



MINISTÉRIO DA SAÚDE  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA  
COORDENAÇÃO DE ENSINO E PESQUISA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES

MARIANA CARAZZA

EXEQUIBILIDADE E SEGURANÇA DO TESTE CARDIOPULMONAR DE  
EXERCÍCIO NA AVALIAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA DE CIRURGIA DE  
REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA ELETIVA.

Rio de Janeiro

2019

MARIANA CARAZZA

EXEQUIBILIDADE E SEGURANÇA DO TESTE CARDIOPULMONAR DE  
EXERCÍCIO NA AVALIAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA DE CIRURGIA DE  
REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA ELETIVA.

Artigo apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Cardiovasculares do Instituto Nacional de Cardiologia, como requisito à obtenção do título de Mestre em Ciências Cardiovasculares.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Andréa Rocha De Lorenzo

Coorientador: Me. Fernando Cesar Castro e Souza

Rio de Janeiro

2019

## Ficha Catalográfica

C262e Carazza, Mariana.

Exequibilidade e segurança do teste cardiopulmonar de exercício na avaliação pré-operatória de cirurgia de revascularização miocárdica eletiva / Mariana Carazza – Rio de Janeiro, 2019.

16 f.

Artigo científico (Mestrado em Ciências Cardiovasculares) Instituto Nacional de Cardiologia – INC

1. cirurgia de revascularização miocárdica. 2. teste cardiopulmonar de exercício. 3. pré-operatório.

I. Título.

CDU- 616.13



## Dedicatória

*Tudo o que já cresceu, o que hoje floresce e o que um dia vier a brotar desta terra é dedicado àquelas que a araram, adubaram e benzeram com o que tinham de melhor.*

*À minha mãe e à minha avó: que eu viceja a altura do vosso trabalho.*

## Agradecimentos

Engana-se quem pensa que um fruto maduro, quando cai do pé, precisou apenas da gravidade pra levá-lo ao solo. O fruto foi semente plantada, regada, sonhada. Foi broto frágil protegido, foi caule viçoso cuidado de praga, foi árvore tímida. Pra florescer e frutificar mais tanto zelo! Obrigada a todos que foram mão, vento, chuva, terra, cuidado, remédio e companhia até esse fruto madurar e, orgulhoso, cair do pé pra ser nova semente.

Obrigada à minha orientadora Andrea, que topou encarar esse desafio, sem esse primeiro e fundamental passo, eu não teria saído do campo das ideias. Obrigada a todos os professores do mestrado, especialmente Helena, Marisa (do ATS) Eduardo, Tereza e Marcelo pelas inúmeras gentilezas, me ajudaram muito! Às secretárias sempre eficientes Anne e Amanda. À equipe do nono andar, especialmente ao Dr. Felipe Pitella, que permitiram que eu trabalhasse com os pacientes sob sua responsabilidade.

Às minhas famílias – a “de sangue” e a que ganhei do Pedro - que sempre me apoiam e comemoram todas as pequenas vitórias, que bom compartilhar com vocês. Aos meus amigos queridos, especialmente à minha amiga Tamara que foi companhia, força, exemplo, ajuda, ombro, ciência... Esse mestrado não seria o mesmo sem tantas aulas de Mendeleev e tanta psicologia forense.

Mas este trabalho não existiria sem duas pessoas. Meu amado e admirado marido, meu companheiro, não existe ninguém que me coloque mais pra cima do que você. Obrigada por segurar a barra na minha ausência, me ajudar no trabalho pra me dar mais tempo pra estudar, e sempre, sempre estar aqui pra dizer “vai”, “você consegue”, “vamos dar um jeito”, “faça”... com você tudo parece possível.

E meu maior obrigada ao meu chefe, amigo, professor, norte, exemplo... Fernando! Sua generosidade é imensurável, sua companhia um privilégio. Num dia difícil, conversando no corredor do quinto andar, quando parecia ser mais fácil e prudente mudar os planos você disse “estamos juntos, vamos em frente”. Esse tipo de apoio não se recebe todos os dias, às vezes, não se recebe em uma vida toda. Quando alguém que admiramos se coloca do nosso lado a gente se obriga a crescer, ter coragem, ir além, pra estar à altura de tal companhia. Talvez essa seja a definição de mestre pra mim: alguém que está alguns passos a frente generosamente olha pro lado, coloca a mão no ombro de quem está atrás e diz: “Vamos, eu te ajudo a chegar lá”. Muito obrigada, nós chegamos!

## RESUMO

**Introdução:** A avaliação do risco pré-operatório de cirurgias cardíacas baseia-se no uso de escores de risco, porém tais ferramentas apresentam inúmeras limitações. Em cirurgias não cardíacas observa-se o aumento progressivo do uso do teste cardiopulmonar de exercício (TCPE) na estratificação do risco pré-operatório. O objetivo deste estudo é avaliar a factibilidade da realização de um TCPE em pacientes com indicação de cirurgia de revascularização miocárdica (CRVM) eletiva e descrever os resultados e possíveis complicações deste exame nesta população.

**Métodos:** Pacientes internados em pré-operatório de CRVM eletiva e com doença coronariana estável foram submetidos a um TCPE. Foram registradas as ocorrências de morte, ventilação mecânica prolongada, novo acidente vascular cerebral, insuficiência renal aguda, infecção profunda de esterno e reoperação no pós-operatório no grupo de pacientes que realizou o TCPE e num grupo controle. Consumo de oxigênio no pico do exercício ( $VO_{2pico}$ ), pulso de oxigênio, consumo de oxigênio no limiar anaeróbico ( $VO_{2LA}$ ), inclinação do equivalente ventilatório de  $CO_2$  (Incl.  $VE/VO_2$ ), inclinação da eficiência do consumo de oxigênio (OUES) e queda da frequência cardíaca no primeiro minuto da recuperação (QFC1R) foram comparadas entre os pacientes que apresentaram ou não complicações no pós-operatório.

