, pressão diastólica final do VE; ADm, pressão média em átrio direito; PSAP, pressão sistólica em artéria pulmonar; VDFVE, volume diastólico final do VE; VSFVE, volume sistólico final do VE; FE, fração de ejeção; M, Mann-Whitney.

### 4.9.2 Efeito da cirurgia nos parâmetros ecocardiográficos

As medidas ecocardiográficas de remodelamento cardíaco nos grupos TVM e RM foram analisadas e comparadas.

Houve significativa redução dos volumes atrial e ventricular esquerdo, da FE e da PSAP após a cirurgia em ambos os grupos sendo que o grupo

RM apresentou menor VAE antes e após a cirurgia. As demais medidas ecocardiográficas não apresentaram diferenças nos grupos TVM e RM, nos momentos pré e pós-operatório.

A tabela 19 mostra a análise e comparação das medidas ecocardiográficas de remodelamento cardíaco nos grupos troca valvar mitral e reparo mitral.

**Tabela 19** - Comparação ecocardiográfica das medidas de remodelação nos grupos e entre os grupos troca valvar mitral e reparo mitral

	•	TVM		F	RM		Pré Pós	
	Pré	Pós	р	Pré	Pós	р	TVM	TVM
	Média (DP) Mediana	Média (DP) Mediana		Média (DP) Mediana	Média (DP) Mediana		x RM	x RM
VAE, mm³	146,8 (86,8) 133,5	92,0 (37,5) 79,0	< 0,001 W	112,7 (32,5) 107,8	68,1 (29,1) 63,5	< 0,001 <sup>W</sup>	0,092 <sup>M</sup>	0,004 <sup>™</sup>
ΔVAE, %		-32,4 (18,6) -34,4		-3	37,9 (20,2) -39,9			
DDFVE, mm		50,8 (5,9) 51,0	< 0,001 <sup>tp</sup>	61,8 (4,5) 61,5	52,9 (6,0) 53,0	< 0,001 <sup>tp</sup>	0,576 <sup>t</sup>	0,173 <sup>t</sup>
Δ DDFVE, %		-16,7 (8,4) -16,9		-	-14,2 (7,8) -14,1			
DSFVE, mm	38,7 (4,8) 38,5	34,0 (5,7) 33,0	< 0,001 <sup>W</sup>	38,8 (4,3) 38,0	35,8 (6,6) 35,0	< 0,001 <sup>W</sup>	0,816 <sup>M</sup>	0,37 <sup>M</sup>
Δ DSFVE, %		-12,1 (10,7) -11,4		٠	7,6 (12,5) -9,7			
VDFVE, mL	145,0 (41,8 148,0	s) 101,7 (35,1 99,0	) <b>&lt; 0,001</b> <sup>W</sup>	154,2 (32,4) 152,5	113,7 (46,2) 110,0	< 0,001 <sup>W</sup>	0,505 <sup>M</sup>	0,29 <sup>M</sup>
Δ VDFVE, %		-29,0 (17,3) -29,7		-2	26,5 (21,6) -31,1			
VSFVE, mL	47,4 (17,9) 44,0	40,8 (19,6) 33,0	0,036 <sup>w</sup>	47,7 (18,3) 43,5	45,5 (30,4) 38,0	0,017 <sup>W</sup>	0,984 <sup>M</sup>	0,344 <sup>M</sup>
Δ VSFVE, %		-11,3 (25,8) -11,1			4,8 (35,0) -8,1			

Continuação

Pré	Pós	р	Pré	Pós	р	TVM	TVM
Média (DP	Média (DP		Média (DP	Média (DP		x	x
Mediana	Mediana		Mediana	Mediana		RM	RM
68,1 (6,7)		< 0,001 <sup>tp</sup>	69,6 (6,2)		< 0,001 <sup>tp</sup>	0,369 <sup>t</sup>	0,894 <sup>t</sup>
69,0	64,5		70,0	62,0			
-	9,5 (11,3)		-1	1,7 (12,0)			
	-8,2			-11,8			
48,4 (15,5)	36,1 (14,0)	< 0,001 W	45,7 (15,1)	35,0 (11,7)	< 0,001 W	0,577 <sup>M</sup>	0,347 <sup>M</sup>
46,0	36,0		41,5	34			
ي.	25 4 (29 7)		-2	20 8 (27 9)			
•	-21.6		-	-18,6			
	Média (DP Mediana 68,1 (6,7) 69,0 48,4 (15,5) 46,0	Média (DP Mediana)         Média (DP Mediana)           68,1 (6,7) 69,0 64,5 -9,5 (11,3) -8,2         61,5 (7,4) 64,5 (11,3) 64,5 (11,3) 64,0 (11,4) 64,0 36,0 64,0 64,0 36,0 64,0 64,0 64,0 64,0 64,0 64,0 64,0 6	Média (DP Mediana)       Média (DP Mediana)         68,1 (6,7) 69,0 64,5 -9,5 (11,3) -8,2       61,5 (7,4) < 0,001 tp 64,5 (7,4) < 0,001 tp 64,5 (7,4) (7,4) < 0,001 tp 64,5 (7,4) (7,4	Média (DP Mediana         Média (DP Mediana         Média (DP Mediana           68,1 (6,7) 69,0 64,5 70,0 -9,5 (11,3) -8,2         69,6 (6,2) 70,0 -1           48,4 (15,5) 36,1 (14,0) < 0,001 45,7 (15,1) 46,0 36,0 41,5 -25,4 (29,7)	Média (DP Mediana)           68,1 (6,7)         61,5 (7,4)         < 0,001 tp	Média (DP Mediana         Média (DP Mediana         Média (DP Mediana         Média (DP Mediana           68,1 (6,7) 69,0 64,5 70,0 69,0 70,0 62,0 -9,5 (11,3) -8,2         69,6 (6,2) 61,2 (8,7) < 0,001 pt 70,0 62,0 70,0 62,0 71,7 (12,0) 71,7 (12,0) 71,8	Média (DP Mediana)         RM           69,0         64,5         70,0         62,0         -11,7 (12,0)         -11,8

VAE, volume do átrio esquerdo; DDFVE, diâmetro diastólico final do VE; DSFVE, diâmetro sistólico final do VE; VDFVE, volume diastólico final do VE; VSFVE, volume sistólico final do VE; FE, fração de ejeção; PSAP, pressão sistólica da artéria pulmonar; Δ, diferença relativa; tp, teste t pareado; W, Wilcoxon; M, Mann-Whitney.

### 4.9.3 Efeito da cirurgia nas variáveis do teste cardiopulmonar de exercício

As principais variáveis do TCPE realizados na esteira e no cicloergômetro antes e após a troca valvar mitral e o reparo mitral foram analisadas e comparadas, conforme pode ser observado nas tabelas 20 e 21.

No TCPE realizado na bicicleta, em ambos os grupos, houve significativa redução pós-operatória da FC pico, não havendo diferenças na análise entre os grupos. O VO<sub>2</sub> pico e OUES apresentaram leve redução após a cirurgia. A relação VE/VCO<sub>2</sub> *slope* apresentou uma redução mais expressiva após a cirurgia no grupo TVM do que no grupo RM, com uma diferença relativa pré e pós-operatória de -9,9 ± 13,6%. O pulso de O<sub>2</sub>

aumentou no momento pós-operatório em ambos os grupos, significativamente apenas no grupo RM.

O grupo RM apresentou maiores valores do VO<sub>2</sub> pico e do OUES em relação ao grupo TVM, antes e após a cirurgia.

**Tabela 20** - Efeito da cirurgia nas variáveis do TCPE realizados na bicicleta em pacientes submetidos à troca valvar mitral e reparo mitral

TCPE	Troca Val	var Mitral		Reparo	Mitral		TVM x		
Bicicleta							RM	RM	
							Pré	Pós	
	Pré	Pós		Pré	Pós				
	Média (DP)	Média (DP)	р	Média (DP)	Média (DP)	р	р	р	
	Mediana	Mediana		Mediana	Mediana				
	(per25;per75)	(per25;per75)	101	(per25;per75)	(per25;per75)	107			
Tempo	9,2 (3,7)	10,7 (4,3)	0,172 <sup>w</sup>	10,7 (4,3)	11,5 (3,3)	0,310 <sup>w</sup>	0,172 <sup>™</sup>	0,142	
exercício,	10,0	10,0		11,4	11,5			М	
min.	(7,4;11,7)	(8,4 : 12,0)		(8,5 ; 13,1)	(9,2; 13,6)				
FC máx	169,2 (15,5)	166,7(16,2)		172,0 (17,4)	172,1 (16,8)				
predita,	169,0	165,5		168,0	169,0				
bpm	(154,5; 82,5)	(153,3 ;		(159,0;187,0)	(159,0 ;188,0)				
		81,5)							
FC	81,9 (17,9)	79,9 (12,9)	0,886 <sup>tp</sup>	79,6 (15,0)	84,3 (14,9)	0,141 <sup>tp</sup>	0,588 <sup>t</sup>	0,237 <sup>t</sup>	
repouso,	79,0	81,0		76,0	82,0				
bpm	(70,0;89,0)	(69,0; 90,0)		(68,0; 91,5)	(74,5; 94,5)				
FC pico,	141,6 (27,0)	121,4 (26,2)	<b>0,008</b> <sup>tp</sup>	145,8 (27,6	129,1 (23,6)	<0,001	0,559 <sup>t</sup>	0,229 <sup>t</sup>	
bpm	144,0	120,0		147,5	130,0	tp			
	(115,0 ; 59,0)	(104,0		(122,5;164,5)	(111,3;142,0)				
		;141,0)							
RER pico	1,13 (0,11)	1,21 (0,17)	<b>0,023</b> <sup>tp</sup>	1,16 (0,14)	1,18 (0,11)	0,388 <sup>tp</sup>	0,497 <sup>t</sup>	0,319 <sup>t</sup>	
-	1,16	1,20		1,16	1,19				
	(1,03;1,23)	(1,13 ; 1,28)		(1,07; 1,22)	(1,09 ; 1,28)				
MET pico	5,3 (1,9)	4,7 (1,5)	0,054 W	5,7 (1,6)	5,2 (1,2)	0,041 <sup>W</sup>	0,319 <sup>M</sup>	0,057	
•	5,1	4,6	•	5,7	5,0	,	•	М	
	(4,0;6,1)	(3,5 ; 5,1)		(4,7;6,3)	(4,5;6,0)				
VO <sub>2</sub> (LA),	750 (219)	626 (204)	<b>0.002</b> <sup>tp</sup>	789 (291)	749 (286)	0,416 <sup>tp</sup>	0,581 <sup>t</sup>	<b>0,071</b> <sup>t</sup>	
mL.min <sup>-1</sup>	686	660	-,	686	710	-,	-,	-,	
	(570 ; 974)	(412 ; 787)		(604 ; 906)	(542 ; 856)				
VO₂ pico,	1245 (539)	1145 (402)	<b>0.035</b> <sup>tp</sup>	1417 (482)	1335 (400)	0,107 <sup>tp</sup>	0,182 <sup>t</sup>	<b>0,064</b> <sup>t</sup>	
mL.min <sup>-1</sup>	1136	1088	0,000	1436	1288	0,107	0,102	0,004	
	(932 ; 1405)	(853 ; 1294)		(1006 ; 1681)					
A V/O	,	, ,		,	(992 ; 1595)				
Δ VO <sub>2</sub> ,	-5,0 (				(21,5)				
pico, %	-10				3,0 7:0 4)				
	(-18,9	J;5,1)		(-16,	7;9,1)				

