



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Faculdade de Medicina

Ciências da Saúde, Infectologia e Medicina Tropical

**Fatores Determinantes da Capacidade Funcional na
Estenose Mitral Reumática**

Fernanda Rodrigues de Almeida

Belo Horizonte - MG

2011

Fernanda Rodrigues de Almeida

**Fatores Determinantes da Capacidade Funcional na
Estenose Mitral Reumática**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do Grau de Mestre.

Área de concentração: Infectologia e Medicina Tropical.

Orientadora: Prof^ª. Maria do Carmo Pereira Nunes.

**Faculdade de Medicina da UFMG
Belo Horizonte - Minas Gerais – Brasil**

2011

A447f Almeida, Fernanda Rodrigues de.
Fatores determinantes da capacidade funcional na Estenose Mitral Reumática [manuscrito]. / Fernanda Rodrigues de Almeida. -- Belo Horizonte: 2011.
72f.: il.
Orientador: Maria do Carmo Pereira Nunes.
Área de concentração: Infectologia e Medicina Tropical.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Estenose da Valva Mitral. 2. Espirometria. 3. Teste de Esforço. 4. Atividades Cotidianas. 5. Ventilação Pulmonar. 6. Dissertações Acadêmicas. I. Nunes, Maria do Carmo Pereira. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. III. Título.

NLM: WG 262

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor

Prof. Clélio Campolina Diniz

Vice-Reitora

Prof^a. Rocksane de Carvalho Norton

Pró-Reitor de Pós-Graduação

Prof. Ricardo Santiago Gomes

Diretor da Faculdade de Medicina

Prof. Francisco José Penna

Vice-Diretor da Faculdade de Medicina

Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Coordenador do Centro de Pós-Graduação

Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha

Subcoordenadora do Centro de Pós-Graduação

Prof^a. Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Chefe do Departamento de Clínica Médica

Prof^a. Anelize Impeliziere Nogueira

Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical

Prof. Vandack Alencar Nobre Júnior (coordenador)

Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha (subcoordenador)

Prof. Antônio Luiz Pinho Ribeiro

Prof. José Roberto Lambertucci

Prof. Ricardo de Amorim Corrêa

Stella Sala Soares Lima (discente titular)

À Deus, sempre presente nos momentos mais difíceis...

À minha mãe e a minha irmã Soraya

exemplos femininos de força e coragem que riram juntas, choraram juntas, seguindo
sempre juntas de mim. Amo muito vocês!

Ao meu amor Samuel

pela cumplicidade, amor , entendimento, apoio incondicional e estímulo constante
você faz de mim uma pessoa melhor!

Ao meu cunhado, Marcelo

meu irmão de coração obrigada pelo apoio constante e por aturar a frasqueira
há tantos anos....

À minha amada sobrinha Marcelinha,

por renovar os nossos sentimentos, a nossa alma a cada dia, com seu sorriso
meigo, olhar tímido, suas brincadeiras de menina você nos faz mais felizes!

Aos meus sogros Maca e Pretinha

pelo amor e carinho

Aos meus amigos e familiares

pelo estímulo, apoio e compreensão

Amo muito vocês!!!!

AGRADECIMENTOS

À minha querida orientadora Carminha pelo seu estímulo e apoio constantes,
pelo seu otimismo renovador e sua alegria contagiante

Obrigada, por tudo!

À querida amiga Maria Clara, sem você nada disso seria possível!

Às acadêmicas Mariana, Rafaela e Tácia pela ajuda indispensável e pelo
carinho.

A todos os funcionários da cardiologia do Hospital das Clínicas pela ajuda
valiosa

A todos os pacientes portadores de estenose mitral participantes da pesquisa
pela sua confiança e carinho.

“Mas sou daqueles que crêm que tudo está nas coisas mínimas.

A criança é pequena e encerra o homem.

O cérebro é estreito e abriga o pensamento.

O olho é apenas um ponto e abraça léguas e léguas...”

Alexandre Dumas Filho

(A Dama das Camélias)

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Características clínicas e demográficas dos 31 pacientes com estenose mitral reumática. HC-UFMG, 2011	27
Tabela 2: Variáveis avaliadas à ergoespirometria nos 31 pacientes com estenose mitral reumática. HC-UFMG, 2011	28
Tabela 3: Parâmetros do ecocardiograma obtidos pelo modo M dos 31 pacientes com estenose mitral reumática. HC-UFMG, 2011	34
Tabela 4: Parâmetros do Doppler convencional e tecidual analisados em 31 pacientes com estenose mitral reumática. HC-UFMG, 2011	35
Tabela 5: Variáveis da função ventricular direita analisadas em 31 pacientes com estenose mitral reumática. HC-UFMG, 2011	36
Tabela 6: Correlação entre a pressão sistólica na artéria pulmonar e outras variáveis do ecocardiograma	37
Tabela 7: Variáveis que se correlacionaram com o slope de VCO_2 nos 31 pacientes com estenose mitral reumática. HC-UFMG, 2011	38
Tabela 8: Sumário do modelo final.....	39

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Fisiopatologia da estenose mitral.....	3
Figura 2: Acometimento reumático da valva Mitral.....	4
Figura 3: Correlação entre a classe funcional de Weber e NYHA.....	29
Figura 4: Distribuição do Slope de VCO_2	30
Figura 5: Correlação entre VO_2 e o Slope de VCO_2 em 31 pacientes com estenose mitral reumática. HC-UFMG, 2011	31
Figura 6: Relação entre o slope de VCO_2 e as classes funcionais de Weber	32
Figura 7: Imagem ao ecocardiograma transtorácico, corte apical de quatro câmaras evidenciando deslocamento apical dos folhetos da valva mitral (aspecto em “dome”) com grande aumento do átrio esquerdo (paciente número 10).....	33
Figura 8: Imagem ao ecocardiograma transtorácico, eixo longo paraesternal à esquerda e eixo curto à direita evidenciando grande aumento do átrio esquerdo com significativa restrição da abertura valvar (paciente número 10).....	34
Figura 9: Relação entre a velocidade da regurgitação tricúspide e a relação E/E'	37
Figura 10: Relação entre o Slope de VCO_2 e a pressão sistólica na artéria pulmonar	40

LISTA DE ABREVIATURAS

ATP	Adenosina trifosfato
Bpm	Batimentos por minuto
BTPS	Body temperature pressure saturated
COEP	Comitê de ética médica
DIF a-v	Diferença artério-venosa
EBGA	Estreptococo beta-hemolítico do grupo A
FA	Fibrilação atrial
FC	Frequência cardíaca
FR	Frequência respiratória
HC	Hospital das clínicas
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
LA	Limiar anaeróbio
<	Menor
>	Maior
mm	Milímetros
mmHg	Milímetros de mercúrio
NYHA	New York Heart Association
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
R	Coeficiente respiratório
STPD	Standard temperature pressure saturated
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
VC	Volume Corrente
VCO ₂	Produção de gás carbônico
VD	Ventrículo direito
VE	Ventrículo esquerdo
VO ₂	Consumo de oxigênio
VP	Ventilação periódica
VS	Volume sistólico

RESUMO

A estenose mitral reumática é decorrente de uma resposta imune tardia à faringoamigdalite causada pelo estreptococo beta hemolítico do grupo A.

A incidência da doença reumática vem diminuindo desde o início do século XIX nos países desenvolvidos, mas continua sendo grande causa de morbimortalidade na população jovem em países em desenvolvimento. Os primeiros sintomas da estenose mitral são desencadeados pelo esforço físico, gravidez, estresse emocional ou fibrilação atrial. Os guidelines não falam sobre a importância da avaliação da capacidade funcional desses pacientes. O nosso estudo teve como objetivo principal determinar os fatores determinantes da capacidade funcional na estenose mitral reumática. Trata-se de um estudo observacional transversal, foram selecionados 31 pacientes com estenose mitral reumática do período de maio de 2010 a abril de 2011. Os pacientes se encontravam em NYHA I, II e III. Foram correlacionadas variáveis do eco dopplercardiograma convencional que indicam gravidade na estenose mitral como área valvar pelo PHT e planimetria; gradientes médio e máximo; velocidade da regurgitação tricúspide com o slope de VCO_2 que reflete a eficiência ventilatória durante o esforço e se correlaciona com a capacidade funcional. Os pacientes apresentavam a idade média $42 \pm 11,9$. A maioria da população era composta de mulheres (25 mulheres e 6 homens). A capacidade funcional avaliada pelo slope de VCO_2 estava alterado em 19 pacientes e variou em média de $37,9 \pm 8,43$. Na análise multivariada o slope de VCO_2 se correlacionou melhor com a gravidade da hipertensão pulmonar ($p < 0,001$) do que com a função atrial esquerda, gradientes transvalvares e área valvar. A pressão sistólica da artéria pulmonar se correlacionou com a função atrial esquerda mas não com o volume atrial. A classificação funcional de Weber se correlacionou com o slope de VCO_2 , não houve diferença entre a capacidade funcional avaliada pelo slope de VCO_2 entre as classes A e B, mas houve grande diferença entre as classes A e C.