**Resultados:** Vinte e oito pacientes (75% homens) com idade  $61 \pm 8$  anos foram submetidos ao TCPE. Todos os exames transcorreram sem complicações embora 67.9% dos exames tenham sido interrompidos por sinais ou sintomas de isquemia. Não houve diferença entre as taxas de complicações dos pacientes submetidos ao TCPE e do grupo controle.  $VO_{2LA}$  só pôde ser identificado em 57% dos casos. Devido ao grande número de testes submáximos, pressupõe-se que as variáveis submáximas como Incl.  $VE/CO_2$ , OUES e QFC sejam mais úteis nessa população.

**Conclusão:** A realização do TCPE no pré-operatório de CRVM eletiva foi um procedimento factível e seguro nesta amostra capaz de oferecer variáveis submáximas interpretáveis como OUES, Incl.  $VE/VO_2$  e QFC1R no primeiro minuto da recuperação.

## ABSTRACT

**Introduction:** Preoperative risk assessment in cardiac surgeries is based on risk scores, however, these tools have several limitations. In non-cardiac surgeries, it has been observed an increase in the use of cardiopulmonary exercise test (CPET) in the assessment of preoperative risk. The objective of this study is to evaluate the feasibility of performing a CPET in patients with coronary artery disease and indication of elective coronary artery bypass grafting surgery (CABG) and describe the results and possible complications of this test on this population.

**Methods:** Patients with stable coronary artery disease and hospitalized for elective CABG underwent a CPET. The occurrence of death, prolonged mechanical ventilation, stroke, acute renal failure, deep sternum infection and reoperation in the postoperative period were recorded in the group of patients who underwent CPET and in a control group. Oxygen consumption, oxygen pulse, oxygen consumption at the anaerobic threshold ( $ATVO_2$ ), minute ventilation/carbon dioxide relationship slope ( $VE/VCO_2$  slope), oxygen uptake efficiency slope (OUES) and heart rate recovery (HRR) were compared between the patients who suffered or not postoperative complications.

**Results:** Twenty-eight patients (75% men) aged  $61 \pm 8$  years underwent a CPET. All tests were uncomplicated, although 67.9% of the exams were interrupted by signs or symptoms of ischemia. There was no difference between complication rates of patients submitted to CPET and the control group.  $ATVO_2$  could only be identified in 57% of the tests. Due to the large number of submaximal tests, it is assumed that the submaximal variables such as  $VE/VCO_2$ , OUES and HRR are more useful in this population.

**Conclusions:** Preoperative CPET before elective CABG was a feasible and safe procedure capable to provide interpretable submaximal variables as  $VE/VCO_2$ , OUES and HRR.

**LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

CICr	Clearance de creatinina
CRVM	Cirurgia de revascularização miocárdica
FC	Frequência cardíaca
IMC	Índice de massa corporal
Incl. VE/VCO <sub>2</sub>	Inclinação do equivalente ventilatório de gás carbônico
LA	Limiar anaeróbico
OUES	<i>Oxygen uptake efficient slope</i> , ou inclinação da eficiência ventilatória do consumo de oxigênio
Pulso O <sub>2</sub>	Pulso de oxigênio
QFC1R	Queda da frequência cardíaca no 1º minuto da recuperação
RER	<i>Respiratory exchange ratio</i> , ou razão de troca respiratória
TCPE	Teste cardiopulmonar de exercício
VCO <sub>2</sub>	Volume de gás carbônico expirado
VE	Volume ventilado
VE/VCO <sub>2</sub>	Equivalente ventilatório de gás carbônico
VO <sub>2</sub>	Consumo de oxigênio
VO <sub>2</sub> LA	Consumo de oxigênio no limiar anaeróbico
VO <sub>2</sub> pico	Consumo de oxigênio no pico do esforço

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Fluxograma dos pacientes incluídos no estudo	6
----------	--	---

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Dados epidemiológicos e clínicos	7
Tabela 2	Resultados do TCPE	8
Tabela 3	Desfechos observados	9
Tabela 4	Variáveis do teste cardiopulmonar de exercício em pacientes com ou sem complicações pós-operatórias	10

**SUMÁRIO**

Dedicatória	v
Agradecimentos	vi
Resumo	viii
Abstract	x
Lista de abreviaturas e siglas	ix
Lista de figuras	xiii
Lista de tabelas	xiii
<b>1. Introdução</b>	<b>1</b>
<b>2. Métodos</b>	<b>3</b>
<b>3. Resultados</b>	<b>6</b>
<b>5. Discussão</b>	<b>11</b>
5.1 Limitações do estudo	13
<b>6. Conclusões</b>	<b>14</b>
<b>Referências bibliográficas</b>	<b>15</b>

## 1. Introdução

A doença isquêmica do coração é a principal causa de morte no mundo; responsável por aproximadamente 9,5 milhões de óbitos em 2016 (1). A cirurgia de revascularização miocárdica (CRVM) é uma das opções no manejo da doença coronariana de grande impacto financeiro para os sistemas de saúde e para a sociedade. Estima-se que em 2014 foram realizadas nos Estados Unidos 147.528 cirurgias de revascularização com custos aproximados no primeiro ano de cirurgia de 120 mil dólares por paciente incluídos gastos médicos, de reabilitação e absenteísmo (2). No Brasil, o sistema único de saúde financiou, entre agosto de 2017 e julho de 2018, 21.134 procedimentos de CRVM (3).

Nesse contexto, além do desenvolvimento e aprimoramento de melhores técnicas cirúrgicas e do cuidado pós-operatório, é necessária a realização de acurada avaliação pré-operatória no sentido de oferecer melhor informação ao paciente e sua família, planejamento à equipe e, quando possível, otimização dos resultados.