### continuação

TCPE Bicicleta	Troca Val	var Mitral		Reparo	Mitral		TVM x RM	TVM x RM
	Pré	Pós		Pré	Pós		Pré	Pós
	Média (DP)  Mediana (per25;per75)	Média (DP)  Mediana (per25;per75)	p	Média (DP)  Mediana (per25;per75)	Média (DP) Mediana (per25;per75)	р	р	р
VO <sub>2</sub> (LA),	11,2 (2,7)	9,0 (2,8)	0,001 <sup>tp</sup>	11,1 (3,0)	10,2 (3,1)	0,201 <sup>tp</sup>	0,811 <sup>t</sup>	0,115 <sup>t</sup>
mL.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup>	12,3	9,0	ŕ	10,9	9,6	•		
	(9,2; 13,4)	(6,3; 11,1)		(9,1; 12,3)	(7,9;11,7)			
VO <sub>2</sub> pico,	18,5 (6,1)	16,4 (5,2)	<b>0,001</b> tp	19,8 (5,4	18,3 (4,1)	<b>0,030</b> <sup>tp</sup>	0,377 <sup>t</sup>	0,110 <sup>t</sup>
mL.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup>	18,0	16,1		19,8	17,5			
	(16,0; 20,4)	(12,4; 18,0)		(16,6 ; 21,9)	(15,7; 21,0)			
VO₂ (LA) %	37,6 (9,4)	31,7 (7,4)	<b>0,003</b> <sup>tp</sup>	36,8 (9,6)	34,8 (10,0)	0,488 <sup>tp</sup>	0,734 <sup>t</sup>	0,194 <sup>t</sup>
predito	36,4	31,8		36,1	34,5			
	(31,9; 44,3)	(26,9; 35,1)		(30,1;41,1)	(28,8; 39,2)			
Pulso O <sub>2</sub>	9,0 (4,1)	9,5 (2,9)	0,919 <sup>W</sup>	9,8 (3,0)	10,5 (3,2)	0,033 <sup>w</sup>	0,156 <sup>M</sup>	0,209
pico,	8,0	8,0		9,5	10,0			М
mL.bat <sup>-1</sup>	(6,5; 10,0)	(7,0; 12,0)		(7,8; 12,0)	(8,0; 12,0)			
Δ Pulso O <sub>2</sub>	9,1 (	30,1)		9,9	(23,0)			
pico, %	12	2,5		9	9,1			
	(-14,6	; 26,1)		(-4,3	; 25,0)			
Vd/Vt	0,31 (0,13)	0,21 (0,11)	<b>0,031</b> tp	0,28 (0,14)	0,24 (0,12)	<b>0,099</b> <sup>tp</sup>	$0,496^{M}$	0,837
repouso	0,33	0,20		0,33	0,20			М
	(0,21; 0,40)	(0,16; 0,23)		(0,15; 0,40)	(0,15; 0,38)			
Vd/Vt pico	0,17 (0,07)	0,13 (0,05)	0,061 <sup>w</sup>	0,16 (0,07)	0,14 (0,05)	0,023 <sup>w</sup>	0,762 <sup>M</sup>	0,910
	0,15	0,12		0,16	0,12			М
	(0,11; 0,22)	(0,10; 0,17)		(0,10; 0,21)	(0,10; 0,18)			
RV, %	46,8 (14,4)	56,7 (11,2)	<b>0,023</b> <sup>t</sup>	49,2 (16,8)	51,5 (14,3)	0,679 <sup>t</sup>	0,580 <sup>t</sup>	0,151 <sup>t</sup>
	47,4	55,5		49,3	54,2			
	(35,7; 54,3)	(48,6; 65,7)		(37,6; 62,5)	(41,3;61,2)			
T 1/2 VO <sub>2</sub> ,	117,3 (49,1)	109,6 (33,2)	$0,613^{W}$	102,0 (41,7)	105,9 (30,9)	0,768 <sup>W</sup>	$0,200^{M}$	0,560
seg.	102,5	110,0		100,0	100,0			М
	(85,0; 148,8)	(85,0; 135,0)		(75,0;120,0)	(85,0; 130,0)			
$\Delta$ T $\frac{1}{2}$ VO <sub>2</sub> ,	4,5 (	40,0)		11,8	(43,8)			
%	0	,0		1	3,3			
	(-17,6	;21,4)		(-17,6	6;34,6)			
VE/VCO <sub>2</sub>	38,26 (12,05)	32,28 (4,69)	0,003 <sup>w</sup>	33,21 (8,29)	32,50 (5,79)	0,870 <sup>W</sup>	<i>0,0</i> 26 <sup>™</sup>	0,899
slope	36,03	30,90		31,70	31,16			М
	(30,39 ; 1,01)	(29,27;34,96)		(27,08;36,66)	(28,87;34,32)			
$\Delta$ VE/VCO <sub>2</sub>	-9,9 (	(13,6)		0,6	(18,9)			
slope, %	-8	3,7		3	3,2			
	(-19,3	; -0,4)		(-7,4	; 8,9)			
OUES	1359 (556)	1294 (409)	0,164 <sup>W</sup>	1619 (477)	1479 (407)	<b>0,004</b> <sup>™</sup>	<b>0,07</b> <sup>™</sup>	0,054
	1194	1164		1594	1440			М
	(1027 ; 1707)	(1017 ; 1613)		(1268; 1957)	(1198 ; 1743)			

continuação

TCPE Bicicleta	Troca Val	Troca Valvar Mitral Reparo Mitral					TVM x RM	TVM x RM
Bicicica							Pré	Pós
	Pré	Pós		Pré	Pós			
	Média (DP)	Média (DP)	р	Média (DP)	Média (DP)	р	р	р
	Mediana	Mediana		Mediana	Mediana			
	(per25;per75)	(per25;per75)		(per25;per75)	(per25;per75)			
Δ OUES, %	-2,4	(18,2)		-5,8	(17,0)			
	-5	5,0		-(	6,9			
	(-16,2	2 ; 6,3)		(-17,9	9 ; 4,7)			
OUES %	62,8 (15,1)	61,4 (11,4)	0,153 <sup>tp</sup>	68,8 (12,9)	62,8 (10,0)	<b>0,006</b> <sup>tp</sup>	0,103 <sup>t</sup>	0,597 <sup>t</sup>
predito	63,0	60,0		67,4	64,3			
	(56,1; 72,3)	(51,7;74,3)		(58,7;67,4)	(55,4;68,8)			

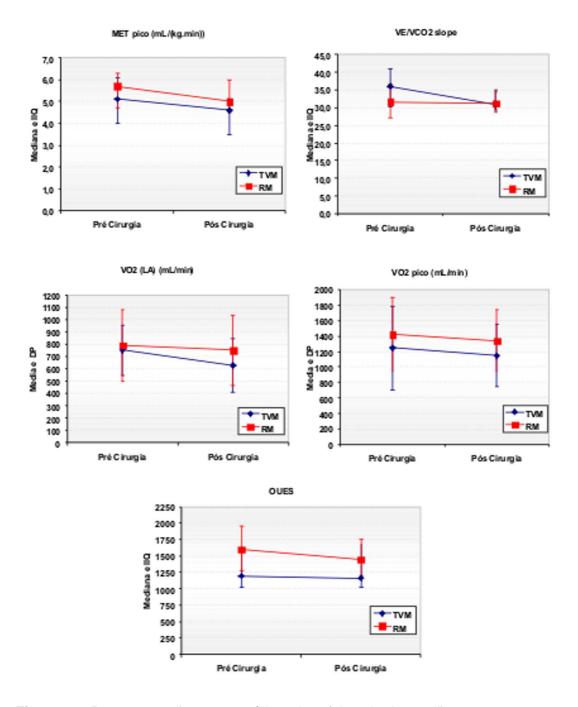
FC, frequência cardíaca; RER, razão de troca gasosa; MET, equivalente metabólico; VO<sub>2</sub>, consumo de oxigênio; LA, limiar anaeróbio; RV, reserva ventilatória; Vd/Vt, relação espaço morto ventilatório/volume corrente; VE/VCO<sub>2</sub> *slope*, inclinação do equivalente de ventilação do CO<sub>2</sub>; OUES, *Oxygen Uptake Efficiency Slope*; Δ, diferença relativa.

Foi avaliado o efeito de interação entre tempo e grupo nas variáveis do TCPE na bicicleta que apresentaram evidências estatísticas, mesmo que fracas, entre os grupos e para pelo menos um dos tempos (Tabela 21). Os resultados mostraram não haver efeito de interação para MET pico, VO<sub>2</sub> no limiar anaeróbico, VO<sub>2</sub> pico e OUES. Para as três primeiras houve somente efeito significativo de tempo, e para o OUES, efeitos significativos de grupo e tempo, ou seja, o grupo TVM apresentou menores valores que o grupo RM e ambos diminuíram significativamente com o tempo e da mesma forma (Figura 10). Já para a variável VE/VCO<sub>2</sub> slope ocorreu efeito significativo da interação entre tempo e grupo. Neste caso, somente o grupo TVM reduziu o VE/VCO<sub>2</sub> slope significativamente após a cirurgia, porém antes da cirurgia o grupo TVM apresentava maiores valores. Após a cirurgia, o VE/VCO<sub>2</sub> slope se comporta de forma semelhante nos dois grupos (Figura 10).

**Tabela 21 -** Valores de p da ANOVA para avaliação do efeito de interação entre tempo e grupo para as variáveis do TCPE na bicicleta

	Grupo	Tempo	Grupo*Tempo
MET pico (A np)	0,1650	0,0002	0,3409
VO <sub>2</sub> (LA), mL.min <sup>-1</sup> (A)	0,2110	0,0200	0,1950
VO <sub>2</sub> pico, mL.min <sup>-</sup> (A)	0,1720	0,0160	0,7320
VE/VCO <sub>2</sub> slope (A np)	0,1148	0,0177	0,0108
OUES (A np)	0,0261	0,0159	0,3150

MET, equivalente metabólico; VO<sub>2</sub>, consumo de oxigênio; LA, limiar anaeróbio; VE/VCO<sub>2</sub> slope, inclinação do equivalente de ventilação do CO<sub>2</sub>; OUES, *Oxygen Uptake Efficiency Slope;* A: ANOVA; A np, ANOVA não paramétrica.



**Figura 10** -Representação esquemática do efeito de interação entre tempo e grupos (TVM e RM) nas variáveis do TCPE realizado na bicicleta.

Nos TCPE realizados na esteira, a FC pico também apresentou significativa redução no momento pós-operatório, nos grupos TVM e RM, sem diferenças entre os grupos (tabela 22).

O VO<sub>2</sub> pico evoluiu com leve redução pós-operatória em ambos os grupos, sendo que o grupo RM apresentou valor significativamente maior tanto antes quanto após a cirurgia. O pulso de O<sub>2</sub> apresentou significativo aumento no momento pós-operatório somente no grupo RM e não houve diferenças pré e pós-operatórias entre os grupos na relação VE/VCO<sub>2</sub> *slope*. Apesar de os menores valores pré e pós-operatórios da variável OUES no grupo TVM, a porcentagem predita foi similar em ambos os grupos.

**Tabela 22** - Efeito da cirurgia nas variáveis do TCPE realizados na esteira em pacientes submetidos à troca valvar mitral e reparo mitral

Cataina	/T\		Reparo mitral					Troca Valvar Mitral Reparo mitral					
Esteira	(11)	/M)		(R	RM)		RM Pré	RM Pós					
	Pré	Pós	Valor	Pré	Pós	Valor	Valor	Valor					
	Média (DP)	Média (DP)	de	Média (DP)	Média (DP)	de	de	de					
	Mediana	Mediana	р	Mediana	Mediana	р	р	р					
	(per25;per75)	(per25;per75)		(per25;per75)	(per25;per75)								
Tempo de	8,0 (2,8)	8,6 (2,5)	0,188w	9,12 (1,9)	8,7 (2,0)	0,079w	0,111 <sup>™</sup>	0,927 <sup>™</sup>					
exercício,	8,6	8,9		9,7	8,8								
min.	(5,7;10,2)	(6,6; 10,3)		(8,2;10,4)	(7,6; 10,3)								
FC max	167,7 (16,1)	166,0 (16,7)	<b>0,098</b> tp	172,2 (17,4)	170,9 (17,6)	0,129tp	0,2871t	0,2667t					
predita,	167,0	164,0		169,0	168,0								
bpm	(154,0; 181,0)	(151,5; 180,0)		(159,0; 188,5)	(158,5; 187,0)								
FC	82,4 (21,1)	80,9 (17,1)	0,824tp	80,3 (16,3)	85,7 (16,2)	0,063tp	$0,792^{M}$	$0,292^{M}$					
repouso,	78,0	80,0		77,0	85,0								
bpm	(68,5; 92,0)	(63,5; 94,0)		(69,0; 90,5)	(73,5; 95,0)								
FC pico,	149,0 (28,8)	129,5 (27,7)	0,007 tp	154,6 (24,5)	137,4 (22,6)	<0,001t	$0,489^{M}$	$0,289^{M}$					
bpm	151,0	130,0		160,0	136,0	p							
	(128,5; 172,0)	(110,5; 152,0)		(139,5; 170,5)	(123,0 ; 153,5)								
RER pico	1,10 (0,12)	1,17 (0,15)	0,073tp	1,13 (0,15	1,14 (0,16)	0,698 tp	0,3205t	0,5674t					
	1,13	1,18		1,16	1,16								
	(1,00; 1,18)	(1,07; 1,26)		(1.03; 1,24)	(1.03; 1,28)								
MET pico	6,2 (1,9)	5,9 (1,4)	0,256W	6,8 (1,9)	6,3 (1,4)	0,023W	$0,254^{M}$	0,168 <sup>M</sup>					
	6,0	5,6		6,5	6,1								
	(5,0;7,8)	(5,2;6,4)		(5,7; 7,8)	(5,2;7,3)								
VO <sub>2</sub> (LA),	971 (359)	950 (332)	0,681W	1107 (381)	1060 (309)	0,262W	$0,132^{M}$	$0,093^{M}$					
mL.min <sup>-1</sup>	909	872		1120	1010								
	(773 ; 1086)	(764 ; 1062)		(814 ; 1405)	(799 ; 1225)								