Palavras-chave: Estenose mitral. Ergoespirometria. Capacidade funcional

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO	1
3. OBJETIVO.....	18
3.1 Objetivo geral:.....	18
3.2 Objetivos específicos:.....	18
4. CASUÍSTICA E MÉTODO.....	19
4.1 Pacientes.....	19
4.1.1 Cálculo da Amostra	19
4.1.2 Critérios de Inclusão.....	19
5 Resultados	26
5.1 Características gerais da população estudada.....	26
5.2 Dados da ergoespirometria	27
5.3 Dados do ecocardiograma convencional	32
5.4 Correlação entre as variáveis do ecocardiograma e da ergoespirometria	38
6-DISCUSSÃO	41
6.1 SLOPE de VCO_2	41
6.2 Relação entre o slope de VCO_2 e o VO_2	42
6.5 Determinação do Pulso de O_2 em pacientes com estenose mitral.....	44
6.6 Ventilação periódica em pacientes com estenose mitral.....	45
6.7 Valor na relação E/E' na estenose mitral.....	46
9ANEXOS.....	54

1. INTRODUÇÃO

A febre reumática é uma doença infecciosa causada pelo estreptococo beta-hemolítico do grupo A e é consequência de resposta imune tardia a esta infecção em grupos geneticamente predispostos (Barbosa et al. , 2009).

Em 1500 aparecem os primeiros casos de Febre Reumática no mundo. Em 1812 William Charles Wells relaciona de forma definitiva a febre reumática com a cardite. Apenas em 1889 Cheadle descreve todos os aspectos clínicos da doença desde a faringoamigdalite até as manifestações cardiológicas (Seckeler e Hoke, 2011)

Apesar da documentação escassa, a eclosão da Febre reumática se deu em meados do século XIX com a revolução industrial e a consequente transferência da população do campo para as cidades. A grande aglomeração de pessoas, juntamente com as condições sócio-econômicas desfavoráveis favoreceram a proliferação dos casos. (Seckeler e Hoke, 2011)

A incidência da febre reumática vem modificando de forma decisiva nas últimas décadas. A melhoria das condições sócio-econômicas em países desenvolvidos levou a diminuição dos casos de forma isolada, mesmo antes do aparecimento dos antibióticos. (Chandrashekhar, Westaby *et al.*, 2009; Nobuyoshi, Arita *et al.*, 2009)

Mas apesar da diminuição dos casos nesses países, a febre Reumática permanece um grande problema de saúde pública nos países em desenvolvimento (Barbosa et al. , 2009).

Estima-se que no mundo existam 15 milhões de casos de febre reumática. Anualmente são 289.000 novos casos e 233.000 mortes (Seckeler e Hoke, 2011)

Os critérios diagnósticos para a Febre reumática foram descritos pela primeira vez por Jones em 1944, desde então sofreu diversas modificações a última em 2002 (Seckeler e Hoke, 2011)

Para o diagnóstico da doença é preciso a presença de dois critérios maiores ou um maior e dois menores mais a evidência de estreptococcia recente (Barbosa et al. , 2009).

A doença afeta principalmente pessoas jovens e a complicação mais temida é a cardite que ocorre em aproximadamente 40 a 70 % dos casos de Febre Reumática e é a única que pode deixar seqüelas e ocasionar o óbito (Barbosa et al. , 2009) .

A principal causa da estenose mitral é a cardite reumática. Os pacientes acometidos pela doença cursam com um período insidioso variável e mesmo após iniciarem os sintomas existe um período em torno de 10 anos para que a doença prejudique as atividades diárias (Bonow, Carabello *et al.*, 2008).

Nos pacientes com estenose mitral ocorrem modificações do aparato valvar resultando em diminuição do orifício de passagem entre o átrio e o ventrículo. Com a progressão da doença surge um gradiente transmitral (Bonow, Carabello *et al.*, 2008). Este gradiente que ocorre durante a diástole é característico da estenose mitral e resulta na elevação da pressão atrial esquerda, refletindo na circulação venosa pulmonar (Bonow, Carabello *et al.*, 2008). Os pacientes com estenose mitral leve, na maioria das vezes, estão assintomáticos durante o repouso. Contudo, se ocorre um aumento no fluxo transmitral ou uma diminuição no período de enchimento diastólico, pode ocorrer um aumento da pressão atrial esquerda e o desenvolvimento dos sintomas. Dessa forma, os primeiros sintomas em pacientes com a doença, serão desencadeados pelo esforço físico, estresse emocional, gravidez ou fibrilação atrial (Carabello, 2005). À medida que a obstrução ao fluxo da valva mitral aumenta, a tolerância ao esforço diminui (Bonow, Carabello *et al.*, 2008)

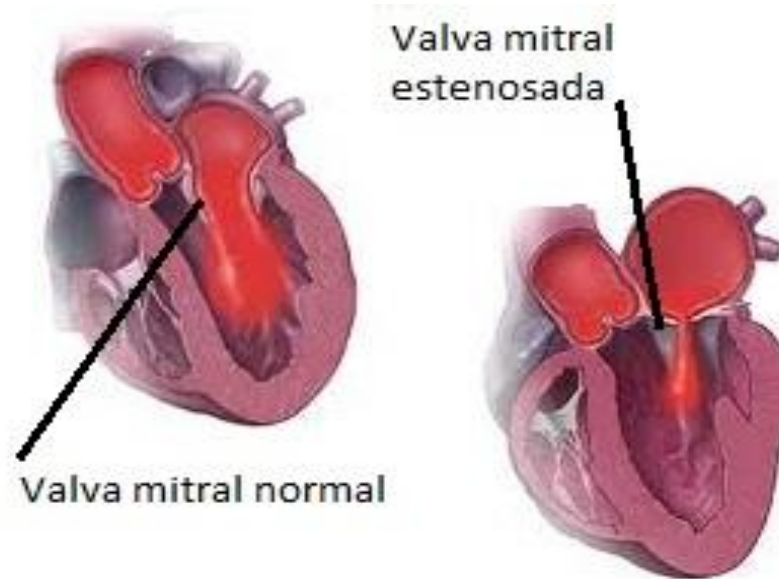


Figura 1: Fisiopatologia da estenose mitral

Fonte: medicinapratica.com.br

O aparecimento da fibrilação atrial é comum nesses pacientes e a presença dessa arritmia aumenta o risco de embolização arterial, principalmente o AVC (Bonow, Carabello *et al.*, 2008). A gravidade da estenose mitral é usualmente avaliada pelo ecocardiograma transtorácico (Nobuyoshi, Arita *et al.*, 2009). Através dos valores dos gradientes máximo e médio entre o átrio e o ventrículo esquerdos, o tamanho da área valvar e a pressão da artéria pulmonar é possível estimar a gravidade da doença.

Pacientes com diminuição da área valvar, aumento do gradiente transvalvar e sintomatologia tem indicação de intervenção- Valvoplastia aberta ou percutânea com balão de Inoue. A forma usada para escolher entre a técnica aberta ou fechada é o escore ecocardiográfico de Wilkins que se baseia na análise subjetiva da valva mitral observando quatro aspectos- mobilidade, espessamento, aparato subvalvar e quantidade de cálcio na valva (Nobuyoshi, Arita *et al.*, 2009).



Figura 2: Acometimento reumático da valva Mitrál

Fonte: Chandrashekhar, Westaby *et al.*, 2009

Escores maiores que 12 têm indicação de tratamento intervencionista aberto. O tratamento percutâneo é reservado para valvas menos acometidas pelo processo reumático, classicamente escores menores que 9 (Carabello, 2005). O exame ecocardiográfico auxilia na definição terapêutica do paciente. Mas muitas vezes existem discrepâncias entre os sintomas e a gravidade avaliada pelo exame.