A avaliação do risco pré-operatório em cirurgia cardíaca baseia-se há mais de 35 anos no uso de escores de risco (4–6). No entanto, tais modelos baseados em regressão logística, apresentam limitações em seu desenvolvimento, além de problemas já identificados relacionados a discriminação e calibração (7–9).

Desde o trabalho pioneiro de Older *et al*, onde foi demonstrada a correlação entre baixa capacidade funcional e mortalidade após cirurgias não cardíacas de médio e grande porte em idosos (10), o teste cardiopulmonar de exercício (TCPE) vem sendo estudado como ferramenta adicional na avaliação pré-operatória em diversos cenários cirúrgicos (11). Variáveis como consumo de oxigênio no pico do exercício ( $VO_2$  pico), inclinação do equivalente ventilatório de dióxido de carbono (Incl.  $VE/VCO_2$ ), inclinação da eficiência de consumo de oxigênio (*oxygen uptake efficiency slope* – OUES) e limiar anaeróbico (LA) já foram amplamente descritas como preditores de complicações em cirurgias pulmonares, abdominais, urológicas e vasculares (12–16).

No âmbito da cirurgia cardíaca, alguns trabalhos correlacionaram baixos níveis de atividade física, avaliado através de questionários, a complicações no pós-operatório de cirurgia cardíaca (17–19). No entanto, o uso de medidas indiretas para avaliação da capacidade funcional em cardiopatas apresenta inúmeras limitações, especialmente em pacientes com múltiplas comorbidades, idosos e pacientes incapazes de realizar testes máximos. O TCPE, por sua vez, é o método de escolha

na avaliação funcional de pacientes com cardiopatia não apenas por medir diretamente o consumo de oxigênio, mas também por fornecer outras variáveis prognósticas obtidas em testes máximos ou submáximos.

Diante das evidências crescentes de que baixa capacidade funcional associa-se a piores desfechos em pacientes cirúrgicos; de que testes que avaliam indiretamente o consumo de oxigênio não são adequados na avaliação cardiometabólica de pacientes cardiopatas e do uso crescente do TCPE na avaliação pré-operatória em cirurgia não cardíaca, é possível que a incorporação do TCPE na avaliação pré-operatória em CRVM possa agregar informações prognósticas a este grupo de pacientes.

No entanto, a realização de um teste de exercício em coronariopatas com indicação de revascularização pode ser difícil uma vez que muitos pacientes apresentam sintomas refratários, disfunção ventricular associada ou grandes áreas isquêmicas.

O objetivo deste estudo é avaliar factibilidade da realização de um TCPE em pacientes com coronariopatia e indicação de CRVM eletiva e descrever as possíveis complicações e resultados deste exame nesta população.

## 2. Métodos

Trata-se de um estudo prospectivo no qual foram avaliados, entre agosto de 2017 e julho de 2018, pacientes com doença arterial coronariana estável, internados em um hospital quaternário na cidade do Rio de Janeiro em pré-operatório de CRVM isolada e eletiva. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Cardiologia (CAAE: 67629917.1.0000.5272) e registrado no ClinicalTrials.org (NCT03376542).

Critérios de inclusão: 1) idade maior ou igual a 18 anos; 2) doença arterial coronariana estável com indicação de revascularização cirúrgica.

Critérios de exclusão: 1) angina classe IV segundo a *Canadian Cardiovascular Society*; 2) Classificação funcional da *New York Heart Association* (NYHA) classe IV; 3) restrições da mobilidade que determinassem incapacidade de caminhar em esteira rolante; 4) realização de CRVM combinada a qualquer outra intervenção cardíaca não planejada, como reparos valvares, manipulação de aorta torácica ou aneurismectomia do ventrículo esquerdo.

Os pacientes foram recrutados durante o período de internação pré-operatória, tendo sido informados sobre os objetivos e métodos do estudo, e tendo assinado um termo de consentimento livre e esclarecido.

Para a criação de um grupo controle foi realizado pareamento individual. Foram selecionados 21 homens e sete mulheres submetidos à CRVM isolada e eletiva durante o mesmo período de recrutamento, pareados por idade e fração de ejeção em relação aos pacientes submetidos ao TCPE. Os pacientes foram selecionados por um único pesquisador, cego em relação aos desfechos, tendo disponíveis apenas as variáveis a serem pareadas.

Foram registradas as seguintes variáveis demográficas obtidas através do prontuário médico: idade, sexo, peso, altura, *clearance* de creatinina calculado pela fórmula de Cockcroft-Gaut, fração de ejeção do ventrículo esquerdo, história de insuficiência cardíaca, história de tabagismo atual ou prévio, hipertensão arterial, ou infarto miocárdico prévio, presença de doença vascular cerebral, doença arterial periférica. O número de artérias coronárias acometidas por lesões obstrutivas (obstrução luminal > 70%) foi definido de acordo com a coronariografia utilizada pela equipe assistente para o planejamento cirúrgico.