### continuação

TCPE	Troca Val	Ivar Mitral	Reparo mitral				TVM x	TVM x
	(TVM)		(RM)				RM	RM
Esteira	(IVIVI)		(KNI)			Pré	Pós	
	Pré	Pós	Valor	Pré	Pós	Valor	Valor	Valor
	Média (DP	Média (DP	de	Média (DP	Média (DP	de	de	de
	Mediana	Mediana	р	Mediana	Mediana	р	р	р
	(per25;per75)	(per25;per75)		(per25;per75)	(per25;per75)			
VO <sub>2</sub> pico,	1437 (561)	1404 (459)	0,685W	1719 (571)	1609 (428)	0,036W	0,037 <sup>M</sup>	<i>0,0</i> 29 <sup>™</sup>
mL.min <sup>-1</sup>	1390	1302		1690	1635			
	(1068 ; 1550)	(1091 ; 1574)		(1263 ; 2110)	(1257 ; 2014)			
$\Delta$ VO <sub>2</sub> pico,	4,6 (	(36,0)	-2,0 (22,2)					
%	-2,9		-5,0					
	(-14,2;5,6)		(-17,7 ; 11,5)					
$VO_2(LA)$ ,	14,8 (4,5)	14,0 (3,8)	0,329W	15,3 (4,4)	14,4 (3,1)	0,136W	0,556 <sup>M</sup>	0,408 <sup>M</sup>
mL.kg	13,6	13,5		15,1	14,0			
¹.min <sup>-1</sup>	(11,6; 18,1)	(11,4 ; 16,1)		(12,8 ; 17,1)	(11,5 ; 16,7)			
VO <sub>2</sub> pico,	21,8 (6,8)	20,5 (4,9)	0,269W	23,8 (6,7)	22,0 (4,9)	0,019W	0,247 <sup>M</sup>	0,148 <sup>M</sup>
mL.kg <sup>-</sup>	20,9	19,6		23,4	21,8			
<sup>1</sup> .min <sup>-1</sup>	(17,5 ; 27,3)	(18,3 ; 22,2)		(20,0 ; 27,1)	(18,2 ; 25,5)			
VO <sub>2</sub> (LA) %	47,9 (12,9)	46,5 (12,8)	0,624tp	49,1 (13,2)	46,3 (10,0)	0,115 tp	0,7125t	0,9250t
predito	45,6	47,0		49,0	45,0			
VO may 0/	(38,4 ; 57,3)	(39,7 ; 55,4)	0.700to	(42,0 ; 57,5)	(39,0 ; 51,0	0.047	0.2204	0.6660+
VO₂max %	70,1 (18,1) 69,4	68,6 (17,2) 66,6	0,702tp	75,5 (16,9) 78,6	70,1 (10,8) 68,8	0,017	0,2204t	0,6662t
predito	(55,6 ; 86,9)	(59,6 ; 77,3)		(62,4 ; 87,0)	(63,4 ; 76,9)	tp		
Pulso O <sub>2</sub>	10,1 (5,1)	10,9 (3,2)	0,395W	11,1 (3,2)	11,9 (3,2)	<b>0,003</b> ₩	0,056 <sup>™</sup>	0,152 <sup>M</sup>
pico,	9,0	10,0	0,000	11,1 (3,2)	11,0	0,003	0,000	0,132
mL.bat <sup>-1</sup>	(7,5 ; 11,0)	(8,0 ; 14,0)		(9,0 ; 14,0)	(9,5 ; 14,0)			
Δ Pulso O <sub>2</sub>	, , , , ,	(35,5)		, , , , ,	(20,6)			
pico, %	11,8 (-9,1 ; 36,5)		11,1 (-3,3 ; 21,9)					
Vd/Vt	0,40 (0,06)	0,37 (0,11)	0,296W	0,38 (0,06)	0,36 (0,10)	0,103W	0,357 <sup>M</sup>	0,450 <sup>M</sup>
repouso	0,40	0,39	0,230	0,38	0,39	0,103	0,007	0,430
Торошоо	(0,35 ; 0,43)	(0,31 ; 0,43)		(0,35 ; 0,43)	(0,32 ; 0,42)			
Vd/Vt pico	0,20 (0,06)	0,18 (0,06)	0,160W	0,19 (0,05)	0,17 (0,06)	0,078W	0,173 <sup>M</sup>	0,397 <sup>M</sup>
	0,20	0,19	-,	0,17	0,18	2,21211	-,	2,001
	(0,16 ; 0,24)	(0,15 ; 0,23)		(0,15; 0,22)	(0,13 ; 0,21)			
RV, %	39,1 (13,7)	44,7 (13,4)	0,044t	36,9 (15,0)	38,5 (16,2)	0,801t	0,5645t	0,1253t
	35,7	46,4		38,8	42,0			
	(26,1;53,3)	(30,9 ; 55,6)		(26,9; 46,2)	(30,5; 49,8)			
T 1/2 VO <sub>2</sub> ,	131,4 (38,2)	142,2 (41,5)	0,158 <sup>W</sup>	118,5 (43,1)	129,1 (32,7)	0,029 <sup>W</sup>	0,130 <sup>M</sup>	0,273 <sup>M</sup>
seg.	120,0	130,0		115,0	135,0			
	(100,0; 155,0)	(120,0; 170,0)		(90,0 ; 135,0)	(100,0; 150,0)			
$\Delta$ T ½ VO <sub>2</sub> ,	13,2 (34,7)			14,3 (30,5)				
%	9,1		9,4					
	(-12,5;36,1)			(-6,3;28,0)				

continuação

Pré   Pós   Pré	TCPE								
Pré         Pós         Pré         Pós         Pré         Pós         Pos         Pré         Pós         Pos         Pos </th <th>Esteira</th>	Esteira								
Média (DP) Mediana (DP25;per75)         Mediana (DP25;per75)         Mediana (DP25;per75)         p D,406**								Pré	Pós
Mediana (per25;per75)         Mediana (per25;per35)									
VE/VCO2         37,43 (11,36)         34,73 (7,24)         0,648 <sup>W</sup> 35,34 (9,11)         34,43 (4,61)         0,906 <sup>W</sup> 0,401 <sup>M</sup> 0,956 <sup>M</sup> s/ope, %         34,57         33,70         33,36         33,96         33,96         33,96         34,57         33,70         33,36         33,96         33,96         34,57         33,70         33,36         33,96         33,96         33,96         34,57         34,57         34,57         34,57         34,57         33,70         33,36         33,96         33,96         33,96         33,96         34,57         34,57         34,57         34,57         34,57         33,70         33,36         33,96         33,96         34,57         34,57         34,57         34,57         34,57         34,57         34,57         34,57         34,57         34,43         34,91         34,91         34,91         34,57         33,70         33,36         33,96         33,96         34,57         34		` ,	` ,	р	` '	` '	р	р	р
VE/VCO2         37,43 (11,36)         34,73 (7,24)         0,648 <sup>W</sup> 35,34 (9,11)         34,43 (4,61)         0,906 <sup>W</sup> 0,401 <sup>M</sup> 0,956 <sup>M</sup> slope, %         34,57         33,70         33,36         33,96           (30,30; 42,49)         (29,11; 40,02)         (29,04; 38,98)         (30,66; 37,58)           Δ VE/VCO2         -1,7 (27,1)         1,9 (22,6)           slope         -4,4         1,3           (-12,8; 17,7)         (-10,0; 14,9)           OUES         1599 (541)         1552 (477)         0,391W         1857 (594)         1763 (514)         0,073W         0,079 <sup>M</sup> 0,126 <sup>M</sup> 1484         1487         1814         1650         1367; 2070)         4         4         4         4         4         4         4         4         4         4         4         4         4         4         4         4         1         1         1         6         6         9									
slope, %       34,57       33,70       33,36       33,96         ∆ VE/VCO₂       -1,7 ⟨27,1⟩       (29,04;38,98)       (30,66;37,58)         Slope       -4,4       1,3       1,3       0,073W       0,079M       0,126M         OUES       1599 (541)       1552 (477)       0,391W       1857 (594)       1763 (514)       0,073W       0,079M       0,126M         A OUES, %       (1303;1788)       (1215;1832)       (1386;2370)       (1357;2070)       1484       1487       1814       1650         A OUES, %       -1,2 (27,5)       -2,0 (24,7)-8,0		(per25;per75)	(per25;per75)		(per25;per75)	(per25;per75)			
Δ VE/VCO₂ slope       -1,7 (27,1)       (29,04; 38,98)       (30,66; 37,58)       (30,734)       (30,126,47)       (30,126,47)       (30,126,47)       (30,126,47)       (30,126,47)       (30,126,47)       (30,126,47)       (30,126,47)       (30,126,47)       (30,126,	VE/VCO <sub>2</sub>	37,43 (11,36)	34,73 (7,24)	0,648 <sup>w</sup>	35,34 (9,11)	34,43 (4,61)	0,906 <sup>w</sup>	0,401™	0,956 <sup>™</sup>
Δ VE/VCO <sub>2</sub> slope -4,4 (-12,8; 17,7) (-10,0; 14,9)  OUES 1599 (541) 1552 (477) 0,391W 1857 (594) 1814 1650 1484 1487 1814 1650 Δ OUES,** (1303; 1788) 1215; 1832) -5,9 (-20,7; 10,2)  OUES 77,4 (17,3) 73,9 (13,4) 73,9 (13,4) 76,8 76,8 76,8 76,8 76,8 76,8 76,8 76,8	slope, %	34,57	33,70		33,36	33,96			
slope       -4,4       1,3         (-12,8; 17,7)       (-10,0; 14,9)         OUES       1599 (541)       1552 (477)       0,391W       1857 (594)       1763 (514)       0,073W       0,079 <sup>M</sup> 0,126 <sup>M</sup> 1484       1487       1814       1650       1484       1487       1484       1650       1484       1650       1484       1650       1484       1650       1484       1650       1484       1650		(30,30 ; 42,49)	(29,11; 40,02)		(29,04; 38,98)	(30,66; 37,58)			
OUES 1599 (541) 1552 (477) 0,391W 1857 (594) 1763 (514) 0,073W 0,079 <sup>M</sup> 0,126 <sup>M</sup> 1484 1487 1814 1650 (1303; 1788) (1215; 1832) (1386; 2370) (1357; 2070) Δ OUES, % -1,2 (27,5) -2,0 (24,7)-8,0 (-14,0; 9,1)  OUES % 77,4 (17,3) 73,9 (13,4) 0,235t 78,6 (15,5) 74,7 (14,6) 0,108t 0,773t 0,818t predito 78,0 74,0 76,8 74,2	Δ VE/VCO <sub>2</sub>	-1,7 (27,1)			1,9 (22,6)				
OUES 1599 (541) 1552 (477) 0,391W 1857 (594) 1763 (514) 0,073W 0,079 <sup>M</sup> 0,126 <sup>M</sup> 1484 1487 1814 1650 (1303; 1788) (1215; 1832) (1386; 2370) (1357; 2070) Δ OUES,% -1,2 (27,5) -2,0 (24,7)-8,0 -5,9 (-20,7; 10,2) (-14,0; 9,1)  OUES % 77,4 (17,3) 73,9 (13,4) 0,235t 78,6 (15,5) 74,7 (14,6) 0,108t 0,773t 0,818t predito 78,0 74,0 74,0 76,8 74,2	slope	•		1,3					
1484 1487 1814 1650 (1303; 1788) (1215; 1832) (1386; 2370) (1357; 2070) Δ OUES,% -1,2 (27,5) -2,0 (24,7)-8,0 -5,9 (-20,7; 10,2) (-14,0; 9,1)  OUES % 77,4 (17,3) 73,9 (13,4) 0,235t 78,6 (15,5) 74,7 (14,6) 0,108t 0,773t 0,818t predito 78,0 74,0 76,8 74,2	•			(-10,0 ; 14,9)					
Δ OUES, %  -1,2 (27,5) -5,9 (-20,7; 10,2)  -1,4 (17,3)  -1,9 (13,4)  -1,9 (13,4)  -1,9 (13,4)  -1,9 (13,4)  -1,9 (13,4)  -1,9 (13,4)  -1,9 (13,4)  -1,9 (13,5)  -1,2 (24,7)-8,0	OUES	1599 (541)	1552 (477)	0,391W	1857 (594)	1763 (514)	0,073W	0,079 <sup>M</sup>	0,126 <sup>M</sup>
Δ OUES, % -1,2 (27,5) -2,0 (24,7)-8,0  -5,9 (-20,7;10,2)  (-14,0;9,1)  OUES % 77,4 (17,3) 73,9 (13,4) 0,235t 78,6 (15,5) 74,7 (14,6) 0,108t 0,773t 0,818t  predito		1484	1487		1814	1650			
-5,9 (-20,7; 10,2) (-14,0; 9,1)  OUES % 77,4 (17,3) 73,9 (13,4) 0,235t 78,6 (15,5) 74,7 (14,6) 0,108t 0,773t 0,818t  predito 78,0 74,0 76,8 74,2		(1303 ; 1788)	(1215 ; 1832)		(1386 ; 2370)	(1357; 2070)			
(-14,0;9,1)         OUES %       77,4 (17,3)       73,9 (13,4)       0,235t       78,6 (15,5)       74,7 (14,6)       0,108t       0,773t       0,818t         predito       78,0       74,0       76,8       74,2	Δ OUES, %								
OUES %       77,4 (17,3)       73,9 (13,4)       0,235t       78,6 (15,5)       74,7 (14,6)       0,108t       0,773t       0,818t         predito       78,0       74,0       76,8       74,2									
predito 78,0 74,0 76,8 74,2		(-14,0 ; 9,1)							
	OUES %	77,4 (17,3)	73,9 (13,4)	0,235t	78,6 (15,5)	74,7 (14,6)	0,108t	0,773t	0,818t
(69,5;85,7) (63,0;82,6) (68,6;89,5) (65,6;80,8)	predito	78,0	74,0		76,8	74,2			
		(69,5;85,7)	(63,0;82,6)		(68,6;89,5)	(65,6;80,8)			