A ergoespirometria é um método capaz de avaliar o exercício de forma global, segura e objetiva (Balady, Arena *et al.*, 2010). Associando-se o teste ergométrico à coleta dos gases respiratórios durante o esforço é possível determinar através de outros parâmetros não avaliados na ergometria convencional, o esforço máximo. Este é evidenciado através de medidas diretas como platô de VO_2 , a relação de VCO_2 e VO_2 , também chamado de coeficiente ventilatório ou R e através do limiar anaeróbio. (Balady, Arena *et al.*, 2010).

O VO_2 máximo menor que 50% do VO_2 esperado para a idade e sexo constitui um importante preditor de morte cardíaca súbita (Society e Physicians, 2003). Outros estudos mostram que

uma relação de VE-VCO₂ (slope de VCO₂) alta é um marcador prognóstico independente na insuficiência cardíaca grave (Tumminello, Guazzi *et al.*, 2007)

As indicações para o uso da ergoespirometria estão bem definidas em pacientes com disfunção ventricular, mas é ainda pouco utilizada para a avaliação de pacientes portadores de valvopatias. O manejo dos pacientes com estenose mitral baseia-se em grande parte nas limitações funcionais ocorridas durante a atividade física. Os guidelines não falam sobre a importância da tolerância ao exercício como determinante de evolução desfavorável na estenose mitral (Gibbons, Balady *et al.*, 2002). A maior indicação para intervenção invasiva nesta doença é a progressão dos sintomas (Carabello, 2005).

Sendo assim é fundamental a avaliação da capacidade funcional desses pacientes e a avaliação das variáveis relacionadas ao esforço físico que indicam gravidade da doença.

2. REVISÃO DA LITERATURA

A cardite é uma complicação tardia da doença reumática (Barbosa *et al.*, 2009). No Brasil é difícil determinar a incidência de faringoamigdalite causada pelo estreptococo beta-hemolítico do grupo A (EBGA). De acordo com o último censo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), estima-se que ocorram cerca de 10 milhões de faringoamigdalites estreptocócicas por ano, responsáveis por aproximadamente 30.000 novos casos de febre reumática. Desses 15.000 poderiam apresentar envolvimento cardíaco (Barbosa *et al.*, 2009).

A estenose mitral, de forma isolada, ocorre em 40% de todos os pacientes que apresentam acometimento cardíaco pela doença reumática. As mulheres são mais acometidas que os homens na proporção de duas mulheres para cada homem (Bonow, Carabello *et al.*, 2008).

A sobrevida é de 80% em pacientes assintomáticos. Uma vez que sintomas mais graves aparecem, a sobrevida cai para aproximadamente 15% em dez anos e se uma hipertensão pulmonar grave se desenvolve, a sobrevida média gira em torno de três anos.

2.1 Fisiopatologia da estenose mitral reumática

A área valvar mitral em pessoas sadias é de 4 a 5 cm². Durante a diástole, o átrio e ventrículo esquerdos funcionam como uma câmara única. Apenas em uma parte inicial do período de enchimento, existe um gradiente entre o átrio e o ventrículo esquerdos que logo desaparece tornando a pressão entre as duas câmaras iguais na maior parte da diástole (Carabello, 2005).

Nos pacientes com estenose mitral reumática ocorrem modificações do aparato valvar devido ao espessamento, calcificação dos folhetos, fusão das comissuras e das cordoalhas tendíneas ou a combinação desses processos. O resultado é a diminuição do orifício de abertura valvar

(Selzer e Cohn, 1972). Com a redução da área valvar pela progressão da doença, o sangue só consegue passar do átrio esquerdo para o ventrículo esquerdo, através do surgimento de um gradiente pressórico. Este gradiente transmitral que ocorre durante a diástole é característico da estenose mitral e resulta na elevação da pressão atrial esquerda, refletindo na circulação venosa pulmonar (Bonow, Carabello *et al.*, 2008).

Os sintomas de dispnéia geralmente se iniciam quando há uma diminuição do orifício valvar para menos que 2,0 cm², particularmente, com a diminuição do tempo de enchimento diastólico e ou o aumento do fluxo transmitral, como nos casos do exercício físico, fibrilação atrial, gravidez, infecção ou estresse emocional. Sintomas em repouso ocorrem geralmente quando a área valvar é menor que 1,0 cm² (Chandrashekar, Westaby *et al.*, 2009).

Com a elevação do gradiente diastólico entre o átrio e o ventrículo, ocorre um aumento da pressão atrial esquerda. A elevação crônica da pressão intra-atrial leva a vários graus de dilatação dessa câmara predispondo à arritmias atriais como a fibrilação atrial e à formação de trombos. O aumento da pressão atrial esquerda leva também ao desenvolvimento da hipertensão pulmonar. As arteríolas pulmonares podem reagir com vasoconstrição, hiperplasia intimal, hipertrofia da média, resultando em hipertensão arterial pulmonar. Uma obstrução secundária pode se desenvolver ao nível das veias pulmonares. Em alguns pacientes com estenose mitral crônica grave, o edema pulmonar não ocorre devido ao espessamento da membrana basal alveolar e à diminuição da permeabilidade microvascular. Nesses casos, a hipertensão pulmonar funciona como um mecanismo protetor, tornando os sintomas de congestão pulmonar, menos prováveis. Com o tempo a hipertensão pulmonar grave pode levar a insuficiência cardíaca direita (Chandrashekar, Westaby *et al.*, 2009)

2.2 História natural da estenose mitral

A doença valvar mitral habitualmente se inicia após o surto de febre reumática entre oito e doze anos de idade e cursa com um período assintomático de aproximadamente 20 anos. Por volta de 30 anos de idade os sintomas se iniciam usualmente aumentando o grau a cada dois ou três anos. A sobrevida média sem intervenção é de 40 a 45 anos, apesar de haver relatos de sobrevida mais longa de 50 e até 70 anos. A maioria dos relatos da literatura mostra uma sobrevida de aproximadamente dez anos após o início dos sintomas em 50 % dos casos e de 20 anos para 15 % dos casos (Rothenberg, Clark *et al.*, 1969). Em pacientes assintomáticos ou pouco sintomáticos a sobrevida ultrapassa a 80% em 10 anos (Bonow, Carabello *et al.*, 2008). Em países desenvolvidos existe um longo período de latência entre 20 e 40 anos o que não ocorre em países em desenvolvimento já que a doença tem uma progressão mais rápida (Chandrashekar, Westaby *et al.*, 2009). As causas de morte dos pacientes não tratados são congestão pulmonar e sistêmica (60 a 70%), seguidos de embolia sistêmica (20 a 30%) e pulmonar em 10% dos casos (Bonow, Carabello *et al.*, 2008).

Hugholtz e colaboradores estudaram pacientes com estenose mitral e comparou os sintomas e as anormalidades hemodinâmicas entre as classes funcionais I e II e classe III (Rothenberg, Clark *et al.*, 1969). Esses autores acharam pequena diferença na pressão atrial esquerda entre pacientes nas classes I e II em relação à classe III, porém a resistência vascular pulmonar foi muito maior na classe III do que na classe I. Esse estudo demonstrou que a gravidade dos sintomas correlaciona melhor com a doença vascular pulmonar do que a pressão atrial esquerda.

2.3 Fibrilação atrial

O aumento da pressão do átrio esquerdo predispõe ao desenvolvimento de arritmias atriais como a fibrilação e o flutter. A incidência da fibrilação atrial em pacientes com estenose mitral sintomática é de aproximadamente 30% a 40%. Esta arritmia aumenta o risco de embolização arterial, principalmente, o acidente vascular cerebral. Pacientes com estenose mitral acompanhada de fibrilação atrial, cardiomegalia, congestão pulmonar tem um pior prognóstico (Rothenberg, Clark *et al.*, 1969).