### 2.1 Teste cardiopulmonar de exercício

Os pacientes realizaram o TCPE utilizando-se protocolo em rampa em esteira ergométrica (Inbramed<sup>®</sup>, Brasil), objetivando atingir a exaustão em 10 minutos de exercício com base na anamnese prévia. O teste foi limitado por sintomas ou por sinais de isquemia ou deterioração clínica tais como: depressão do segmento ST igual ou maior a 3mm adicional à amplitude observada no eletrocardiograma de repouso, queda da pressão arterial sistólica maior que 10mmHg após o terceiro minuto do exercício, surgimento de arritmias sustentadas, sinais de iminente risco de queda entre outros. Antes do exame os pacientes foram instruídos a utilizar a escala de Borg para informarem durante o exame a percepção subjetiva do esforço. Durante o TCPE os pacientes foram continuamente monitorizados com eletrocardiograma de 13 derivações (Ergo PC Elite, Micromed<sup>®</sup>, Brasil); a pressão arterial foi medida utilizando-se esfigmomanômetro manual (Riester<sup>®</sup>, Alemanha) a cada dois minutos. A queda da frequência cardíaca (QFC1R) no primeiro minuto da recuperação foi calculada como a diferença entre a FC medida no primeiro minuto de recuperação ativa a 2.0km/h e sem inclinação e a FC medida no pico do exercício. Os gases respiratórios foram expressos pela média a cada 10 segundos utilizando-se um analisador de gases ( $VO_{2000}$ , MedGhraphics<sup>®</sup>, EUA). Antes de cada teste o aparelho foi calibrado de acordo com as recomendações do fabricante. Os pacientes utilizaram um bocal conectado a um pneumotacógrafo, e os dados dos gases expirados foram coletados em repouso, durante uma fase de adaptação ao ergômetro e aquecimento com uma caminhada a 2.0km/h, durante o exercício e na fase de recuperação. O consumo de oxigênio no pico do exercício ( $VO_2$  pico) foi considerado o maior valor obtido entre os 30 segundos que precedem o pico do exercício e os 10 primeiros segundos da recuperação. O limiar anaeróbio foi expresso como o consumo de oxigênio correspondente ao momento em que um dos seguintes ocorreu: 1) aumento consistente do equivalente ventilatório de oxigênio ( $VE/VO_2$ ) sem que houvesse aumento correspondente do equivalente de dióxido de carbono ( $VE/VCO_2$ ); 2) aumento da fração expirada de oxigênio sem diminuição simultânea da fração expirada de dióxido de carbono ou 3) modificação da relação linear entre  $VO_2$  e  $VCO_2$  (método *V slope*). A relação  $VCO_2/VO_2$  (RER) pico foi considerada o maior valor obtido durante os últimos 30 segundos de exercício. Valores de VE e  $VO_2$  adquiridos do início ao fim do exercício (excluindo os valores

obtidos durante adaptação e aquecimento) foram inseridos no *software de cálculo* (Excel<sup>®</sup>, Microsoft<sup>®</sup>, EUA) para a obtenção da OUES. A inclinação do equivalente ventilatório de dióxido de carbono (Incl.VE/VCO<sub>2</sub>) foi obtido, também do início ao fim do exercício, pela regressão linear entre a ventilação (VE) e o volume de CO<sub>2</sub> expirado (VCO<sub>2</sub>). Os exames foram realizados por um único pesquisador, cego em relação às características clínicas dos pacientes. Além disso, os resultados do TCPE não foram revelados à equipe clínica que assistia o paciente, de forma a não alterar a conduta estabelecida.

## 2.2 Desfechos

Foram utilizados os desfechos utilizados pelo *STS Score* já amplamente estudados como complicações em CRVM (20). Para o cálculo estatístico foi definida uma combinação composta por um ou mais dos seguintes: morte hospitalar ou em até 30 dias, tempo de ventilação mecânica no pós-operatório maior que 24 horas, novo acidente vascular cerebral, definido como novo déficit neurológico que persistisse por pelo menos 24h com ou sem exame de imagem confirmatório, insuficiência renal aguda definida por necessidade de hemodiálise ou duplicação da creatinina basal desde que maior que 2mg/dl, infecção profunda de esterno definida por presença de germe isolado em cultura de tecido ou fluido mediastinal ou presença de febre, dor torácica ou instabilidade de esterno associado a drenagem purulenta da área mediastinal ou aumento mediastinal em exame de imagem e reoperação por qualquer razão.

## 2.4 Análise estatística

As variáveis contínuas foram testadas para normalidade com o teste de Shapiro-Wilk, que não rejeitou sua normalidade. Estas foram então expressas como média e desvio-padrão e comparadas pelo teste t de Student. As variáveis categóricas foram comparadas pelo teste qui-quadrado. Foi adotado um valor de 5% para significância estatística.

### 3. Resultados

Trinta e um pacientes foram submetidos ao TCPE durante a internação pré-operatória, em média oito dias antes do procedimento cirúrgico, com exceção de um paciente que após realizar o exame teve sua cirurgia remarçada para realizar tratamento de síndrome anêmica e foi operado 66 dias depois. Destes, dois receberam alta hospitalar sem realizar a cirurgia após a equipe assistente optar por manutenção de tratamento clínico e um paciente foi excluído por ter sido submetido adicionalmente a reparo valvar mitral, restando 28 pacientes cujos dados foram analisados (figura 1). Os dados epidemiológicos e clínicos estão resumidos na tabela 1.