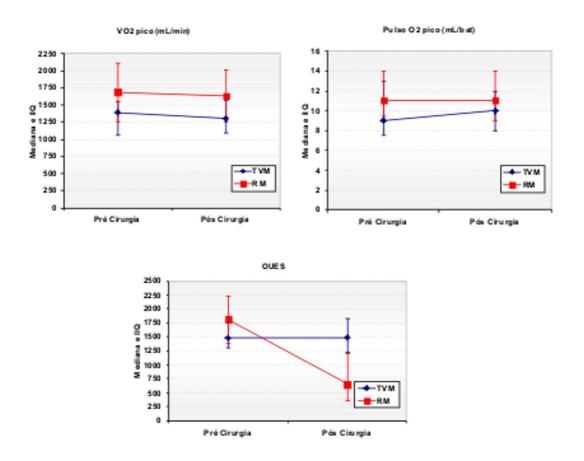
FC, frequência cardíaca; RER, razão de troca gasosa; MET, equivalente metabólico; VO<sub>2</sub>, consumo de oxigênio; LA, limiar anaeróbio; RV, reserva ventilatória; Vd/Vt, relação espaço morto ventilatório/volume corrente; VEN/VCO<sub>2</sub> *slope*, inclinação do equivalente de ventilação do CO<sub>2</sub>; OUES, *Oxygen Uptake Efficiency Slope*; Δ, diferença relativa.

Não houve efeito significativo de interação entre tempo e grupo no VO<sub>2</sub> pico, Pulso de O<sub>2</sub> pico e OUES, ou seja, os grupos não se comportam diferentes com o tempo. Nestes casos ocorreram efeitos somente de grupo em VO<sub>2</sub> pico, de tempo e grupo no Pulso de O<sub>2</sub> pico e de grupo no OUES (Tabela 23 e Figura 11).

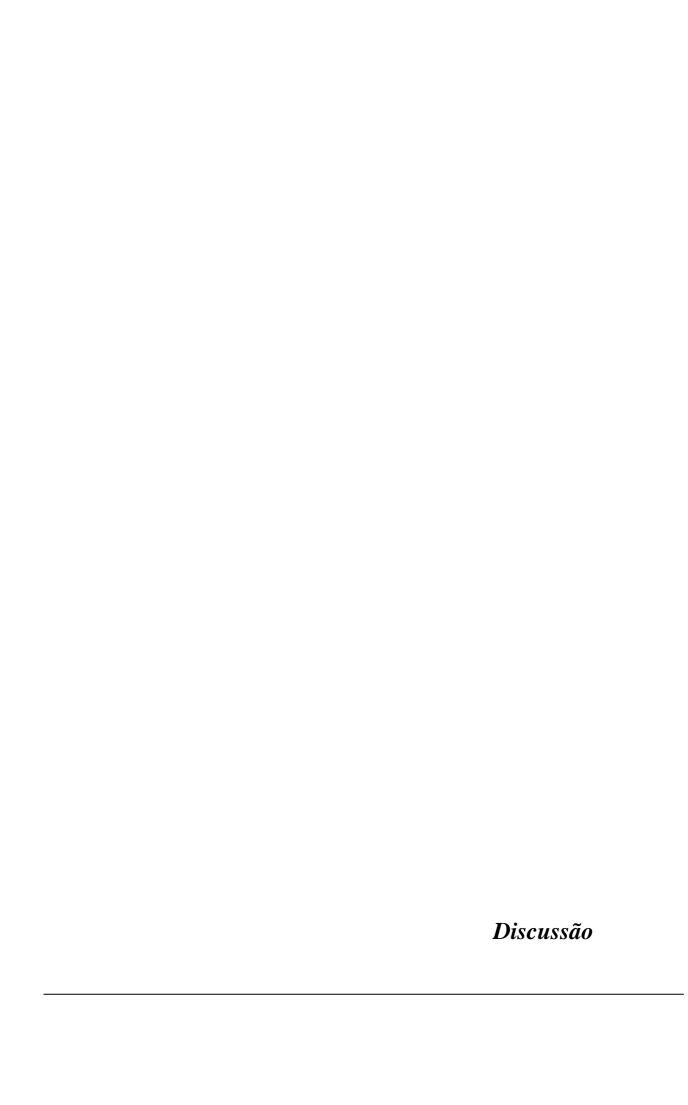
**Tabela 23** - Valores de p da ANOVA para avaliação do efeito de interação entre tempo e grupo para as variáveis do TCPE na esteira

	Grupo	Tempo	Grupo*Tempo
VO <sub>2</sub> pico, mL.min <sup>-1</sup> (A np)	0,0245	0,1318	0,8016
Pulso O <sub>2</sub> pico, mL.bat <sup>-1</sup> (A np)	0,0711	0,0020	0,4661
OUES (A np)	0,0554	0,2775	0,6357

VO<sub>2</sub>, consumo de oxigênio; OUES, *Oxygen Uptake Efficiency* Slope; A, ANOVA; A np, ANOVA não paramétrica.



**Figura 11** - Representação esquemática do efeito de interação entre tempo e grupos (TVM e RM) nas variáveis do TCPE realizado na esteira.



## 5.1 Considerações preliminares

A IM crônica apresenta patofisiologia complexa e impõe sobrecarga volumétrica ao VE, podendo levar à queda irreversível de sua contratilidade. As condições favoráveis de carga imposta ao VE durante longo período de sua história natural mantêm o paciente com poucos sintomas ou assintomático, mesmo na presença de disfunção contrátil do VE<sup>18,19</sup>.

A avaliação da função contrátil ventricular esquerda pelos métodos habitualmente disponíveis, em geral derivados do ecocardiograma como, por exemplo, a FE, pode mostrar-se inadequada e por vezes não refletindo o real estado da contratilidade do VE<sup>23</sup>.

O tratamento definitivo da IM crônica e grave é o cirúrgico e inclui a troca valvar mitral e o reparo mitral. Os melhores resultados cirúrgicos imediatos e tardios do reparo mitral em relação à troca valvar mitral devemse basicamente a manutenção do aparato subvalvar mitral, preservando a geometria e função ventricular esquerda, além da ausência de complicações relacionadas às próteses biológicas ou mecânicas<sup>30</sup>.

As diretrizes atuais da ACC/AHA<sup>45</sup> recomendam a intervenção cirúrgica na IM grave e crônica na presença de sintomas de insuficiência cardíaca ou se houver evidências de disfunção ventricular esquerda, HAP ou

aparecimento de fibrilação atrial. No paciente com IM assintomática, as mesmas diretrizes recomendam cirurgia precoce se houver alta probabilidade de reparo mitral com sucesso, porém esta estratégia não é universalmente aceita<sup>12</sup>. Em estudo de Rosenhek *et al.*<sup>11</sup>, os pacientes com IM assintomática foram seguidos clinicamente com bons resultados até o início dos sintomas ou de evidências de disfunção ventricular esquerda, HAP ou aparecimento de fibrilação atrial. Portanto, permanece controversa a indicação cirúrgica no paciente com IM e assintomático.

Com o objetivo de não alterar a rotina de acompanhamento pósoperatória dos pacientes submetidos à cirurgia de troca valvar mitral ou reparo em nosso serviço, no nosso estudo os pacientes não foram submetidos a programas de treinamento ou reabilitação. Poucos trabalhos têm avaliado a capacidade de exercício após a cirurgia cardíaca, particularmente no paciente portador de doença valvar<sup>59, 61, 62</sup>. No estudo de Le Tourneau et  $a^{\beta 7}$ , não houve melhora da tolerância ao exercício após a cirurgia de correção da IM em pacientes não treinados. O autor considera que estes resultados poderiam ser justificados pelo próprio descondicionamento físico induzido pela valvopatia ou pelo curso pósoperatório.

Além disso, no período pós-operatório precoce de uma cirurgia cardíaca, muitos fatores, podem contribuir para uma redução da capacidade de exercício em relação ao nível pré-operatório, dentre eles podemos citar: piora ventilatória (por derrame pleural, atelectasia ou paralisia do nervo frênico), IC congestiva, anemia, mobilidade diminuída das costelas e do

esterno, taquicardia sinusal, FA, disfunção ventricular esquerda transitória e fadiga global<sup>69-71</sup>.

As limitações e as dificuldades de se quantificar a classe funcional de forma adequada, principalmente no indivíduo sedentário, sugerem a necessidade de uma avaliação precisa e objetiva<sup>72</sup>. O TCPE preenche esta lacuna, pois fornece de forma quantitativa, objetiva e não invasiva a CF, além de inúmeras variáveis para estratificação prognóstica<sup>73</sup>.

Na insuficiência mitral crônica, pouco se conhece sobre o comportamento do TCPE ao longo de sua história natural e após a correção cirúrgica. Isso se deve aos poucos trabalhos realizados, com limitado número de pacientes e não randomizados. No estudo de Messika-Zeitoun *et al.*<sup>80</sup>, em 134 pacientes com IM orgânica e assintomática, o TCPE contribuiu para revelar limitação funcional não detectada clinicamente, sendo considerada, portanto, importante ferramenta no manejo desses pacientes.

Pelo nosso conhecimento, o presente estudo é o primeiro a avaliar prospectivamente os efeitos da cirurgia valvar em pacientes com IM isolada, orgânica, grave e não isquêmica, nas variáveis do TCPE realizados em esteira rolante e bicicleta ergométrica.

Existem diferenças na resposta orgânica durante o exercício realizado na esteira ou na bicicleta ergométrica. Habitualmente, os testes em bicicleta são interrompidos por fadiga de musculatura dos membros inferiores e o VO<sub>2</sub> é em média 10 a 20% abaixo daquele obtido com o exercício em esteira ergométrica<sup>66</sup>. Estas diferenças no VO<sub>2</sub> são justificadas pelos maiores valores no débito cardíaco e diferença arteriovenosa de oxigênio quando o

exercício é realizado na esteira. Entretanto, a execução do exercício em bicicleta apresenta menor risco de queda, facilidade dos registros eletrocardiográficos e de pressão arterial devido à menor movimentação do tronco e apresenta como principal vantagem a possibilidade da mensuração precisa da relação potência aplicada e demanda metabólica.

No entanto, como não dispomos na literatura de informações definitivas sobre as possíveis diferenças na resposta aos exercícios realizados na bicicleta e na esteira, em pacientes portadores de IM e submetidos à correção cirúrgica, optamos por incluir e analisar as duas modalidades de esforço em nosso estudo.

Os resultados pré e pós-operatórios das variáveis do TCPE foram comparados, sendo que o TCPE pós-operatório foi realizado após um período de progressiva e significativa remodelamento cardíaca, conforme comprovado pelo estudo ecocardiográfico realizado em média oito meses após a cirurgia valvar.

O objetivo principal deste estudo foi avaliar os efeitos da correção cirúrgica nas variáveis do TCPE em pacientes com IM crônica e isolada. Além disso, procuramos identificar quais variáveis do TCPE poderiam estar associadas com os parâmetros ecocardiográficos de remodelamento cardíaca. Realizamos também uma avaliação comparativa do TCPE nos pacientes submetidos à troca valvar mitral e reparo mitral.

As comparações entre o TCPE realizado na esteira e na bicicleta não foram objeto de análise no estudo atual, porém um quadro comparativo tanto

no pré como no pós-operatório estão inseridos nos anexos 7 e 8, respectivamente.

Em nossa casuística, houve predominância do sexo masculino em 41 pacientes (56,9%), da etiologia degenerativa em 50 pacientes (69,4%) e da classe funcional I ou II pela NYHA em 51 pacientes (70,8%). Oito pacientes (11,1%) apresentavam fibrilação atrial permanente. A cirurgia mais frequentemente realizada foi o reparo mitral em 47 pacientes (65,3%).

Não houve diferenças significativas nas características de base nos grupos troca valvar mitral e reparo mitral. O grupo RM apresentou predominância do sexo masculino e a média das idades não apresentou diferença estatística com o grupo troca valvar. Também não houve diferença estatística em ambos os grupos na proporção de pacientes com a etiologia degenerativa e reumática.