Em pacientes com insuficiência cardíaca e com fibrilação atrial permanente o desempenho durante o exercício é diminuído (Chandrashekhar, Westaby *et al.*, 2009). E nesses casos o VO₂ de pico parece refletir melhor esta limitação do que o slope de VCO₂. Ocorre, também, dificuldade em determinar o limiar anaeróbio, que esta associado à piora da capacidade física. (Agostoni, Emdin *et al.*, 2008)

A redução da capacidade funcional nos portadores de estenose mitral associada à fibrilação atrial parece não estar relacionada apenas com a arritmia, mas também, ao tamanho do átrio esquerdo (Yuda, Nakatani *et al.*, 2004). A valvuloplastia parece não afetar a persistência da fibrilação atrial, mas pode possibilitar a reversão para o ritmo sinusal em pacientes selecionados (diâmetro atrial esquerdo < 45mm e duração da arritmia inferior a um ano) (Chandrashekhar, Westaby *et al.*, 2009). A frequência do embolismo diminui com a intervenção, mas o risco permanece em pacientes com fibrilação atrial persistente (entre 15 a 20% 5 a 10 anos após a cirurgia) o que reflete a necessidade de anticoagulação contínua (Chandrashekhar, Westaby *et al.*, 2009)

2.4 Hipertensão pulmonar

A hipertensão arterial pulmonar é freqüente em pacientes com estenose mitral sintomáticos, com valor prognóstico e indicador da intervenção terapêutica. Fatores mecânicos, remodelamento vascular e mudanças endoteliais são fatores mediadores da hipertensão pulmonar. Na maioria dos pacientes que desenvolvem hipertensão pulmonar ocorre uma queda imediata da mesma após a desobstrução da valva por intervenção percutânea ou cirúrgica. Mas a hipertensão pulmonar pode permanecer mesmo após a abertura da valva em pacientes com hipertensão pulmonar grave (Carabello, 2005). Essa condição pode recorrer numa re-estenose mitral ou numa regurgitação mitral acentuada pós-plastia. A regurgitação tricúspide moderada a severa pode ser encontrada em mais de um terço dos pacientes precedendo imediatamente a plastia. Ela pode ser secundária ao processo reumático ou à hipertensão arterial pulmonar. A regurgitação tricúspide e o remodelamento do ventrículo direito nem sempre melhoram após a intervenção. Sendo assim, a plastia isoladamente pode não ser um tratamento eficiente para pacientes com estenose mitral e regurgitação tricúspide grave (Chandrashekhar, Westaby *et al.*, 2009)

2.5 - A avaliação do paciente com estenose mitral

Na doença grave pode haver sintomas de baixo débito cardíaco e vasoconstrição sistêmica ocasionando a chamada *fascies mitrale*, caracterizada por manchas róseo-purpúricas nas bochechas. (Carabello, 2005). Classicamente, o exame físico do paciente com estenose mitral inclui impulso apical do ventrículo esquerdo normal. O pulso arterial pode estar normal ou diminuído, na presença de baixo débito. Nos pacientes com fibrilação atrial, a onda “a” do pulso venoso pode desaparecer.

Na ausculta cardíaca pode haver hiperfonese de B1 e estalido de abertura seguido por um sopro diastólico de baixa frequência, também chamado de ruflar diastólico com uma acentuação da sua ausculta ao final da diástole - reforço pré-sistólico. Mas esses achados podem não estar presente em pacientes com hipertensão pulmonar grave, baixo débito ou valvas muito calcificadas- pouco móveis (Carabello, 2005).

A radiografia de tórax pode apresentar alterações como o aumento atrial esquerdo, o acometimento do ventrículo direito e da artéria pulmonar que podem ocorrer na estenose avançada com hipertensão pulmonar (Carabello, 2005). O eletrocardiograma pode fornecer informações como alterações do ritmo cardíaco (fibrilação e flutter atrias), sinais de sobrecarga atrial esquerda como o alargamento da onda P. Sinais de hipertrofia do ventrículo direito podem ocorrer em indivíduos com hipertensão pulmonar (Carabello, 2005)

2.5 Ecocardiograma

O ecocardiograma é exame complementar não invasivo fundamental para confirmar o diagnóstico e avaliar a gravidade da doença. (Bonow, Carabello *et al.*, 2008). É o primeiro exame de imagem usado para avaliar os pacientes com estenose mitral (Chandrashekhar, Westaby *et al.*, 2009). O folheto anterior normalmente apresenta a deformidade denominada bastão de hockey pela limitação de sua movimentação. O folheto posterior tem a sua movimentação restringida tanto na sístole quanto na diástole (Carabello, 2005).

O ecocardiograma também fornece dados como o tamanho e função do átrio e ventrículo esquerdos e das câmaras direitas. O Doppler fornece informações sobre a gravidade da estenose mitral, a presença de outras lesões valvares associadas além de estimar a pressão arterial pulmonar (Chandrashekhar, Westaby *et al.*, 2009).

A área valvar pode ser obtida através de dois métodos principais. O tempo de meia pressão, também chamado “PHT”, que é o tempo em que o gradiente máximo leva para cair pela metade. O PHT pode ser inadequado em pacientes com anormalidades do átrio esquerdo ou da complacência ventricular. Outro método é a medida direta da área valvar através da planimetria ao bidimensional. Como não sofre influência das condições de carga ventricular, esse método é considerado mais confiável para determinar a área valvar. Entretanto, sua análise pode estar prejudicada em valvas muito calcificadas pela dificuldade em se identificar as bordas dos folhetos valvares. As pressões de enchimento do ventrículo esquerdo podem ser avaliadas pelo Doppler tecidual. (Chandrashekhar, Westaby *et al.*, 2009)

O comprometimento hemodinâmico imposto pela lesão estenótica é determinado através da área valvar, do gradiente médio transvalvar e da pressão sistólica na artéria pulmonar. Na estenose mitral leve, a área valvar é maior que $1,5 \text{ cm}^2$, o gradiente médio e a pressão sistólica na artéria pulmonar é menor do que 5 mmHg e 30 mmHg, respectivamente. Na estenose moderada, o gradiente médio está entre 5mmHg a 10 mmHg, a pressão sistólica na artéria pulmonar entre 30 a 50 mmHg e a área valvar entre $1,0 \text{ cm}^2$ e $1,5 \text{ cm}^2$. O acometimento é considerado grave quando o gradiente médio e a pressão sistólica na artéria pulmonar são maiores do que 10 mmHg e 50 mmHg, respectivamente, e a área valvar é menor que 1 cm^2 (Bonow, Carabello *et al.*, 2008).

O tratamento dos pacientes com estenose mitral em ritmo sinusal é relativamente limitado. Em geral, os diuréticos são úteis para tratar sintomas discretos. Os betabloqueadores diminuem frequência cardíaca aumentando o tempo de enchimento ventricular. Todos os portadores de estenose mitral devem usar penicilina benzatina para a prevenção de recorrência da febre reumática. (Carabello, 2005). A terapia anticoagulante é indicada para a prevenção

de embolismo sistêmico em pacientes com fibrilação atrial, história prévia de evento tromboembólico ou trombo atrial esquerdo documentado. (Carabello, 2005).

A indicação de intervenção invasiva é a presença de sintomas (classe funcional NYHA II, III e IV), com estenose mitral moderada a grave. A valvoplastia mitral percutânea é preferível à plastia aberta em valvas com morfologia favorável (escore de Block < 9) na ausência de trombos e de regurgitação mitral significativa ((Bonow, Carabello *et al.*, 2008; Nobuyoshi, Arita *et al.*, 2009). A indicação do tratamento deve ser individualizada, levando-se em conta a idade do paciente, seu grau de lesão e o grau de comprometimento funcional.

2.6 Ergoespirometria

O teste de esforço é útil para a avaliação da capacidade funcional, especialmente quando existe dificuldade em se estabelecer a presença de sintomas ou quando há discrepâncias entre os dados do ecocardiograma e a sintomatologia. A ergoespirometria é ainda pouco utilizada para avaliação das valvopatias, apesar de ser um exame não invasivo capaz de fornecer muitas informações sobre a doença.

2.6.1 Fisiologia do exercício

O exercício é o estresse fisiológico que provoca maior mobilização do sistema cardiopulmonar. O estresse é mediado pelo sistema nervoso autônomo, através da liberação de catecolaminas, com objetivo de adaptação do corpo ao exercício.

A principal fonte de energia para o exercício provém de moléculas de adenosina trifosfato, ou ATP. A quebra da molécula de ATP libera de 7500 a 8000 calorias/ mol. A formação de ATP pode ser aeróbica pela via oxidativa ou anaeróbica com a formação de ácido lático (Curi *et al.*, 2003).

No início da atividade física, a relação entre o consumo de oxigênio e a produção de gás carbônico é quase equimolar. Com o aumento da duração e da carga do esforço, o consumo de oxigênio e a produção de gás carbônico aumentam linearmente (Society e Physicians, 2003). Isso reflete um predomínio do mecanismo aeróbio para a geração da energia. Em indivíduos saudáveis quando a atividade física ultrapassa aproximadamente de 50 a 70% do VO_2 de pico, ou seja, o consumo máximo de oxigênio esperado para determinado sexo e idade, inicia-se o esgotamento do metabolismo aeróbio e começa a haver o predomínio do metabolismo anaeróbio para geração da energia. Esse ponto é conhecido como o primeiro limiar ou limiar anaeróbio e se correlaciona com a capacidade funcional do indivíduo (Albouaini, Egred *et al.*, 2007).