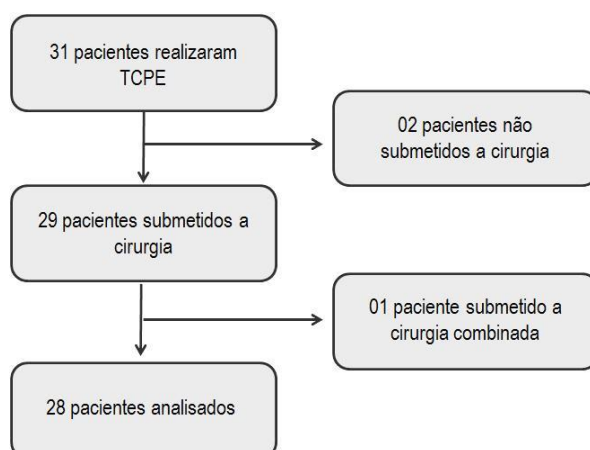


Figura 01. Fluxograma dos pacientes incluídos no estudo

Tabela 1. Dados epidemiológicos e clínicos

Variáveis	Grupo TCPE n (%)	Grupo Controle n (%)	Valor de P
Sexo masculino	21 (75%)	21 (75%)	1.0
Idade (anos)	61 ± 8	61 ± 8	0.89
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27.1 ± 4.2	27.5 ± 4.6	0.74
ClCr (ml/min)	83.2 ± 28.6	95.9 ± 19.3	0.35
Fração de Ejeção (%)	55.9 ± 13.5	56.0 ± 12.7	0.88
Sintomas de Insuficiência Cardíaca	11 (39.3%)	8 (28.6%)	0.43
Infarto do Miocárdio	19 (67.9%)	15 (53.6%)	0.28
Diabetes	13 (46.4%)	17 (60.6%)	0.26
Hipertensão arterial	25 (89.3%)	25 (89.3%)	1.0
Tabagismo	13 (48.1%)	17 (60.6%)	0.26
Doença Cerebrovascular	3 (10.3%)	5 (17.8%)	0.46
Doença arterial periférica obstrutiva	2 (6,9%)	1 (3.5%)	0.62
Uni ou bivascular	4 (14.3%)	2 (7,2%)	0.39
Trivascular	23 (82.1%)	26 (92.8%)	0.21

*IMC*, Índice de Massa Corporal; *ClCr*, Clearance de Creatinina. Dados descritos em frequência (percentual) ou média ± desvio-padrão.

Todos os exames transcorreram sem complicações. Dezenove testes (67.8%) foram interrompidos por sinais ou sintomas de isquemia significativa: onze (39.3%) por dor precordial e oito (28.6%) por critérios eletrocardiográficos ou hemodinâmicos. Os outros nove exames (32.1%) foram interrompidos por cansaço respiratório ou fadiga de membros inferiores. O LA só pôde ser identificado em 16 (57%) exames e somente em seis (35%) dentre os testes que foram interrompidos por isquemia. A RER média dos exames foi de 1.03 ( $\pm$  0.11).  $VO_2$  pico observado foi significativamente abaixo do esperado predito (21), em concordância com a RER, possivelmente devido ao grande número de testes submáximos. Os principais dados obtidos nos TCPE estão expressos na tabela 2.

Tabela 2. Resultados do TCPE

Variáveis	Média $\pm$ DP
RER	1.03 $\pm$ 0.11
$VO_2$ pico (mL.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup> )	13.7 $\pm$ 3.1
$VO_2$ predito (%)	46.0 $\pm$ 12.8
Pulso $O_2$ (mL.bpm <sup>-1</sup> )	10.2 $\pm$ 2.8
$VO_2$ LA (mL.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup> )*	11.9 $\pm$ 2.6
OUES	1488 $\pm$ 418
Incl.VE/ $VCO_2$	23.5 $\pm$ 4.2
Queda FC 1 <sup>o</sup> min (bpm)	11.5 $\pm$ 7.3

*RER*, razão de trocas respiratórias; *VO<sub>2</sub> pico*, consumo de oxigênio no pico do exercício; *VO<sub>2</sub> predito*, porcentagem do consumo de oxigênio predito consumido; *Pulso O<sub>2</sub>*, pulso de oxigênio; *VO<sub>2</sub>LA*, consumo de oxigênio no limiar anaeróbico; *OUES*, oxygen uptake efficient slope; *Incl.VE/ $VCO_2$* , inclinação do equivalente ventilatório de  $CO_2$ ; *Queda FC 1<sup>o</sup> min*, queda da frequência cardíaca no primeiro minuto da recuperação . \* dos 15 pacientes onde foi possível identificá-lo.

Dentre os pacientes submetidos ao TCPE, foram observadas oito complicações pós-operatórias: dois óbitos, dois pacientes que permaneceram mais de 24h em ventilação mecânica e quatro infecções profundas de esterno. No grupo controle também foram observadas oito complicações, um óbito, uma caso de ventilação prolongada, um caso de AVC, uma reoperação e quatro casos de infecção profunda de esterno. As complicações estão expressas na tabela 3.

Tabela 3. Desfechos observados

Complicações	Ocorrência		Valor de P
	Grupo TCPE N(%)	Grupo Controle N(%)	
Desfecho combinado	8 (28.4%)	8 (28.4%)	1.0
Mortalidade*	2 (7.1%)	1 (3.5%)	0.55
Tempo de VM maior que 24h	2 (7.1%)	1 (3.5%)	0.55
Insuficiência Renal Aguda	0	0	1.0
Infecção profunda de esterno	4 (14.2%)	4 (14.2%)	1.0
Novo AVC	0	1 (3.5%)	0.32
Reoperação	0	1 (3.5%)	0.32

VM, ventilação mecânica; AVC, acidente vascular cerebral. \*Hospitalar ou em 30 dias.

A tabela 4 mostra as comparações das variáveis do TCPE entre pacientes com ou sem desfechos pós-operatórios. Não foram observadas associações estatisticamente significativas entre as variáveis do TCPE e a ocorrência de desfechos, embora possa ser notada uma tendência à associação entre menor queda da frequência cardíaca no primeiro minuto da recuperação e a evolução com desfechos.