Após pouco mais de 7 meses da cirurgia corretiva da IM, houve um aumento significativo do IMC, com ganho médio de 1,42 Kg de peso corporal. Acreditamos que este aumento de peso esteja relacionado ao sedentarismo comumente observado após a cirurgia cardíaca, já que houve melhora da CF pela NHYA e consistente remodelamento positiva do ventrículo esquerdo. Também não foram identificadas situações clínicas que pudessem limitar a atividade física no pós-operatório. Além disso, a prova de função pulmonar realizada junto com os TCPE apresentou valores normais e acima de 90% do predito para a CVF, VEF1 e VVM tanto antes quanto após a cirurgia, não havendo, portanto, comprometimento pulmonar prévio ou relacionado ao procedimento cirúrgico.

Os pacientes relataram melhora dos sintomas após a cirurgia, apesar do ganho de peso, acima relatado. A classe funcional avaliada pela NYHA apresentou após a cirurgia redução significativa de em média 2,06 ± 0,80 para 1,17 ± 0,38. No momento pós-operatório, houve redução do número de pacientes com FA (p=NS) e maior proporção de pacientes recebendo medicação beta-bloqueadora (p=NS) e amiodarona (p=0,014). A diferença estatisticamente significativa, observada nos valores pré e pós-operatórios da glicemia, uréia e creatinina, não apresentam significado clinico por se manterem dentro da faixa de normalidade.

Como poderia se esperar, o ecocardiograma realizado em média 7,3 meses após a cirurgia revelou expressiva redução dos volumes atrial e ventricular esquerdo, além de redução da pressão em artéria pulmonar. As reduções, avaliada pela diferença relativa, foram de -36,0 ± 19,7%, -27,4 ± 20,1%, -7,1 ± 32,1% e -22,6 ± 28,5%, para o VAE, VDFVE, VSFVE e PSAP respectivamente.

Diferentemente do que é observado na literatura, em que o reparo mitral está associado à melhor função ventricular pós-operatória quando comparado aos pacientes submetidos à troca valvar, no estudo atual não houve diferenças significativas na remodelamento ventricular esquerda em ambos os grupos.

A fração de ejeção apresentou redução significativa após a cirurgia nos grupos TVM e RM, com uma diferença relativa de  $-9.5 \pm 11.3\%$  no grupo TVM e de  $-11.7 \pm 12.0\%$  no grupo RM, mantendo-se dentro da normalidade no momento pós-operatório para os dois grupos. Além disso, a fração de

ejeção não apresentou diferenças entre os grupos, tanto no pré como pósoperatório. Os volumes ventriculares, sobretudo o diastólico, também apresentaram reduções significativas no momento pós-operatório nos grupos troca valvar mitral e reparo mitral. Estas observações sugerem que os pacientes envolvidos no estudo tiveram sua indicação e intervenção cirúrgica realizada antes do início de disfunção ventricular esquerda irreversível, independente do tipo de cirurgia realizada.

Apesar da significativa redução do VAE em ambos os grupos, os pacientes do grupo RM apresentaram menor VAE em relação ao grupo TVM, mais evidente no pós-operatório. Este achado sugere que o momento de indicação cirúrgica nos pacientes que realizaram o reparo mitral foi mais precoce em relação aos pacientes que realizaram a troca valvar mitral. Estudos prévios sugerem que o tamanho do AE, além de ser um marcador prognóstico, é uma informação importante por refletir a duração e gravidade da insuficiência mitral crônica<sup>77</sup>.

## 5.2 Teste cardiopulmonar de exercício realizado na bicicleta

Em nossa casuística, os TCPE pré-operatório na bicicleta foram realizados em média menos de um mês antes da cirurgia e os pós-operatórios após 7 meses da correção cirúrgica da IM. Apesar de o tempo de exercício ter sido similar antes e após a cirurgia, houve reduções significativas na FC pico, MET pico e VO<sub>2</sub> pico.

No pico do esforço a FC diminuiu significativamente de 144,3 ± 27,2 bat.min<sup>-1</sup> no pré-operatório para 126,5 ± 24,6 bat.min<sup>-1</sup> no pósoperatório (p<0,0001) e justificado pelo maior número de pacientes recebendo medicação beta-bloqueadora e amiodarona após a cirurgia. Antes da cirurgia 30 pacientes (43,5%) e após a cirurgia 38 pacientes (54,3%) estavam recebendo beta-bloqueador (p=NS) na ocasião da realização do TCPE. O número de pacientes que estavam recebendo amiodarona aumentou de quatro pacientes (5,8%) no pré-operatório para 14 pacientes (20,0%) no pós-operatório (p=0,016). Convém salientar que a prescrição dos medicamentos foi definida pelo médico assistente conforme a rotina do serviço, e os TCPE foram realizados sem a suspensão das medicações em uso.

Apesar de o uso de medicações específicas, em ambos os momentos pré e pós-operatório a qualidade ou intensidade do esforço foi considerada satisfatória, como demonstrada pela relação de troca gasosa (RER) > 1,10 e, portanto, preenchido os critérios de maximalidade do esforço.

Após a cirurgia não houve diferença na carga alcançada, porém o  $VO_2$  pico diminuiu após a cirurgia, com uma diferença relativa de -3,0 ± 20,2%. A porcentagem alcançada do  $VO_2$  máx predito diminuiu de 64,6 ± 15,4% no pré-operatório para 60,6 ± 10,8% no pós-operatório (0,016).

O  $VO_2$  máx é uma importante variável do TCPE por ser considerada a métrica que define o limite do sistema cardiopulmonar<sup>75</sup> e representa o nível máximo do metabolismo oxidativo envolvendo grandes grupos musculares<sup>78</sup>.

Esta variável, de acordo com a equação de Fick, trata-se do produto do débito cardíaco e da diferença arteriovenosa de oxigênio (Dif. a-v O<sub>2</sub>). Os principais determinantes do VO<sub>2</sub> máx são fatores genéticos e a quantidade de musculatura envolvida no exercício, e também depende do sexo, idade e superfície corporal, além do nível de treinamento ou condicionamento físico<sup>69</sup>. O VO<sub>2</sub> máx é considerado reduzido quando abaixo de 80% do valor predito.

Embora tenha havido variação individual em nosso estudo, o não aumento do VO<sub>2</sub> pico ou da porcentagem predita do VO<sub>2</sub> contradiz com a melhora significativa da CF pela NYHA. Este achado já foi observado em poucos trabalhos prévios realizados em pacientes com IM submetidos à cirurgia<sup>37, 38</sup>. Como citado previamente, os pacientes do nosso estudo não participaram de programas de reabilitação e condicionamento físico e acreditamos que este fato possa ter contribuído para a redução do VO<sub>2</sub> máx após a cirurgia.

O pulso de O<sub>2</sub> fornece uma estimativa do volume sistólico do VE e reflete a quantidade de O<sub>2</sub> transportada e consumida pelo organismo em cada batimento cardíaco. É considerado um forte preditor de mortalidade em pacientes com doença cardiovascular<sup>83</sup>. Em nossa casuística, o pulso de O<sub>2</sub> pico apresentou um leve aumento após a cirurgia, de 9,5 ± 3,4 para 10,1 ± 3,1 mL. bat<sup>-1</sup> (p=0,09), sugerindo melhora da *performance* do ventrículo esquerdo. O comportamento ou a curva do pulso de O<sub>2</sub> durante o esforço foi considerada normal em aproximadamente 80% dos pacientes tanto antes como após a cirurgia e uma resposta anormal (padrão de platô

ou queda) foi observada em 16,7% dos pacientes no pré-operatório e em 18,0% no pós-operatório, sugerindo redução do desempenho ventricular. Não houve diferenças pré e pós-operatória quando comparada as proporções de respostas do pulso de O<sub>2</sub> durante o exercício. De acordo com o nosso conhecimento este é o primeiro trabalho que avalia o comportamento pré e pós-operatório da curva do pulso de O<sub>2</sub> durante o esforço em pacientes com IM e não apenas o valor pico atingido.

O tempo para que o  $VO_2$  atingisse metade do seu valor máximo no esforço, na fase de recuperação ou  $T_{1/2}$ , fornece uma informação sobre a cinética do  $O_2$  após a interrupção de um esforço incremental. Em indivíduos normais os valores do  $T_{1/2}$  apresentam valores entre 60 e 90 seg. e acima de 120 seg. é indicativo de elevada mortalidade em pacientes com insuficiência cardíaca<sup>84</sup>. Na nossa amostragem não houve diferença do  $T_{1/2}$  após a cirurgia, mantendo-se em 107 segundos.

Após a cirurgia, a relação VE/VCO<sub>2</sub> slope diminuiu de 34,94 ± 9,95 para 32,42 ± 5,40 (p=0,078). Esta relação descreve a eficiência ventilatória durante o esforço, mostrando a quantidade de ar que deve ser ventilada para eliminar 1L de CO<sub>2</sub> e os valores normais se situam entre 20,00 e 30,00(66). No estudo de Arena et al.(76) uma relação VE/VCO<sub>2</sub> slope superior a 34,00 foi um marcador prognóstico desfavorável em pacientes com IC e disfunção ventricular esquerda. Não encontramos na literatura informações sobre o comportamento desta variável em pacientes com IM submetidos à correção cirúrgica, porém os resultados de nossa casuística,

apesar da fraca evidência estatística, revelam uma melhora desta variável, com valores pós-operatórios abaixo do limiar de mau prognóstico.

A variável OUES diminuiu após a cirurgia de 1530,0 ± 516,3  $(66.7 \pm 13.9\% \text{ do predito})$  para  $1413.8 \pm 414.6 (62.3 \pm 10.4\% \text{ do predito})$  com uma diferença relativa de -4,7 ± 17,3%. Não encontramos na literatura o comportamento desta variável após a cirurgia cardíaca em pacientes com IM, entretanto, uma redução do OUES foi observada em pacientes com doença arterial coronária, submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica, quando comparados aos pacientes submetidos à angioplastia transluminal percutânea, assim como houve uma melhora significativa desta variável após treinamento físico<sup>86</sup>. A melhora do OUES também tem sido observada após treinamento físico em pacientes com IC87, sugerindo que um determinado VO2 seja alcançado com um custo ventilatório menor. Estudos prévios sugerem que o OUES é fortemente correlacionado com o VO<sub>2</sub> pico<sup>88,89</sup>. Em nosso estudo, é provável que a redução do OUES e do VO<sub>2</sub> observado sete meses após a cirurgia tenha ocorrido pelo descondicionamento físico e falta de treinamento dos pacientes em programas de reabilitação.

A curva da relação VO<sub>2</sub>/carga durante o esforço foi avaliada e comparada nos momentos pré e pós-operatório, sendo um importante marcador de disfunção ventricular esquerda e reserva cardíaca diminuída. Não houve diferença nos padrões de resposta, com a maioria dos pacientes apresentando resposta normal (96,7% dos pacientes no pré, e, 95,1% no pós-operatório). Somente dois pacientes (3,3%) no pré-operatório e dois

(3,3%) no pós-operatório apresentaram resposta anormal (padrão de queda).

Em nosso estudo, procuramos avaliar as possíveis associações de algumas variáveis do TCPE com os parâmetros ecocardiográficos de remodelamento cardíaca após a cirurgia. Observamos correlação negativa entre a medida da diferença relativa do OUES e a diferença relativa da PSAP (r=-0,359; p=0,010). Portanto, concluímos que quanto maior a redução pós-operatória da PSAP maior a probabilidade de observarmos um aumento do OUES. Em nossa casuística a PSAP média no pré-operatório foi de 46,7 ± 15,9 mm Hg na avaliação ecocardiográfica e de 39,0 ± 13,7mm Hg pelo cateterismo cardíaco. Pelas diretrizes atuais da ACC/AHA<sup>45</sup>, recomenda-se a cirurgia em pacientes com IM crônica, quando a PSAP é maior do que 50 mm Hg em repouso. Não encontramos na literatura a correlação do OUES com hipertensão arterial pulmonar em pacientes com insuficiência mitral. O TCPE ainda é considerado uma ferramenta promissora em pacientes com hipertensão arterial pulmonar e as evidências atuais sugerem que possa fornecer informações prognósticas e avaliar a resposta ao tratamento<sup>90</sup>.

Nos TCPE realizados na bicicleta, a diferença percentual do pulso de O<sub>2</sub> apresentou correlação positiva com a diferença percentual da fração de ejeção. A fração de ejeção, após a correção cirúrgica da valvopatia fornece uma avaliação mais adequada da função sistólica do ventrículo esquerdo. Portanto, essa correlação sugere que os pacientes que evoluem no pós-

operatório com aumento do pulso de O<sub>2</sub>, provavelmente foram aqueles que aumentaram ou não apresentaram queda da fração de ejeção.