O consumo máximo de oxigênio também chamado de VO_2 máximo representa a capacidade do indivíduo ressintetizar aeróbicamente o ATP e depende, pela equação de Fick, da capacidade de transporte e oferta de O_2 :

Equação de Fick:

$$VO_2 = (VS \times FC) \times (\text{Dif. a-v } O_2)$$

O VO_2 máximo define o limite da capacidade funcional do sistema aeróbio refletindo a máxima capacidade do indivíduo de transportar e usar o oxigênio. O VO_2 evolui linearmente com o aumento da carga de trabalho até o limite do sistema aeróbio, para aumentar a produção de ATP. O consumo máximo de oxigênio aumenta com o treinamento e diminui com o sedentarismo e cardiopatias. O treinamento físico aumenta o VO_2 máximo, tanto em indivíduos normais como em portadores de estenose mitral (Douard, Chevalier *et al.*, 1997). O valor máximo do VO_2 ocorre entre 25 a 30 anos, diminuindo progressivamente com a idade.

Os homens têm cerca de 30 % a mais de potência aeróbia que as mulheres na mesma faixa etária.

Durante o exercício, há necessidade de maior aporte de O₂ ao músculo esquelético em atividade. Esse aumento é dependente de um leque de alterações hemodinâmicas. Para garantir o aumento do fluxo sanguíneo para os músculos e manter o fluxo para as áreas nobres com o cérebro e o coração, ocorre a vasodilatação no território muscular e o aumento do débito cardíaco.

A diferença arteriovenosa de O₂ em repouso é de, aproximadamente, 5% e são retirados do sistema arterial de 4 a 5 ml de O₂/ 100mL/ min para a musculatura esquelética em repouso. Com o aumento da intensidade do exercício a diferença arteriovenosa aumenta linearmente, e pode chegar a 15ml de O₂/100mL/min, triplicando, portanto, a oferta de O₂ para a musculatura em atividade e se associado à redistribuição de fluxo, podemos aumentar a oferta de O₂ em até 100 vezes o valor de repouso para a musculatura.

O aumento do débito cardíaco se deve ao aumento linear do volume sistólico e da frequência cardíaca.

$$DC=VS \times FC$$

Em carga de trabalho mais intenso, o aumento do débito cardíaco deve-se, quase que exclusivamente, ao aumento progressivo da frequência cardíaca. Em geral, isso também ocorre em pacientes com disfunção sistólica. A frequência cardíaca é, então, a maior responsável pelo aumento do débito cardíaco durante a atividade física. Ela aumenta linearmente com o aumento da carga de trabalho e com o consumo de O₂ periférico. Esse aumento é decorrente da inibição da atividade vagal e do estímulo da atividade simpática. Com a idade há redução da capacidade cronotrópica verificando-se gradativa redução da frequência cardíaca ao esforço

máximo. A frequência cardíaca máxima pode ser prevista por meio de fórmulas. A mais utilizada provavelmente pela sua praticidade é a de Karvonen, com margem de erro de 7 a 11bpm/min.

$$220 - \text{idade} \times 0.85$$

O volume sistólico, assim como a frequência cardíaca, aumenta linearmente com o aumento do débito, sendo muito influenciado pela frequência cardíaca, uma vez que o aumento da mesma leva a diminuição do período de enchimento ventricular.

O volume sistólico é, assim com o débito cardíaco e o VO_2 máximo, influenciado pelo condicionamento físico, em indivíduos treinados o aumento do volume sistólico é o maior determinante do aumento do débito cardíaco, uma vez que a frequência cardíaca desses indivíduos não alcança valores acima da média para a idade (Gibbons, Balady *et al.*, 2002).

O teste cardiopulmonar é um procedimento seguro com risco de morte para o paciente em torno de 2 a 5 por 100.000 pacientes (Society e Physicians, 2003). As indicações atuais para a realização da ergoespirometria são:

- a) Avaliação da intolerância ao exercício
- b) Para avaliar a etiologia da dispnéia
- c) Avaliação de paciente com doença cardiopulmonar
- d) Avaliação de pacientes com doenças pulmonares

Sobre a avaliação das doenças cardiovasculares a ergoespirometria é mais usada para avaliação dos pacientes com insuficiência cardíaca. O exame não é utilizado de forma rotineira

para avaliação dos pacientes com estenose mitral apesar de trazer informações prognósticas sobre a doença (Kölling, Lehmann *et al.*, 1995; Douard, Chevalier *et al.*, 1997).

O consumo máximo de oxigênio (VO_2) está bem estabelecido como marcador objetivo de capacidade funcional (Bensimhon, Leifer *et al.*, 2008; Chase, Arena *et al.*, 2008).

O protocolo a ser escolhido é variável. Atualmente o protocolo de rampa tem sido o mais utilizado pela possibilidade de melhor adaptação do paciente ao esforço. No protocolo de rampa em esteira o programa sugere a inclinação e as velocidades inicial e final suficientes para alcançar o VO_2 previsto para a faixa etária, que podem ser alteradas pelo examinador, de acordo com a capacidade funcional estimada do paciente. Um tempo de 12 minutos é ideal para a boa eficácia da prova, caso não haja limitações por cardiopatia grave por exemplo.

O manejo de pacientes com estenose mitral baseia-se em grande parte nas limitações funcionais ocorridas durante atividade física. Em pacientes assintomáticos nenhuma limitação à atividade física é detectada. A correlação entre o VO_2 máximo com as pressões pulmonares, átrio esquerdo ventrículo direito e função diastólica não foram determinados em pacientes com estenose mitral. Nosso estudo, portanto, foi desenhado com o objetivo de se avaliar os principais fatores determinantes da capacidade funcional na estenose mitral reumática.

3. OBJETIVO

3.1 Objetivo geral:

- Identificar os principais fatores determinantes da capacidade funcional nos pacientes com estenose mitral

3.2 Objetivos específicos:

- Avaliar a resposta ao exercício físico de pacientes com estenose mitral.
- Correlacionar o Slope de VCO_2 com os critérios ecocardiográficos de gravidade da estenose mitral
- Avaliar a relação entre o slope de VCO_2 e o VO_2 máximo
- Verificar a associação entre a função do átrio esquerdo e o slope de VCO_2
- Relacionar a capacidade funcional à parâmetros ecocardiográficos que refletem a função diastólica do ventrículo esquerdo
- Determinar a correlação entre sintomas e VO_2 máximo e o slope de VCO_2
- Correlacionar a classificação funcional subjetiva do NYHA com a classificação funcional objetiva de Weber.
- Identificar outros parâmetros da ergoespirometria que se correlacionam com a gravidade da estenose mitral.

4. CASUÍSTICA E MÉTODO

4.1 Pacientes

Foram selecionados 31 indivíduos portadores de estenose mitral reumática provenientes do ambulatório Bias Fortes do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG), no período de maio de 2010 a abril de 2011

Todos os pacientes potencialmente elegíveis para o estudo submeteram-se à entrevista e exame clínico, avaliando-se os critérios de inclusão e exclusão. Os selecionados foram submetidos ao ecocardiograma e à ergoespirometria. A ergoespirometria e o ecocardiograma foram realizados no serviço de cardiologia do Hospital das Clínicas.

4.1.1 Cálculo da Amostra

Para o cálculo da amostra utilizou-se o Software G Power, versão 3.1.0, considerando-se erro alfa de 0,05, beta de 0,20 (poder estatístico de 80%) e coeficiente de determinação do modelo de 20%. Utilizando-se o modelo de regressão linear, considerando-se o slope de VCO_2 a variável dependente e até 7 variáveis independentes

4.1.2 Critérios de Inclusão

- 1- Presença de estenose mitral reumática pura ou associada à outras lesões valvares quantificadas como leves.
- 2- Imagem ecocardiográfica adequada ao exame transtorácico
- 3- Concordância voluntária e por escrito de participação no estudo;

4.1.3 Critérios de exclusão

- 1- Doenças pulmonares, renais ou outras patologias sistêmicas significativas, incluindo obesidade;
- 2- Outras cardiopatias que não a reumática;
- 3- Gravidez
- 4- Troca valvar prévia com implante de prótese
- 5- Limitações músculo esqueléticas ou qualquer outro tipo de condição que afete a capacidade de realizar exercício físico
- 6- Classe funcional IV da NYHA

4.2 Avaliação Clínica

Todos os participantes foram avaliados, obtendo-se a história clínica, exame físico, uso de medicamentos, existência de quaisquer sintomas sugestivos de estenose mitral (palpitação, dispnéia, hemoptise, síncope, precordialgia, edema), história de plastia mitral pévia ou troca valvar e história de eventos tromboembólicos.