Tabela 4. Variáveis do teste cardiopulmonar de exercício em pacientes com ou sem complicações pós-operatórias

	Morte ou complicações não fatais		Valor de P
	Não	Sim	
VO <sub>2</sub> pico (mL.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup> )	13.5 ± 3.1	14.0 ± 3.4	0.71
VO <sub>2</sub> LA (mL.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup> )*	11.8 ± 2.6	12.1 ± 2.9	0.85
Pulso O <sub>2</sub> (mL.bpm <sup>-1</sup> )	10.2 ± 2.8	10.1 ± 3.0	0.93
OUES	1537 ± 454	1365 ± 300	0.26
Incl.VE/VCO <sub>2</sub>	22.6 ± 3.8	25.6 ± 4.5	0.13
Queda FC 1 <sup>o</sup> min (bpm)	13 ± 6.5	7 ± 0.5	0.09

VO<sub>2</sub> pico, consumo de oxigênio no pico do exercício; Pulso O<sub>2</sub>, pulso de oxigênio; VO<sub>2</sub>LA, consumo de oxigênio no limiar anaeróbico; OUES, oxygen uptake efficient slope; Incl.VE/VCO<sub>2</sub>, inclinação do equivalente ventilatório de CO<sub>2</sub>; Queda FC 1<sup>o</sup>min, queda da frequência cardíaca no primeiro minuto da recuperação . \* dos 15 pacientes onde foi possível identificá-lo. Expressos em média e desvio-padrão.

#### 4. Discussão

Não existem na literatura, até o momento, estudos que tenham avaliado o uso do TCPE na avaliação pré-operatória de CRVM. Uma das justificativas para essa ausência de trabalhos pode dever-se ao fato de que pacientes com coronariopatia importante, que preenchem critérios de revascularização cirúrgica, em sua maior parte sintomáticos, com grandes áreas isquêmicas ou com disfunção de ventrículo esquerdo, sejam considerados de alto risco para o teste de exercício.

Neste sentido, é importante ressaltar que os pacientes foram submetidos ao TCPE em torno de oito dias antes do procedimento operatório, e embora 67.8% dos exames tenham sido interrompidos por sinais ou sintomas de isquemia miocárdica, não foram observadas quaisquer complicações. Além disso, quando comparados com pacientes que não foram submetidos ao TCPE, a taxa de complicações pós-operatórias foi a mesma, o que sugere que o exame não interferiu na história natural da doença ou no sucesso do procedimento proposto.

O grande número de exames interrompidos precocemente fez com que a RER média observada tenha sido  $1.03 \pm 0.11$ . Este número diverge de outras coortes de coronariopatas submetidos ao TCPE. No trabalho de Coeckelberghs, por exemplo, apenas 11% dos testes foram submáximos com uma RER média de 1.2 (22); já no estudo de Belardinelli a RER média observada foi de 1.13 (23). Tal divergência pode ser explicada pelo fato de que nos trabalhos citados os pacientes encontravam-se em programas de reabilitação, isto é, já revascularizados ou não candidatos à revascularização.

Devido ao grande número de testes submáximos, o LA foi identificado em apenas em 57% dos pacientes e o  $VO_2$  pico medido foi muito abaixo do predito. Portanto, estas duas variáveis, que são consideradas preditores importantes em coortes cirúrgicas (24), possivelmente não teriam tanta utilidade na avaliação prognóstica de pacientes em pré-operatório de CRVM devido às dificuldades de obtenção.

Assim, cabe maior análise das variáveis submáximas obtidas. A eficiência ventilatória, avaliada através da  $Incl.VE/VCO_2$ , é uma variável que pode ser obtida em testes máximos ou submáximos e usada há quase duas décadas para acessar o prognóstico de pacientes com insuficiência cardíaca (25), cujo significado se mantém mesmo em testes com RER menor que 1.0 (26). Tal medida já foi estudada como preditor de eventos em coronariopatas (27) bem como em pacientes cirúrgicos (28), especialmente em cirurgias pulmonares (29).

A OUES, desde a sua descrição (30), tem sido considerada uma variável submáxima de fácil obtenção e reprodutibilidade (31,32) e com valor prognóstico comprovado entre pacientes com insuficiência cardíaca, coronariopatia e em pré-operatório de cirurgia pulmonar (16,22,27,33). Embora Hollenberg *et al.* tenham encontrado valores da OUES ligeiramente menores em testes com RER <1.0 entre indivíduos saudáveis, este achado foi atribuído ao fato deste grupo de pacientes ser composto por indivíduos mais idosos, com VO<sub>2</sub> pico menor, menores volumes expiratórios forçados no primeiro segundo e maior prevalência de fumantes quando comparados aos indivíduos que atingiram RER > 1.0. Os pesquisadores consideraram que os menores valores de OUES encontrados refletiam as diferenças fisiológicas dos pacientes e que, portanto, a OUES é uma medida acurada da reserva cardiopulmonar mesmo em pacientes que não alcancem RER > 1.0 (34).

Desta forma, postulamos que em coronariopatas em pré-operatório de CRVM a Incl. VE/VCO<sub>2</sub> e OUES seriam as variáveis metabólicas do TCPE melhor interpretáveis.

Embora este estudo não tenha como objetivo estabelecer associações entre as variáveis obtidas no TCPE e os desfechos no pós-operatório de CRVM, os resultados tendem a se alinhar com os trabalhos já publicados. Observa-se uma discreta diferença entre as médias de Incl.VE/VCO<sub>2</sub> entre os grupos que apresentaram complicações ou não, ainda que com valores dentro da faixa de normalidade. É interessante notar que em pacientes coronariopatas foi observado aumento de mortalidade dentre pacientes que apresentaram Incl.VE/VCO<sub>2</sub> maior que 31.5 (22), valor de corte menor do que o considerado para pacientes com insuficiência cardíaca (35).

Os resultados da OUES foram semelhantes. Observa-se diferença entre as médias dos grupos, maior no grupo sem complicações e menor no grupo que apresentou complicações. Os valores também estão de acordo com outros trabalhos publicados. Em um estudo com coronariopatas, aqueles que obtiveram valores de OUES maiores que 1530 apresentavam menor disfunção sistólica de ventrículo esquerdo, menores taxas de remodelamento cardíaco e menores níveis da fração N-terminal do pró-peptídeo natriurético tipo B (27) enquanto que em outro trabalho valores de OUES maiores que 1550 relacionaram-se a menores taxas de mortalidade (22).