A redução do VO<sub>2</sub> pico após a cirurgia foi observada em ambos nos grupos TVM e RM, porém mais evidente e com redução significativa apenas no grupo RM (de 1245 ± 53 para 1145 ± 402 mL.min<sup>-</sup>1, p=0,035). O VO<sub>2</sub> pico pós-operatório foi significativamente maior no grupo RM (1335 ± 400 mL.min<sup>-</sup>1 vs 1145 ± 402 mL.min<sup>-</sup>1, p=0,038). Essa observação adiciona mais uma vantagem do reparo valvar em relação à troca valvar mitral.

O pulso de  $O_2$  apresentou um aumento significativo no momento pósoperatório somente no grupo reparo mitral, de 9,8  $\pm$  3,0 para  $10,5 \pm 3,2$  mL.bat<sup>-1</sup> (p=0,033). Não houve diferenças nos valores pré e pósoperatórios do pulso de  $O_2$  entre os grupos troca valvar mitral e reparo mitral.

Observamos que os pacientes que realizaram o reparo mitral apresentavam maiores valores do OUES em relação ao grupo troca valvar mitral, tanto no pré como no pós-operatório. A redução pós-operatória do OUES, observada nos dois grupos, foi mais evidente no grupo reparo mitral, com diferença relativa de -5,8 ± 17,0%. O maior valor do VO<sub>2</sub> pico e do OUES após a cirurgia nos pacientes que realizaram o reparo mitral, incorporam na literatura, vantagens em relação à troca valvar mitral.

## 5.3 Teste cardiopulmonar de exercício realizado na esteira

Os resultados pré e pós-operatórios dos parâmetros do TCPE realizados na esteira rolante foram avaliados e comparados. O TCPE na esteira foi realizado em média  $31,6 \pm 29,4$  dias antes da cirurgia corretiva da valvopatia e  $219,1 \pm 38,3$  dias após a cirurgia.

A significativa redução da FC pico após a cirurgia, assim como o observado nos pacientes que realizaram o TCPE realizado na bicicleta, é justificado pelo maior número de pacientes recebendo medicação betabloqueadora e amiodarona no pós-operatório.

O tempo de exercício foi similar antes e após a cirurgia e a qualidade do esforço foi considerada satisfatória em ambos os momentos, com a razão RER > 1,10.

Do mesmo modo que o TCPE realizado na bicicleta e o observado na literatura, houve uma leve redução do  $VO_2$  pico, de 1618  $\pm$  579 para  $1536 \pm 447 \, \text{mL.min}^{-1}$  (p=0,06).

O pulso de O<sub>2</sub> pico apresentou aumento significativo no momento pós-operatório, de 10,7 ± 4,0 para 11,5 ± 3,2 mL.bat<sup>-1</sup> (p=0,023), porém 46,4% dos pacientes antes e 52,2% dos pacientes após a cirurgia evoluíram com curva anormal ao esforço, refletindo diminuição do desempenho sistólico do ventrículo esquerdo durante o esforço. As proporções do tipo de resposta da curva do pulso de O<sub>2</sub> não apresentaram diferença significativa nos momentos pré e pós-operatório.

A variável ventilatória VE/VCO<sub>2</sub> slope apresentou leve redução após a cirurgia (p=NS) com valor pós-operatório de 34,5 ± 5,6 e pouco acima do limiar de mau prognóstico.

O OUES evoluiu com significativa redução após a cirurgia, de 1761  $\pm$  585 para 1691  $\pm$  508 (p=0,050), porem a diferença relativa foi de apenas -1,7  $\pm$  25,6%.

Do mesmo modo que no TCPE realizado na bicicleta, procuramos avaliar as possíveis correlações das variáveis do TCPE com as medidas ecocardiográficas de remodelamento cardíaca pós-operatória. Analisamos as correlações das diferenças relativas do VO<sub>2</sub> pico, pulso de O<sub>2</sub> pico, T ½ VO<sub>2</sub>, VE/VCO<sub>2</sub> *slope* e OUES com as diferenças relativas do VDFVE, VSFVE, FE, VAE e PSAP.

O VO<sub>2</sub> pico e o OUES apresentaram significativa correlação negativa com a PSAP, ou seja, quanto maior a redução da PSAP maior a probabilidade de observarmos aumento do VO<sub>2</sub> pico e do OUES.

A variável OUES também apresentou correlação negativa com o VDFVE e o VAE.

O TCPE realizado na esteira também revelou algumas alterações nos pacientes que realizaram a troca valvar mitral e o reparo mitral.

O VO<sub>2</sub> pico mostrou com leve redução após a cirurgia, sem significado estatístico, nos pacientes que realizaram a troca valvar mitral (de  $1437 \pm 561$  para  $1404 \pm 459$  mL.min<sup>-1</sup>, p=0,685). Já no grupo reparo mitral, houve diminuição significatica do VO<sub>2</sub> pico de  $1719 \pm 571$  para  $1609 \pm 428$  mL.min<sup>-1</sup>, p=0,036.

A média dos valores do  $VO_2$  pico foi significativamente maior no grupo reparo mitral em relação à troca valvar mitral, em ambos os momentos pré (p=0,037) e pós-operatório (p=0,029).

O pulso de  $O_2$  aumentou no pós-operatório em ambos os grupos, sendo que no grupo RM, o aumento foi significativo, de 11,1  $\pm$  3,2 para 11,9  $\pm$  3,2 mL.bat<sup>-1</sup> (p=0,003), sugerindo melhor desempenho ventricular após a correção cirúrgica da valvopatia.

Não houve diferenças significativas no VE/VCO<sub>2</sub> slope e no OUES nos pacientes que realizaram a troca valvar mitral e o reparo mitral, tanto na avaliação pré quanto pós-operatória.

## 5.4 Considerações finais

Neste estudo podemos observar, em uma visão global, que algumas variáveis do TCPE de valor prognóstico, não se modificaram de forma significativa após a correção cirúrgica da insuficiência mitral crônica. O consumo pico de O<sub>2</sub> e o OUES apresentou leve redução pós-operatória tanto no TCPE realizado na bicicleta quanto na esteira.

Uma explicação para estes "paradoxos" pode ser o descondicionamento periférico induzido tanto pela doença valvar como pelo curso pós-operatório. O treinamento físico permite melhorar a *performance* de exercício em pacientes portadores de doença coronária<sup>91</sup> e IC<sup>92-94</sup> ou mesmo após a cirurgia de revascularização miocárdica(86-88) e troca valvar<sup>98</sup>. Os benefícios dos programas de recondicionamento físico após a

cirurgia também foram observados em pacientes que realizaram o reparo mitral, com aumento significativo do VO<sub>2</sub> pico de 22% e do limiar anaeróbio de 16%, independente da idade, sexo, função ventricular esquerda, presença de FA, concentração de hemoglobina ou uso de medicação (β-bloqueador ou inibidor de enzima de conversão da angiotensina)<sup>99</sup>.

Contudo, das variáveis estudadas, o VO<sub>2</sub> pico e o OUES se correlacionaram com alguns dos parâmetros ecocardiográficos de remodelamento cardíaca e de maneira inversa, nos TCPE realizados na esteira. O modelo estatístico proposto para as associações, de correlação da diferença percentual, permitiu concluir que quanto maior a redução da PSAP após a cirurgia, maior a probabilidade de observarmos aumento do VO<sub>2</sub> pico e do OUES. De forma similar, a redução pós-operatória dos VDFVE, VAE e PSAP se associaram com um aumento do OUES.

Nos TCPE realizados na bicicleta, também identificamos uma correlação negativa do pulso de O<sub>2</sub> com a FE e o OUES com a pressão sistólica em artéria pulmonar.

Estas associações indicam a importância da remodelamento cardíaca positiva após a cirurgia de correção em pacientes com IM crônica, grave e orgânica. Esses resultados incorporam informações na literatura que demonstram os benefícios da indicação cirúrgica em momento adequado, antes do aparecimento de disfunção irreversível do VE, aumento acentuado do AE ou presença de hipertensão arterial pulmonar.

Os resultados observados no nosso estudo, junto com as dados obtidos da literatura existente, reforça a necessidade dos pacientes

realizarem reabilitação física após a correção cirúrgica da valva mitral. Os benefícios da remodelamento cardíaca positiva após a cirurgia, aliado a um programa de recondicionamento físico, permitiria uma abordagem mais adequada e completa para os pacientes no seu curso pós-operatório.

O TCPE surge como método útil e promissor em pacientes com IM crônica, grave e não isquêmica, podendo auxiliar no manejo clínico e indicação cirúrgica, inclusive no paciente assintomático.

## 5.5 Limitações do estudo

Uma das limitações deste estudo foi à falta de um grupo controle, entretanto, o objetivo principal foi à avaliação do impacto da cirurgia nas variáveis do TCPE.

Outra limitação refere-se à falta de randomização entre os pacientes submetidos à troca valvar mitral e reparo mitral. O reparo tem sido a cirurgia de escolha devido aos seus benefícios e vantagens já bem estabelecidos. Portanto qualquer trabalho que envolva uma randomização entre troca valvar e reparo mitral para pacientes com IM poderia envolver questionamentos éticos importantes. Em nossa casuística houve predominância do reparo mitral, porém as características de base não diferiram de forma significativa em ambos os grupos, permitindo um quadro comparativo confiável.

Como não houve melhora de algumas variáveis do TCPE após a cirurgia mitral, é possível que isso possa ter sido influenciado pelo período

relativamente curto de seguimento pós-operatório. Entretanto, este período foi suficiente para uma significativa remodelamento cardíaca conforme evidenciado pelas medidas ecocardiográficas.



As análises e as discussões dos resultados obtidos no presente trabalho permitiram as seguintes conclusões:

- A cirurgia de correção da IM determinou uma diminuição significativa do VO<sub>2</sub> pico e do OUES, no TCPE realizado na bicicleta.
- A porcentagem dos valores preditos do VO<sub>2</sub> pico e do OUES se mantiveram, em média, abaixo de 70% desde o pré-operatório no TCPE bicicleta.
- No TCPE bicicleta, o pulso de O<sub>2</sub> aumentou nos pacientes submetidos ao reparo mitral.
- 4 Houve correlação negativa das diferenças relativas do pulso de O<sub>2</sub> e do OUES com as de FE e PSAP, respectivamente, no TCPE bicicleta.
- A variável VE/VCO<sub>2</sub> slope não apresentou diferença significativa após a cirurgia no TCPE bicicleta, assim como não houve correlação com as medidas ecocardiográficas de remodelamento cardíaco.
- No TCPE realizado na esteira, houve leve diminuição não significativa do VO<sub>2</sub> pico após a cirurgia, porém a diferença relativa do VO<sub>2</sub> apresentou correlação negativa com a da PSAP.
- A variável OUES apresentou redução pós-operatória no TCPE na esteira e esta redução se correlacionou, inversamente, com a diferença relativa de VDFVE, VAE e de PSAP.

- O VO<sub>2</sub> pico e o OUES após a cirurgia, avaliado pelo TCPE na bicicleta, foram maiores no grupo reparo mitral em relação a troca valvar.
- 9 Após a cirurgia, a redução significativa do VO<sub>2</sub> pico avaliado pelo TCPE na bicicleta foi observada apenas nos pacientes do grupo troca valvar mitral.
- Não houve diferença significativa do OUES nos grupos troca valvar mitral e reparo mitral, no TCPE realizado na esteira.



## ANEXO A Formulário de consentimento do paciente ou responsável



#### SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE COORDENADORIA DE SERVIÇOS DE SAÚDE INSTITUTO DANTE PAZZANESE DE CARDIOLOGIA Av. Dr. Dante Pazzanese, 500 – Ibirapuera – 04012-180 – São Paulo Fone: 5085-6000



Anexo 5: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TÍTULO DO ESTUDO: AVALIAÇÃO DO TESTE CARDIOPULMONAR NA INDICAÇÃO CIRÚRGICA DA INSUFICIÊNCIA MITRAL ORGÂNICA.

CENTRO: _INSTITUTO DANTE PAZZANESE DE CARD	IOLOGIA
INVESTIGADOR: DR. DORIVAL JÚLIO DELLA TOGNA	<b>A</b>
NÚMERO DO PACIENTE:	
INICIAIS DO PACIENTE:	

## **OBJETIVO DESTE ESTUDO**

A indicação cirúrgica da insuficiência mitral crônica ocorre basicamente pela presença de sintomas de insuficiência cardíaca ou evidências de comprometimento da musculatura do coração, principalmente do ventrículo esquerdo. Habitualmente os sintomas são verificados através da anamnese, ou seja, informações relatadas pelo próprio paciente e o comprometimento do coração pela análise do ecocardiograma e eventualmente do cateterismo cardíaco. O objetivo deste estudo é observarmos o papel do teste cardiopulmonar como exame pré-operatório, através de análise mais objetiva dos sintomas e sua capacidade de exercício. Também poderemos correlacionar os resultados do teste cardiopulmonar com o grau de comprometimento do músculo do coração tanto antes como após a cirurgia.