A pressão arterial foi aferida pelo método auscultatório, por meio de esfigmomanômetro do tipo aneroide da marca BD® e do estetoscópio Littmann®, com o paciente em decúbito dorsal e assentado. Foi considerada pressão sistólica a que correspondia ao primeiro som de Korotkoff e diastólica o desaparecimento do último som (VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial, 2010). A ausculta cardíaca foi realizada durante dois minutos, procurando-se identificar distúrbios do ritmo, bulhas acessórias (B3 e B4), hiperfonese ou

hipofonese de B1 hiperfonese de B2 (componente P2), estalido de abertura e sopros como o ruflar diastólico ou sopros que indicassem outra valvopatia grave.

4.3 Ecocardiograma

O estudo ecocardiográfico consistiu no emprego do modo-M, bidimensional, Doppler em cores, pulsado, contínuo e Doppler tecidual. Utilizou-se aparelho de ultrassom, Ecocardiograma HDI, 5000, com transdutores multifrequenciais, no setor de ecocardiografia do Hospital das Clínicas. O estudo envolveu emprego de técnicas ecocardiográficas convencionais para determinar a gravidade da lesão valvar mitral e de novos recursos, como o Doppler tecidual para análise da função diastólica do ventrículo esquerdo. O volume de amostra para se obter as medidas ao Doppler tecidual foi colocado no nível basal das paredes septal e lateral do ventrículo esquerdo, próximo ao anel valvar mitral, conforme previamente estabelecido (Sohn *et al.*, 1997). Mediu-se o pico de velocidade da onda E', calculando-se a razão E/E'.

A morfologia da valva mitral foi avaliada pelo ecocardiograma bidimensional em vários cortes padronizados e o escore de Block foi estimado, conforme previamente determinado (Wilkins, Weyman *et al.*, 1988).

Empregaram-se vários métodos para estudo da função ventricular direita. A sua contratilidade foi avaliada de forma qualitativa, ao bidimensional. O índice de desempenho miocárdico ventricular direito, ou índice de Tei (TEI *et al.*, 1995), resultante da soma dos períodos de contração isovolumétrica (TCI) e de relaxamento isovolumétrico (TRI), dividido pelo tempo de ejeção (TE) foi também estimado. A amostra de foi posicionada na ponta dos folhetos da valva tricúspide e na via de saída do ventrículo direito, com posicionamento imediatamente à valva pulmonar.

$$\text{Índice de Tei} = (\text{TCI} + \text{TRI})/\text{TE} = a - b/b$$

4.4 Ergoespirometria

O teste cardiopulmonar foi realizado no setor de cardiologia do Hospital das Clínicas, usando-se a esteira rolante centurium 200 da Micromed Biotecnologia LTDA. Antes da realização do exame o aparelho era calibrado:

- 1) Ligava-se o sistema
- 2) Abria-se a válvula do cilindro de calibração (White Martins)
- 3) Calibrava-se o sistema informando as condições de temperatura. O mesmo media a umidade do ar e a pressão local
- 4) Calibração do módulo fluxo-volume por meio de uma seringa de 3 litros com diferentes fluxos, feita manualmente
- 5) Calibração do módulo de análise gasosa: ajuste entre o valor lido e esperado do CO₂

O aparelho de ergoespirometria contém um sistema de sensores que responde rapidamente ao oxigênio e ao gás carbônico. Esse sistema permite o cálculo do consumo de oxigênio e da produção do gás carbônico durante o repouso, esforço e a recuperação.

As condições do ambiente influenciam a concentração de oxigênio no ar inspirado, a temperatura, a pressão barométrica, e a umidade devem ser levadas em consideração. A temperatura ambiente deve estar próxima a $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$ e a umidade relativa do ar em torno de 60%. Essas constituem as medidas ideais para o início do exame. A variável ventilação

($VE=VC \times FR$) foi analisada em presença de vapor d'água, em condições denominadas de BTPS (*body temperature pressure saturated*).

Outros parâmetros como o VO_2 e o VCO_2 foram analisados em condições denominadas de STPD (*standard temperature pressure saturated*), que corresponde a condição de $0^\circ C$ de temperatura, pressão de 760 mmHg ao nível do mar e em ausência de vapor d'água (Weber, Janicki *et al.*, 1987; Society e Physicians, 2003; Balady, Arena *et al.*, 2010).

Posicionou-se uma máscara de silicone no paciente conectada diretamente ao analisador de gases. A máscara é adaptada de acordo com o tamanho do rosto e deve estar bem acoplada para evitar escape dos gases, impossibilitando a análise dos dados.

O início do exame foi realizado geralmente após 3 minutos de um período de treino, necessário para a melhor adaptação do paciente ao esforço e ao equipamento. Aguardou-se para que a ventilação, o coeficiente respiratório e o consumo de oxigênio estivessem adequados. O valor da ventilação em repouso ideal para o início do exercício situa-se entre 8 e 15L/min. O coeficiente respiratório deve estar entre 0,75 e 0,85 e o VO_2 de repouso próximo a 3,5 ml/Kg.min, correspondente a 1 MET.

Os pacientes permaneceram na esteira até atingirem os parâmetros subjetivos (dispnéia, fadiga) e objetivos para o esforço máximo (coeficiente respiratório $>1,1$). Determinou-se, de forma objetiva o VO_2 máximo com os seguintes dados:

- a) Coeficiente respiratório ou $R = (VCO_2/VO_2) >1,1$
- b) Existência de um limiar anaeróbio
- c) Eventual presença de um platô de VO_2 diante de um aumento na carga de esforço.

As seguintes variáveis foram avaliadas pelo teste cardiopulmonar:

- 1) VO_2 de pico: consumo de oxigênio. Reflete a capacidade aeróbia durante a atividade física
- 2) VCO_2 : é a produção do gás carbônico durante o esforço
- 3) A relação R ($\text{VCO}_2 / \text{VO}_2$): relação entre a produção de CO_2 e o consumo de O_2 durante o exercício. É uma variável importante para o início do esforço e para avaliação do esforço máximo
- 4) Os equivalentes respiratório que refletem a quantidade de ar que deve ser ventilada para o consumo de 100ml de O_2 (VE/VO_2) ou para a eliminação de 100ml de CO_2 (VE/VCO_2)
- 5) A ventilação (VE): que é determinada pelo volume corrente x a frequência respiratória ($\text{VE}=\text{VC}\times\text{FR}$)
- 6) O pulso de O_2 que representa a relação entre o VO_2 e a frequência cardíaca
- 7) Pressão expiradas de oxigênio (PETO_2) e gás carbônico (PETCO_2)
- 8) Limiar anaeróbio: ponto a partir do qual começa a predominar o metabolismo anaeróbio durante o esforço devido à ocorrência da acidose láctica
- 9) Slope de VCO_2 que reflete a eficiência ventilatória

Todas as análises foram realizadas logo após o exame. O limiar anaeróbio foi determinado pelas curvas dos equivalentes ventilatórios, e confirmado pelas curvas das pressões expiradas de oxigênio e gás carbônico e pelo método V slope quando possível estas análises.

5. Resultados

5.1 Características gerais da população estudada

Foram incluídos 31 pacientes com estenose mitral reumática, com predomínio de mulheres (25 mulheres e 6 homens) . A idade média da população estudada foi de $42 \pm 11,9$ anos. Oito pacientes apresentaram eventos tromboembólicos, desses apenas um apresentou tromboembolismo pulmonar. As características demográficas e clínicas estão dispostas na TAB.1

A maioria dos pacientes encontrava-se em classe funcional I/II da NYHA. Apenas um paciente estava em classe funcional IV no momento da ergoespirometria. Esse paciente teve a medicação otimizada, retornando após duas semanas para fazer a ergoespirometria. Os pacientes foram classificados conforme a classe funcional de Weber em A, B, C ou D. Nove pacientes se encontravam na classe A, 15 na classe B, 16 na classe C e apenas um na classe D.

O eletrocardiograma evidenciou ritmo sinusal em 29 pacientes (94%), com apenas dois pacientes em fibrilação atrial. A medicação mais usada foi betabloqueador, em 58,1% dos casos. As outras medicações utilizadas foram diuréticos (17 pacientes), anticoagulantes (14 pacientes), bloqueador do canal de cálcio (11 pacientes), ácido acetil salicílico (sete pacientes) e digoxina (sete pacientes).