No presente trabalho também pôde ser observada diferença entre as médias dos valores da QFC1R entre os dois grupos. A recuperação da frequência cardíaca após o exercício é uma variável prognóstica bem estabelecida entre pacientes com

insuficiência cardíaca (36) que também já teve seu valor prognóstico confirmado em testes submáximos (37). Em pacientes cirúrgicos, no entanto, há poucos trabalhos. Em 2015, Ha *et al.* mostraram que pacientes com câncer de pulmão e queda frequência cardíaca após teste de caminhada de seis minutos menor que 12 batimentos por minuto apresentaram quase cinco vezes mais chance de complicações após resseção pulmonar (38).

Destacamos ainda que o alto número de testes submáximo e a alta taxa de complicação pós-operatória observada podem estar relacionados ainda a características específicas de nossa população. Além de um grande número de pacientes com doença arterial coronariana trivascular e infarto prévio, os baixos níveis socioeconômicos da população estudada também contribuem para a ocorrência de maiores taxas de complicações após CRVM (39). Outro fator associado é o alto índice de atividade física insuficiente entre brasileiros, especialmente quando comparados a outras populações ocidentais (40).

#### *4.1. Limitações*

Mesmo tratando-se um estudo de exequibilidade, foram consideradas limitações o fato de tratar-se de um estudo unicêntrico e com número pequeno de participantes. Além disso, a amostra apresentou grande variação de idade e função sistólica do ventrículo esquerdo dentre os participantes, variáveis que podem ser influenciado significativamente os resultados obtidos no TCPE.

## **6. Conclusão**

A realização do TCPE no pré-operatório de CRVM eletiva é um procedimento seguro e capaz de oferecer variáveis submáximas interpretáveis como OUES, Incl.VE/ $VCO_2$  e QFC1R. A realização de testes submáximos interrompidos por sinais e sintomas de isquemia dificulta a identificação de LA nesse grupo de pacientes. Estudos maiores são necessários para correlacionar as variáveis obtidas a complicações pós-operatórias.

## Referências Bibliográficas

1. World Health Organization [Internet]. The top 10 causes of death. 2018 [cited 2018 Sep 24]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
2. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart Disease and Stroke Statistics 2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2017; 135:e146-e603.
3. Data SUS [Internet]. Procedimentos Hospitalares do SUS. [cited 2019 Jan 9]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/qiuf.def>
4. Nashef SAM, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (Euro SCORE). *Eur J Cardio-thoracic Surg*. 1999;16:9–13.
5. Paiement B, Pelletier C, Dyrda I, Maille JG, Boulanger M, Taillefer J, et al. A simple classification of the risk in cardiac surgery. *Can Anaesth Soc J*. 1983;30(1):61–8.
6. Edwards FH, Grover FL, Shroyer AL, Schwartz M, Bero J. The Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Surgery Database: current risk assessment. *Ann Thorac Surg*. 1997;63(3):903–8.
7. Garofallo SB, Machado DP, Rodrigues CG, Bordim O, Kalil RAK, Portal VL. Applicability of Two International Risk Scores in Cardiac Surgery in a Reference Center in Brazil. *Arq Bras Cardiol*. 2014;102(6):539–48.
8. Ranucci M, Di Dedda U, Castelvechio S, La Rovere MT, Menicanti L. In search of the ideal risk-scoring system for very high-risk cardiac surgical patients: a two-stage approach. *J Cardiothorac Surg*. 2016;11(1):13.
9. Dupuis J-Y. Predicting outcomes in cardiac surgery: risk stratification matters? *Curr Opin Cardiol*. 2008;23(6):560–7.
10. Older P, Smith R, Courtney P, Hone R. Preoperative evaluation of cardiac failure and ischemia in elderly patients by cardiopulmonary exercise testing. *Chest*. 1993;104(3):701–4.
11. Iorio A, Magri D, Paolillo S, Salvioni E, Di Lenarda A, Sinagra G, et al. Rationale for cardiopulmonary exercise test in the assessment of surgical risk. *J Cardiovasc Med*. 2013;14(4):254–61.
12. Whibley J, Peters CJ, Halliday LJ, Chaudry AM, Allum WH. Poor performance in incremental shuttle walk and cardiopulmonary exercise testing predicts poor overall survival for patients undergoing esophago-gastric resection. *Eur J Surg Oncol*. 2018;44(5):594–9.
13. Tolchard S, Angell J, Pyke M, Lewis S, Dodds N, Darweish A, et al. Cardiopulmonary reserve as determined by cardiopulmonary exercise testing correlates with length of stay and predicts complications after radical cystectomy. *BJU Int*. 2015;115(4):554–61.
14. Levett DZH, Grocott MPW. Cardiopulmonary exercise testing for risk prediction in major abdominal surgery. *Anesthesiol Clin*. 2015;33(1):1–16.
15. Grant SW, Hickey GL, Wisely NA, Carlson ED, Hartley RA, Pichel AC, et al. Cardiopulmonary exercise testing and survival after elective abdominal aortic aneurysm repair. *Br J Anaesth*. 2015;114(3):430–6.
16. Yakal S, Sofyali S, Ozkan B, Yildiz S, Toker A, Kasikcioglu E. Oxygen Uptake Efficiency Slope and Prediction of Post-operative Morbidity and Mortality in Patients with Lung Cancer. *Lung*. 2018;196(2):255–62.
17. Nery RM, Barbisan JN. Efeito da atividade física de lazer no prognóstico da cirurgia de revascularização do miocárdio. Vol. 25(1), *Revista brasileira de cirurgia cardiovascular : órgão oficial da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*. 2010. p. 73–8.
18. Ogawa M, Izawa KP, Satomi-Kobayashi S, Kitamura A, Tsuboi Y, Komaki K, et al. Preoperative exercise capacity is associated with the prevalence of postoperative delirium in elective cardiac surgery. *Aging Clin Exp Res*. 2018;30(1):27–34.
19. van Laar C, Timman ST, Noyez L. Decreased physical activity is a predictor for a complicated recovery post cardiac surgery. *Health Qual Life Outcomes*. 2017;15(1):5.
20. Shahian DM, Brien SMO, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2008 Cardiac Surgery Risk Models : Part 1 — Coronary Artery Bypass Grafting Surgery. *ATS*. 2009;88(1):S2–22.
21. Myers J, Kaminsky LA, Lima R, Christle JW, Ashley E, Arena R. A Reference Equation for Normal Standards for VO<sub>2</sub> Max: Analysis from the Fitness Registry and the Importance of Exercise National Database (FRIEND Registry). *Prog Cardiovasc Dis*. 2017;60(1):21–9.
22. Coeckelberghs E, Buys R, Goetschalckx K, Cornelissen VA, Vanhees L. Prognostic value of the oxygen uptake efficiency slope and other exercise variables in patients with coronary artery