## PROCEDIMENTOS DO ESTUDO

Nome do estudo Versão – (datar)

Página 1 de 6





Caso você queira participar deste estudo: o senhor (a) terá acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e beneficios relacionados à pesquisa, inclusive para esclarecer eventuais dúvidas; terá a liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade de seu tratamento. Seu consentimento deve ser obtido de forma livre, por sua decisão, sem que haja qualquer tipo de influência por parte do seu médico. Em caso afirmativo será solicitado que você assine esse consentimento informado para poder participar deste estudo.

#### **RISCOS E DESCONFORTOS**

Neste estudo serão realizados o ecocardiograma transtorácico, o teste cardiopulmonar e o cateterismo cardíaco até 2 meses antes da cirurgia cardíaca de correção da doença valvular e 6 meses a 1 ano após a cirurgia.

O ecocardiograma transtorácico será realizado na posição deitada, com o corpo virado para a esquerda e se utiliza de um bastão que desliza ,externamente, na parte esquerda do tórax com a ajuda de um gel. Não há desconforto significativo para a realização desse exame.

O teste cardiopulmonar é realizado associado ao teste ergométrico, podendo ser utilizado cicloergômetro ou esteira rolante. Durante o teste será coletado todo o ar que sair dos seus pulmões, por meio de aparelho bucal que permite a respiração, normalmente. Nesse exame pode ocorrer falta de ar e cansaço devido ao exercício realizado e algum grau de desconforto pela presença do bocal onde se respira durante o exame. As complicações são raras e incluem elevação ou queda excessiva da pressão arterial, arritmias cardíacas, tontura ou pré-sincope, dor torácica e insuficiência cardíaca. Os critérios de interrupção do teste são os padronizados pelo hospital. No local do exame estarão disponíveis material e medicamentos para emergências incluídos no suporte básico e avançado de vida. O teste ergométrico é um exame de baixo risco na população

Nome do estudo Versão – (datar)

Página 2 de 6

continua





em geral, assim como em pacientes com lesões valvares regurgitantes, incluindo a insuficiência mitral. As intercorrências serão avaliadas e tratadas pela equipe médica de apoio no local do exame e dependendo da gravidade, os pacientes poderão ser encaminhados ao Pronto-Socorro.

O cateterismo cardíaco é realizado na sala de hemodinâmica de acôrdo com os procedimentos hospitalares padrão existente. Embora pouco freqüentes, podem ocorrer complicações como acidente vascular cerebral, infarto agudo do miocárdio, arritmias cardíacas, sangramento no local de introdução do cateter, infecção, reações alérgicas ao meio de contraste, disfunção renal e morte, entre outros.

## BENEFÍCIOS PÔTENCIAIS

Não é certo imaginar que este estudo trará obrigatoriamente benefícios para a conduta, no seu caso, neste momento. Depois da sua conclusão isto é possível. Entretanto poderá colaborar com a decisão mais adequada para o tratamento de outras pessoas no futuro.

## ALTERNATIVAS À PARTICIPAÇÃO

Caso você não queira participar deste estudo, você receberá o tratamento convencional e preconizado pelo setor de valvopatias deste instituto. Sua participação é voluntária. Você tem todo o direito de não querer fazer parte do mesmo, sem que esta decisão implique em qualquer tipo de prejuízo para você., ou no seu tratamento. Você é totalmente livre para abandonar o estudo a qualquer momento, não devendo temer conseqüências negativas ou deixar de ser atendido por seu médico. Não haverá nenhuma forma de compensação monetária pela sua participação no estudo.

Nome do estudo Versão – (datar)

Página 3 de 6

continua





#### **CONFIDENCIALIDADE**

Se você aceitar participar deste estudo, todos os seus registros médicos serão verificados pela equipe de pesquisa em busca de dados para o estudo.

Assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido você está dando permissão para que isso seja feito. Sua identidade será mantida em segredo quando os resultados do estudo forem publicados, pois, você está autorizando os seus dados a serem publicados em revistas, artigos e serem tema de debates e aulas. As informações coletadas durante o estudo serão armazenadas em um computador, mas seu nome não. Seu médico será informado de sua participação neste estudo

### **NOVOS ACHADOS**

Você será informado sobre quaisquer novos achados importantes que se tornarem disponíveis durante o estudo que possam influenciar seu desejo de continuar ou não a participar do estudo

## PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA E CONSENTIMENTO

Sua participação neste estudo é voluntária. Você pode se recusar a participar ou pode desistir, a qualquer momento durante o estudo, sem ter que dar explicações. Isso não mudará a qualidade de atendimento que você estará recebendo muito menos em qualquer tipo de penalidade.

Os membros da equipe de pesquisa podem encerrar sua participação no programa de pesquisa após análise das razões pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição. O motivo será explicado a você e pode ser devido a alguma alteração médica que pode colocá-lo em risco de outras complicações se continuar a participar, cancelamento do estudo pela coordenação do estudo, por você não cumprir as orientações dadas pela equipe de pesquisa ou outras

Nome do estudo Versão – (datar)

Página 4 de 6

continua





questões administrativas. Caso isso venha a acontecer seu tratamento continuará sendo feito pelo seu médico

# SOLICITAÇÃO DE INFORMAÇÕES ADICIONAIS

O investigador clínico, Dr. Dorival Júlio Della Togna, tel-5085-6331 responderá todas as dúvidas que você possa ter sobre sua participação neste estudo. Em caso de dúvidas ou preocupações quanto ao seus direitos como participante deste estudo, você pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia no tel 5085-6040. Uma cópia deste termo será entregue para você.

Li e compreendi este termo de consentimento e todas as minhas dúvidas foram resolvidas. Recebi explicações sobre o objetivo da pesquisa, os procedimentos de estudo a que serei submetido e os possíveis riscos e desconfortos e os benefícios que posso apresentar. As alternativas à minha participação neste estudo também foram discutidas. Portanto, concordo voluntariamente em fornecer meu consentimento para participar deste estudo clínico.

Assinatura do Paciente	Data	::h Hora
Testemunha (se necessário)	 Data	:h Hora
Assinatura do Investigador	Data	:h Hora
Versão – (datar)		Página 5 de 5



- Singh JP, Evans JC, Levy D, Larson MG, Freed LA, et al. Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid, and aortic regurgitation (the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 1999;83(6):897-902.
- 2 Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet* 2006;368(9540):1005-11.
- Jung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. Eur Heart J 2003;24(13):1231-43.
- 4 Essop MR, Nkomo VT. Rheumatic and nonrheumatic valvular heart disease: epidemiology, management, and prevention in Africa. *Circulation* 2005;112(23):3584-9.
- 5 Kaplan EL. Recent epidemiology of group A streptococcal infections in North America and abroad: an overview. *Pediatrics* 1996;97(6 Pt 2):945-8.
- Rheumatic fever and rheumatic heart disease: report of a WHO expert consultation on rheumatic fever and rheumatic heart disease. World Health Organization. Geneva, 2001 Oct 29 Nov 1. Geneva: WHO; 2004.

- 7 da Silva NA, Pereira BA. Acute rheumatic fever. Still a challenge.

  Rheum Dis Clin North Am 1997;23(3):545-68.
- 8 Fonte: Ministério da Saúde Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) 2011. In: http://www.datasus.gov.br/tabnet/tabnet.htm.
- 9 Otto CM, Salerno CT. Timing of surgery in asymptomatic mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2005;352(9):928-9.
- 10 Kang DH, Kim JH, Rim JH, Kim MJ, Yun SC, Song JM, et al. Comparison of early surgery versus conventional treatment in asymptomatic severe mitral regurgitation. *Circulation* 2009;119(6):797-804.
- 11 Rosenhek R, Rader F, Klaar U, Gabriel H, Krejc M, Kalbeck D, et al.

  Outcome of watchful waiting in asymptomatic severe mitral regurgitation. *Circulation* 2006;113(18):2238-44.
- 12 Griffin BP. Timing of surgical intervention in chronic mitral regurgitation: is vigilance enough? *Circulation* 2006 9;113(18):2169-72.
- 13 Ngaage DL, Schaff HV. Mitral valve surgery in non-ischemic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Surg* 2004;45(5):477-86.
- Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, Kraft CD, Levine RA, et al. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 2003;16(7):777-802.
- 15 Enriquez-Sarano M, Basmadjian AJ, Rossi A, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ. Progression of mitral regurgitation: a prospective Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1999;34(4):1137-4.

- 16 Eckberg DL, Gault JH, Bouchard RL, Karliner JS, Ross J, Jr. Mechanics of left ventricular contraction in chronic severe mitral regurgitation. *Circulation* 1973;47(6):1252-9.
- 17 Ross J, Jr. Left ventricular function and the timing of surgical treatment in valvular heart disease. *Ann Intern Med* 1981;94(4 pt 1):498-504.
- Delahaye JP, Gare JP, Viguier E, Delahaye F, De GG, Milon H. Natural history of severe mitral regurgitation. *Eur Heart J* 1991;12 Suppl B:5-9.
- 19 Carabello BA. The pathophysiology of mitral regurgitation. *J Heart Valve Dis* 2000;9(5):600-8.
- 20 Schuler G, Peterson KL, Johnson A, Francis G, Dennish G, Utley J, et al. Temporal response of left ventricular performance to mitral valve surgery. *Circulation* 1979;59(6):1218-31.
- 21 Carabello BA, Nolan SP, McGuire LB. Assessment of preoperative left ventricular function in patients with mitral regurgitation: value of the end-systolic wall stress-end-systolic volume ratio. *Circulation* 1981;64(6):1212-7.
- Timmis SB, Kirsh MM, Montgomery DG, Starling MR. Evaluation of left ventricular ejection fraction as a measure of pump performance in patients with chronic mitral regurgitation. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000;49(3):290-6.
- 23 Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Schaff HV, Orszulak TA, McGoon MD, Bailey KR, et al. Echocardiographic prediction of left ventricular function after correction of mitral regurgitation: results and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 1994;24(6):1536-43.

- 24 Crawford MH, Souchek J, Oprian CA, Miller DC, Rahimtoola S, Giacomini JC, et al. Determinants of survival and left ventricular performance after mitral valve replacement. Department of Veterans Affairs Cooperative Study on Valvular Heart Disease. *Circulation* 1990;81(4):1173-81.
- 25 Carabello BA, Nolan SP, McGuire LB. Assessment of preoperative left ventricular function in patients with mitral regurgitation: value of the end-systolic wall stress-end-systolic volume ratio. *Circulation* 1981;64(6):1212-7.
- 26 Braunberger E, Deloche A, Berrebi A, Abdallah F, Celestin JA, Meimoun P, et al. Very long-term results (more than 20 years) of valve repair with carpentier's techniques in nonrheumatic mitral valve insufficiency. *Circulation* 2001;104(12 Suppl 1):18-11.
- 27 Flameng W, Herijgers P, Bogaerts K. Recurrence of mitral valve regurgitation after mitral valve repair in degenerative valve disease.

  \*\*Circulation 2003;107(12):1609-13.\*\*
- Jokinen JJ, Hippelainen MJ, Pitkanen OA, Hartikainen JE. Mitral valve replacement versus repair: propensity-adjusted survival and quality-of-life analysis. *Ann Thorac Surg* 2007;84(2):451-8.
- 29 Shuhaiber J, Anderson RJ. Meta-analysis of clinical outcomes following surgical mitral valve repair or replacement. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31(2):267-75.

- 30 Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Orszulak TA, Tajik AJ, Bailey KR, Frye RL. Valve repair improves the outcome of surgery for mitral regurgitation. A multivariate analysis. *Circulation* 1995;91(4):1022-8.
- Corin WJ, Sutsch G, Murakami T, Krogmann ON, Turina M, Hess OM.

  Left ventricular function in chronic mitral regurgitation: preoperative and postoperative comparison. *J Am Coll Cardiol* 1995;25(1):113-21.
- Rozich JD, Carabello BA, Usher BW, Kratz JM, Bell AE, Zile MR. Mitral valve replacement with and without chordal preservation in patients with chronic mitral regurgitation. Mechanisms for differences in postoperative ejection performance. *Circulation* 1992;86(6):1718-26.
- 33 Goldman ME, Mora F, Guarino T, Fuster V, Mindich BP. Mitral valvuloplasty is superior to valve replacement for preservation of left ventricular function: an intraoperative two-dimensional echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1987;10(3):568-75.
- 34 Tischler MD, Cooper KA, Rowen M, LeWinter MM. Mitral valve replacement versus mitral valve repair. A Doppler and quantitative stress echocardiographic study. *Circulation* 1994;89(1):132-7.
- Natsuaki M, Itoh T, Tomita S, Furukawa K, Yoshikai M, Suda H, et al. Importance of preserving the mitral subvalvular apparatus in mitral valve replacement. *Ann Thorac Surg* 1996;61(2):585-90.
- Lee EM, Shapiro LM, Wells FC. Importance of subvalvular preservation and early operation in mitral valve surgery. *Circulation* 1996;94(9):2117-23.