Tabela 1: Características clínicas e demográficas dos 31 pacientes com estenose mitral reumática. HC-UFMG, 2011

Variáveis		Média ± DP ou número (percentagem)
Idade (anos)		42,0±11,9
Sexo	Masculino	6 (19,4)
	Feminino	25 (80,6)
Classe funcional da NYHA	I	11 (35,5)
	II	16 (51,6)
	III	2 (6,5)
	IV	2 (6,5)
Dor torácica		8 (25,8)
Eventos tromboembólicos prévios		7 (22,6)
Frequência cardíaca (bpm)		69,2 ± 8,3
Pressão arterial sistólica (mmHg)		120,3 ± 16,4
Pressão arterial diastólica (mmHg)		79,6 ± 11,9
Turgência jugular		6 (19,4)
Congestão pulmonar		1 (3,2)
Ruflar diastólico		20 (71,4)
Hiperfonese de B1		25 (80,6)
Hipofonese de B1		1 (3,2)
Estalido de abertura		25 (80,6)
Hiperfonese de B2		10 (32,3)

NYHA: New York Heart Association; B1 – 1^a bulha cardíaca; B2 – 2^a bulha cardíaca

5.2 Dados da ergoespirometria

O tempo de exercício variou de XXXXX. Apenas dois pacientes da amostra não conseguiram completar pelo menos 8 minutos de exercício. O limiar anaeróbio foi determinado em relação

ao VO_2 alcançado pelo paciente e foi atingido num período médio de **XXXXXX**. Não Foi possível determinar o primeiro limiar em dois pacientes. Os dados referentes ao teste cardiopulmonar estão dispostos na TAB.2. A frequência cardíaca de repouso foi em média de $70 \pm 8,2$. A pressão arterial sistólica média antes do esforço foi de $120 \pm 16,4$. A pressão arterial sistólica no pico do esforço foi de $138,5 \pm 25,2$

Tabela 2: Variáveis avaliadas à ergoespirometria nos 31 pacientes com estenose mitral reumática. HC-UFMG, 2011

Variáveis*	Média ± DP
Frequencia cardíaca máxima atingida (bpm)	$145,4 \pm 26,9$
Pressão arterial sistólica no pico (mmHg)	$138,5 \pm 25,2$
Pressão arterial diastólica no pico (mmHg)	$178,7 \pm 9,6$
Pulso de O_2 atingido mL/Kg.min	$8,8 \pm 4,3$
VO_2 atingido mL/Kg.min	$18,1 \pm 4,6$
Slope de VCO_2 mL/Kg.min	$37,9 \pm 8,43$
(LA) % VO_2	$72 \pm 8,8$
VE atingida (L/min)	$61 \pm 37,7$

VE= ventilação; FC= frequência cardíaca; VCO_2 = produção de gás carbônico; LA= limiar anaeróbico; VO_2 = consumo de oxigênio; O_2 =oxigênio

O VO_2 de pico variou de $18,1 \pm 4,6$. De acordo com a capacidade aeróbica a maioria dos pacientes se encontrava na classe B de Weber. Houve correlação entre a classificação aeróbia de Weber e classificação funcional de NYHA (FIG.3).

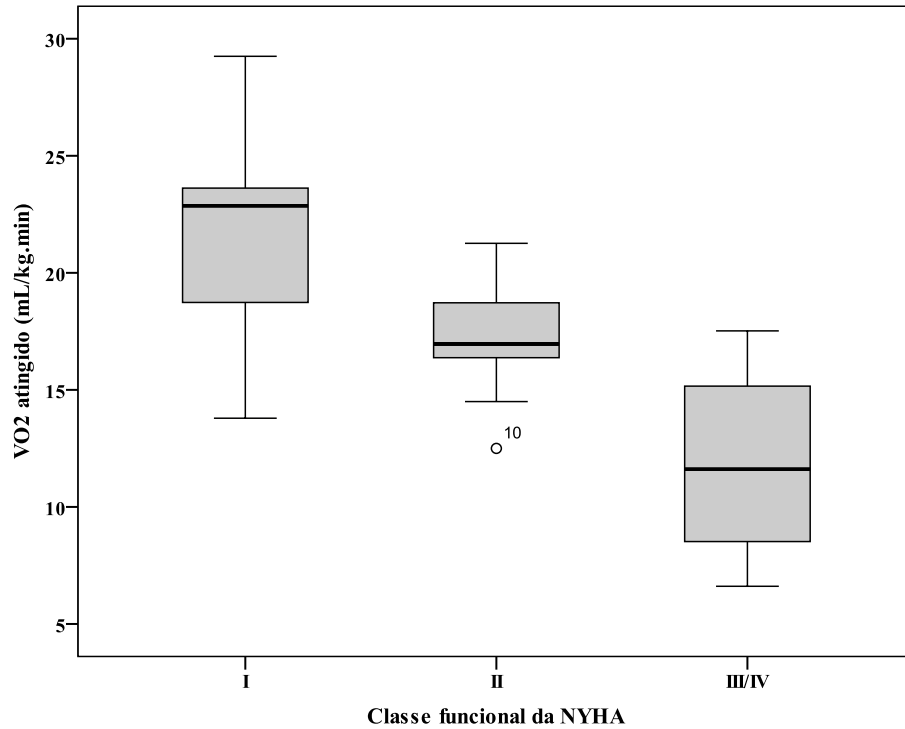


Figura 3: Correlação entre a classe funcional de Weber e NYHA

O valor da ventilação atingido em relação ao esperado foi em média de 61 ± 37.7 (L/min). O pulso de oxigênio foi inferior ao esperado em todos os casos variando em torno de 8.8 ± 4.3 (mL/Kg.min) em relação ao previsto. O slope de VCO_2 apresentou distribuição normal (FIG.4). O valor considerado como referência para o slope de VCO_2 foi <34 mL/Kg.min este valor estava aumentado em 19 pacientes, variando em torno de 24,6 a 65,4 L/min. Houve correlação inversa entre o slope de VCO_2 e o VO_2 máximo (FIG.5)