- disease. *Eur J Prev Cardiol.* 2016;23(3):237–44.
23. Belardinelli R, Lacalaprice F, Carle F, Minnucci A, Cianci G, Perna GP, et al. Exercise-induced myocardial ischaemia detected by cardiopulmonary exercise testing. *Eur Heart J.* 2003;24(14):1304–13.
  24. Older P. Anaerobic threshold, is it a magic number to determine fitness for surgery? *Perioper Med.* 2013;2(1):2.
  25. Gitt AK, Wasserman K, Kilkowski C, Kleemann T, Kilkowski A, Bangert M, et al. Exercise anaerobic threshold and ventilatory efficiency identify heart failure patients for high risk of early death. *Circulation.* 2002;106(24):3079–84.
  26. Chase PJ, Kenjale A, Cahalin LP, Arena R, Davis PG, Myers J, et al. Effects of respiratory exchange ratio on the prognostic value of peak oxygen consumption and ventilatory efficiency in patients with systolic heart failure. *JACC Hear Fail.* 2013;1(5):427–32.
  27. Van de Veire NR, Van Laethem C, Philippé J, De Winter O, De Backer G, Vanderheyden M, et al. VE/Vco 2 slope and oxygen uptake efficiency slope in patients with coronary artery disease and intermediate peakVo 2. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2006;13(6):916–23.
  28. Junejo MA, Mason JM, Sheen AJ, Bryan A, Moore J, Foster P, et al. Cardiopulmonary exercise testing for preoperative risk assessment before pancreaticoduodenectomy for cancer. *Ann Surg Oncol.* 2014;21(6):1929–36.
  29. Eapen MS, Grover R, Ahuja K, Williams A, Sohal SS. Ventilatory efficiency slope as a predictor of suitability for surgery in chronic obstructive pulmonary disease patients with lung cancer. *Ann Transl Med.* 2016;4(15):296–296.
  30. Baba R, Nagashima M, Goto M, Nagano Y, Yokota M, Tauchi N, et al. Oxygen uptake efficiency slope: a new index of cardiorespiratory functional reserve derived from the relation between oxygen uptake and minute ventilation during incremental exercise. *J Am Coll Cardiol.* 1996;28(6):1567–72.
  31. Van Laethem C, De Sutter J, Peersman W, Calders P. Intratest reliability and test-retest reproducibility of the oxygen uptake efficiency slope in healthy participants. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2009;16(4):493–8.
  32. Phipers BJ, Robiony-Rogers D, Pickering RM, Garden AL. Test-retest reliability of the oxygen uptake efficiency slope in surgical patients. *Anaesthesia.* 2011;66(8):659–66.
  33. Davies LC, Wensel R, Georgiadou P, Ciccoira M, Coats AJS, Piepoli MF, et al. Enhanced prognostic value from cardiopulmonary exercise testing in chronic heart failure by non-linear analysis: Oxygen uptake efficiency slope. *Eur Heart J.* 2006;27(6):684–90.
  34. Hollenberg M, Tager IB. Oxygen Uptake Efficiency Slope : An Index of Exercise Performance and Cardiopulmonary Reserve Requiring Only Submaximal Exercise. 2000;36(1).
  35. Corrà U, Agostoni PG, Anker SD, Coats AJS, Crespo Leiro MG, de Boer RA, et al. Role of cardiopulmonary exercise testing in clinical stratification in heart failure. A position paper from the Committee on Exercise Physiology and Training of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2017;20(1):3–15.
  36. Arena R, Guazzi M, Myers J, Peberdy MA. Prognostic value of heart rate recovery in patients with heart failure. *Am Heart J.* 2006 Apr;151(4):851.e7-13.
  37. Cahalin LP, Forman DE, Chase P, Guazzi M, Myers J, Bensimhon D, et al. The prognostic significance of heart rate recovery is not dependent upon maximal effort in patients with heart failure. *Int J Cardiol.* 2013;168(2):1496–501.
  38. Ha D, Choi H, Zell K, Raymond DP, Stephans K, Wang XF, et al. Association of impaired heart rate recovery with cardiopulmonary complications after lung cancer resection surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;149(4):1168–1173.e3.
  39. Feng TR, White RS, Gaber-Baylis LK, Turnbull ZA, Rong LQ. Coronary artery bypass graft readmission rates and risk factors - A retrospective cohort study. *Int J Surg.* 2018 Jun;54(Pt A):7–17.
  40. Guthold R, Stevens GA, Riley LM, Bull FC. Worldwide trends in insufficient physical activity from 2001 to 2016 : a pooled analysis of 358 population-based surveys with 1.9 million participants. *Lancet Glob Heal.* 2018;(18):1–10.