- 37 Le TT, de GP, Millaire A, Foucher C, Savoye C, Pigny P, et al. Effect of mitral valve surgery on exercise capacity, ventricular ejection fraction and neurohormonal activation in patients with severe mitral regurgitation. J Am Coll Cardiol 2000;36(7):2263-9.
- 38 Sousa UM, Dreyfus G, Rescigno G, al AN, Mascagni R, La MM, et al. Surgical treatment of asymptomatic and mildly symptomatic mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112(5):1240-8.
- 39 Barnett SD, Ad N. Surgery for aortic and mitral valve disease in the United States: a trend of change in surgical practice between 1998 and 2005. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;137(6):1422-9.
- Gammie JS, Sheng S, Griffith BP, Peterson ED, Rankin JS, O'Brien SM, et al. Trends in mitral valve surgery in the United States: results from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database. *Ann Thorac Surg* 2009;87(5):1431-7.
- 41 Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Schaff HV, Orszulak TA, Bailey KR, Frye RL. Echocardiographic prediction of survival after surgical correction of organic mitral regurgitation. *Circulation* 1994;90(2):830-7.
- Tribouilloy CM, Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Orszulak TA, Bailey KR, Tajik AJ, et al. Impact of preoperative symptoms on survival after surgical correction of organic mitral regurgitation: rationale for optimizing surgical indications. *Circulation* 1999;99(3):400-5.
- 43 Enriquez-Sarano M, Avierinos JF, Messika-Zeitoun D, Detaint D, Capps M, Nkomo V, et al. Quantitative determinants of the outcome of asymptomatic mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2005;352(9):875-83.

- 44 Yamano T, Gillinov AM, Wada N, Matsumura Y, Toyono M, Thomas JD, et al. Doppler-derived preoperative mitral regurgitation volume predicts postoperative left ventricular dysfunction after mitral valve repair. *Am Heart J* 2009;157(5):875-82.
- Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, de Leon ACJ, Faxon DP, Freed MD, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists: endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2006;114(5):e84-231.
- 46 Ling LH, Enriquez-Sarano M, Seward JB, Tajik AJ, Schaff HV, Bailey KR, et al. Clinical outcome of mitral regurgitation due to flail leaflet. N Engl J Med 1996;335(19):1417-23.
- Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28(2):230-68.
- 48 Quinones MA. Management of mitral regurgitation. Optimal timing for surgery. *Cardiol Clin* 1998;16(3):421-35, viii.

- 49 Scano G, Ambrosino N. Pathophysiology of dyspnea. *Lung* 2002;180(3):131-48.
- The Criteria Committee of the New York Heart Association:

  Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and

  Great Vessels. 9<sup>th</sup> Ed. Boston, Little, Brown, 1994.
- 51 Bettencourt P, Ferreira A, Dias P, Pimenta J, Frioes F, Martins L, et al. Predictors of prognosis in patients with stable mild to moderate heart failure. *J Card Fail* 2000;6(4):306-13.
- 52 [III Guidelines of Sociedade Brasileira de Cardiologia on the exercise test]. *Arg Bras Cardiol* 2010;95(5 Suppl 1):1-26.
- Gohlke-Barwolf C, Gohlke H, Samek L, Peters K, Betz P, Eschenbruch E, et al. Exercise tolerance and working capacity after valve replacement. *J Heart Valve Dis* 1992;1(2):189-95.
- Weber KT, Kinasewitz GT, Janicki JS, Fishman AP. Oxygen utilization and ventilation during exercise in patients with chronic cardiac failure. *Circulation* 1982 Jun;65(6):1213-23.
- Palange P, Ward SA, Carlsen KH, Casaburi R, Gallagher CG, Gosselink R, et al. Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. *Eur Respir J* 2007;29(1):185-209.
- Arena R, Myers J, Williams MA, Gulati M, Kligfield P, Balady GJ, et al.

  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.
- 57 Bissessor N, Stewart R, Wee YS, Zeng I, Jayasinghe R, Howes L, et al. Complex valve disease: pre-surgical functional capacity evaluation using peak oxygen consumption. *J Heart Valve Dis* 2009;18(5):554-61.
- 58 Kim HJ, Ahn SJ, Park SW, Cho BR, Sung J, Hong SH, et al. Cardiopulmonary exercise testing before and one year after mitral valve repair for severe mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 2004;93(9):1187-9.
- Horstkotte D, Niehues R, Schulte HD, Strauer BE. [Exercise capacity after heart valve replacement]. *Z Kardiol* 1994;83 Suppl 3:111-20.
- Tamai J, Kosakai Y, Yoshioka T, Ohnishi E, Takaki H, Okano Y, et al.

  Delayed improvement in exercise capacity with restoration of sinoatrial node response in patients after combined treatment with surgical repair for organic heart disease and the Maze procedure for atrial fibrillation.

  Circulation 1995;91(9):2392-9.
- Nakamura M, Chiba M, Ueshima K, Arakawa N, Yoshida H, Makita S, et al. Effects of mitral and/or aortic valve replacement or repair on endothelium-dependent peripheral vasorelaxation and its relation to improvement in exercise capacity. *Am J Cardiol* 1996;77(1):98-102.
- 62 ul Haque ME, Sasaki S, Kuroda H, Ishiguro S, Ogino K, Kobayashi T, et al. Hemodynamic changes during dynamic exercise in patients after mitral valve replacement for chronic mitral regurgitation. *Indian Heart J* 1992;44(6):379-85.

- 63 [Directory for interpretation of electrocardiograms at rest]. *Arq Bras Cardiol* 2003;80 Suppl 2:1-17.
- 64 Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18(12):1440-63.
- Quinones MA, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi WA.

  Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a report from the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15(2):167-84.
- Diretrizes para testes de função pulmonar. *J Bras Pneumol* 2002; 28(supl.3):S2-S162.
- Porszasz J, Barstow TJ, Wasserman K. Evaluation of a symmetrically disposed Pitot tube flowmeter for measuring gas flow during exercise. *J Appl Physiol* 1994;77(6):2659-65.
- 68 Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 1982;14(5):377-81.
- 69 Baim DS. Grossman's Cardiac Catheterization, Angiography, and Intervention. Seventh Edition. Lippincott Williams & Wilkins. 2006. Section II: Basic Tecniques .p.79-106.

- 70 Siegel S, Castellan NJ. Nonparametric Statistics. New York: McGraw-Hill. 2ed. 1988.
- 71 Brunner E, Langer F. Nonparametric analysis of ordered categorical data in designs with longitudinal observations and small sample sizes.

  \*\*Biometrical Journal 2000, 42, 663-675.\*\*
- 72 Pereira JCR. Bioestatística em Outras Palavras. 1 ed. EDUSP-SP, 2010.
- 73 A Armitage P, Berry G. Statistical Methods in Medical Research. 3 ed. Oxford: Blackwell Science, 1994.
- 74 Neter J, Kutner MH, Nachtsheim CJ, Wasserman W. Applied Linear Statistical Models. 4<sup>a</sup> ed. U.S.A.: Times Mirror Higher Education Group.), 1996.
- Mezzani A, Agostoni P, Cohen-Solal A, Corra U, Jegier A, Kouidi E, et al. Standards for the use of cardiopulmonary exercise testing for the functional evaluation of cardiac patients: a report from the Exercise Physiology Section of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2009;16(3):249-679.
- Sellier P, Chatellier G, D'Agrosa-Boiteux MC, Douard H, Dubois C, Goepfert PC, et al. Use of non-invasive cardiac investigations to predict clinical endpoints after coronary bypass graft surgery in coronary artery disease patients: results from the prognosis and evaluation of risk in the coronary operated patient (PERISCOP) study. *Eur Heart J* 2003;24(10):916-26.

- 77 Weissman C. Pulmonary function after cardiac and thoracic surgery.

  Anesth Analg 1999;88(6):1272-9.
- Raphael C, Briscoe C, Davies J, Ian WZ, Manisty C, Sutton R, et al. Limitations of the New York Heart Association functional classification system and self-reported walking distances in chronic heart failure.

  Heart 2007;93(4):476-82.
- Palady GJ, Arena R, Sietsema K, Myers J, Coke L, Fletcher GF, et al. Clinician's Guide to cardiopulmonary exercise testing in adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010;122(2):191-225.
- 80 Messika-Zeitoun D, Johnson BD, Nkomo V, Avierinos JF, Allison TG, Scott C, et al. Cardiopulmonary exercise testing determination of functional capacity in mitral regurgitation: physiologic and outcome implications. *J Am Coll Cardiol* 2006;47(12):2521-7.
- 81 Neder J.A.; Nery, L.E. Teste de Exercício Cardiopulmonar. Jornal de Pneumologia, v. 28, supl. 3, 2002.
- Reed D, Abbott RD, Smucker ML, Kaul S. Prediction of outcome after mitral valve replacement in patients with symptomatic chronic mitral regurgitation. The importance of left atrial size. *Circulation* 1991;84(1):23-34.
- Piepoli MF, Corra U, Agostoni PG, Belardinelli R, Cohen-Solal A, Hambrecht R, et al. Statement on cardiopulmonary exercise testing in chronic heart failure due to left ventricular dysfunction: recommendations for performance and interpretation. Part I: definition

- of cardiopulmonary exercise testing parameters for appropriate use in chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006;13(2):150-64.
- Oliveira RB, Myers J, Araujo CG, Abella J, Mandic S, Froelicher V.

  Maximal exercise oxygen pulse as a predictor of mortality among male veterans referred for exercise testing. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2009;16(3):358-64.
- Cohen-Solal A, Tabet JY, Logeart D, Bourgoin P, Tokmakova M, Dahan M. A non-invasively determined surrogate of cardiac power ('circulatory power') at peak exercise is a powerful prognostic factor in chronic heart failure. *Eur Heart J* 2002;23(10):806-14.
- Arena R, Myers J, Abella J, Peberdy MA, Bensimhon D, Chase P, et al.

  The ventilatory classification system effectively predicts hospitalization in patients with heart failure. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2008;28(3):195-8.
- Personal Defoor J, Schepers D, Reybrouck T, Fagard R, Vanhees L. Oxygen uptake efficiency slope in coronary artery disease: clinical use and response to training. *Int J Sports Med* 2006;27(9):730-7.
- Van LC, Van D, V, De BG, Bihija S, Seghers T, Cambier D, et al.

  Response of the oxygen uptake efficiency slope to exercise training in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2007;9(6-7):625-9.
- Hollenberg M, Tager IB. Oxygen uptake efficiency slope: an index of exercise performance and cardiopulmonary reserve requiring only submaximal exercise. *J Am Coll Cardiol* 2000;36(1):194-201.

- 90 Pogliaghi S, Dussin E, Tarperi C, Cevese A, Schena F. Calculation of oxygen uptake efficiency slope based on heart rate reserve end-points in healthy elderly subjects. *Eur J Appl Physiol* 2007;101(6):691-6.
- 91 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.
- 92 Hambrecht R, Walther C, Mobius-Winkler S, Gielen S, Linke A, Conradi K, et al. Percutaneous coronary angioplasty compared with exercise training in patients with stable coronary artery disease: a randomized trial. *Circulation* 2004;109(11):1371-8.
- 93 Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, Purcaro A. Randomized, controlled trial of long-term moderate exercise training in chronic heart failure: effects on functional capacity, quality of life, and clinical outcome. *Circulation* 1999;99(9):1173-82.
- 94 McKelvie RS, Teo KK, Roberts R, McCartney N, Humen D, Montague T, et al. Effects of exercise training in patients with heart failure: the Exercise Rehabilitation Trial (EXERT). *Am Heart J* 2002;144(1):23-30.
- 95 Giannuzzi P, Temporelli PL, Corra U, Tavazzi L. Antiremodeling effect of long-term exercise training in patients with stable chronic heart failure: results of the Exercise in Left Ventricular Dysfunction and Chronic Heart Failure (ELVD-CHF) Trial. *Circulation* 2003;108(5):554-9.
- 96 Vanhees L, Fagard R, Thijs L, Amery A. Prognostic value of traininginduced change in peak exercise capacity in patients with myocardial

- infarcts and patients with coronary bypass surgery. *Am J Cardiol* 1995;76(14):1014-9.
- 97 Nakai Y, Kataoka Y, Bando M, Hiasa Y, Taki H, Harada M, et al. Effects of physical exercise training on cardiac function and graft patency after coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987;93(1):65-72.
- 98 Hedback BE, Perk J, Engvall J, Areskog NH. Cardiac rehabilitation after coronary artery bypass grafting: effects on exercise performance and risk factors. *Arch Phys Med Rehabil* 1990;71(13):1069-73.
- Gohlke-Barwolf C, Gohlke H, Samek L, Peters K, Betz P, Eschenbruch E, et al. Exercise tolerance and working capacity after valve replacement. *J Heart Valve Dis* 1992;1(2):189-95.
- 100 Meurin P, Iliou MC, Ben DA, Pierre B, Corone S, Cristofini P, et al. Early exercise training after mitral valve repair: a multicentric prospective French study. *Chest* 2005;128(3):1638-44.