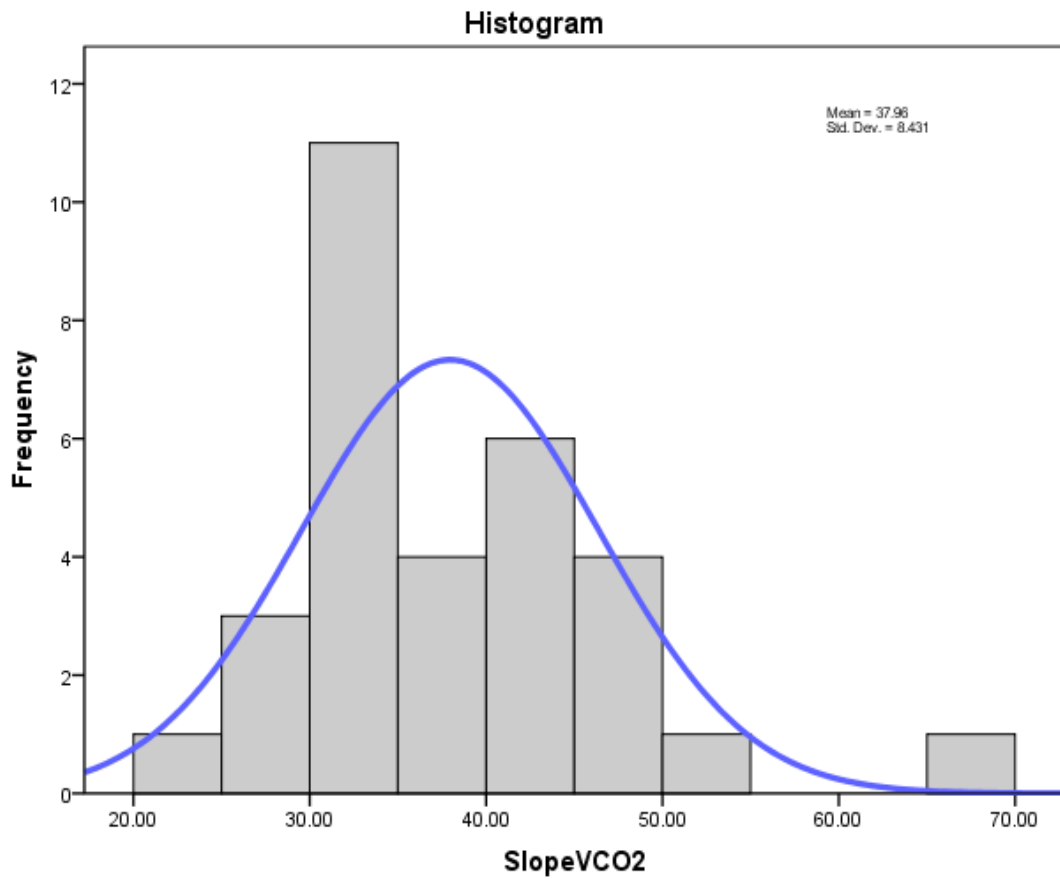


Figura 4: Distribuição do Slope de VCO₂

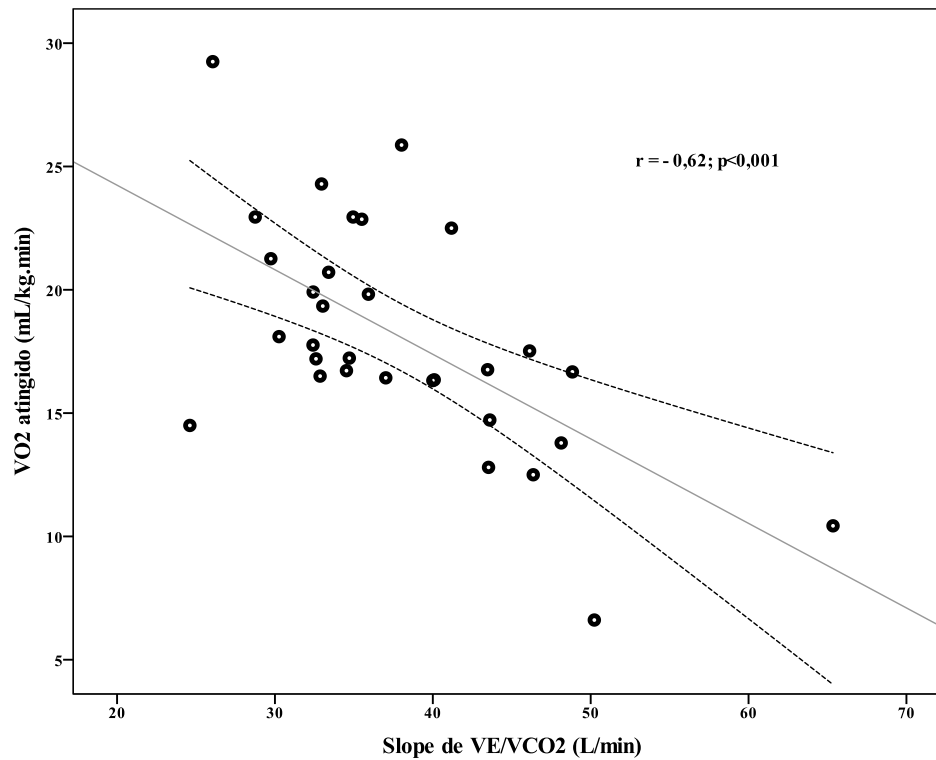


Figura 5: Correlação entre VO₂ e o Slope de VCO₂ em 31 pacientes com estenose mitral reumática. HC-UFMG, 2011

No nosso estudo o slope de VCO₂ se correlacionou com as classes funcionais de weber de forma inversamente proporcional (FIG.6). As classes funcionais de Weber levam em conta o VO₂ máximo alcançado durante o estresse físico. As classes C e D foram dispostas juntas, pois apenas um paciente se encontrava na classe D (VO₂<10ml/kg.min).

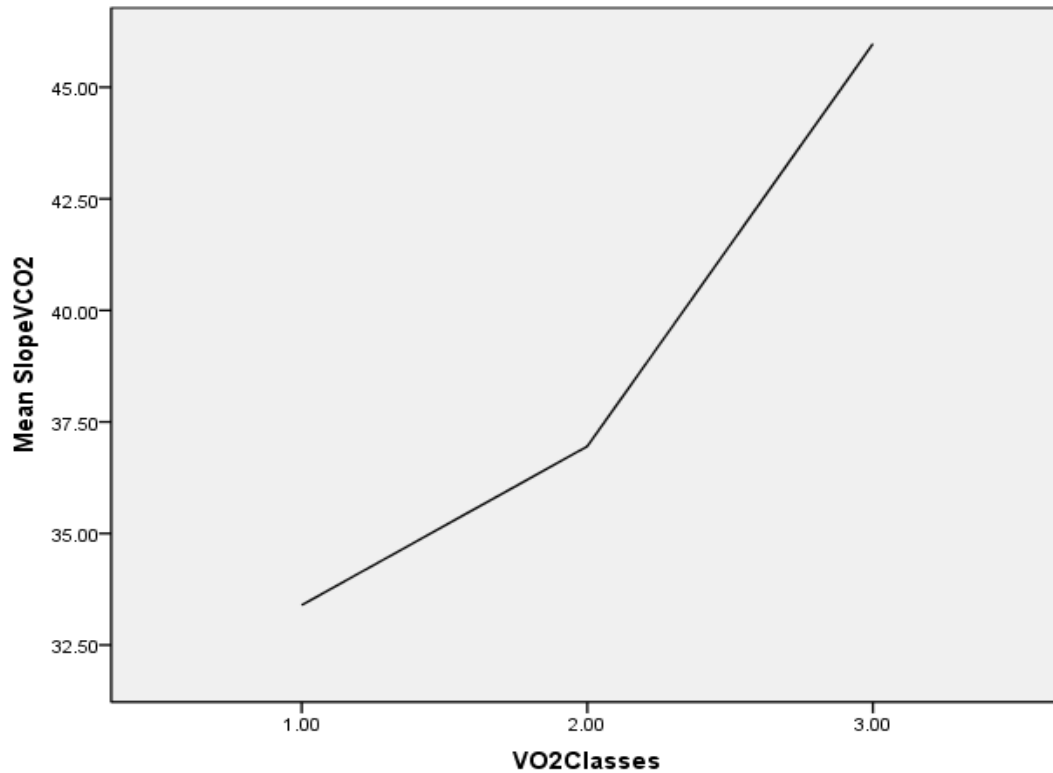


Figura 6: Relação entre o slope de VCO₂ e as classes funcionais de Weber

5.3 Dados do ecocardiograma convencional

O modo M foi usado para medir os diâmetros do ventrículo esquerdo, que estão dispostos na TAB.3. Apenas uma paciente apresentou disfunção sistólica do ventrículo esquerdo (FEVE 35%).

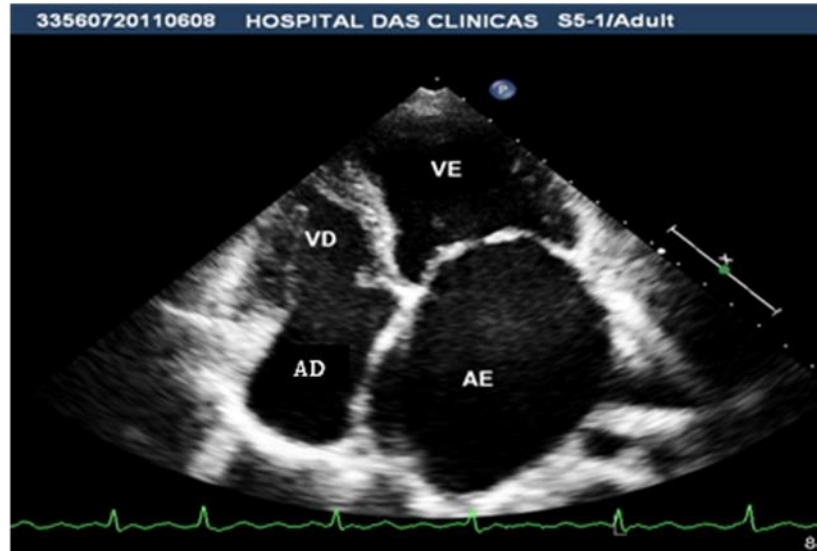


Figura 7: Imagem ao ecocardiograma transtorácico, corte apical de quatro câmaras evidenciando deslocamento apical dos folhetos da valva mitral (aspecto em “dome”) com grande aumento do átrio esquerdo (paciente número 10).

O doppler foi usado para avaliar os gradientes transvalvares e estimar a pressão sistólica na artéria pulmonar. Observou-se concordância entre a área valvar aferida pelo PHT e pela planimetria ($1,2 \pm 0,36$ e $1,2 \pm 0,33$, respectivamente). A anatomia da valva foi favorável à plastia, com média do escore de Block de $7,7 \pm 1,6$. (FIG. 7 e 8).

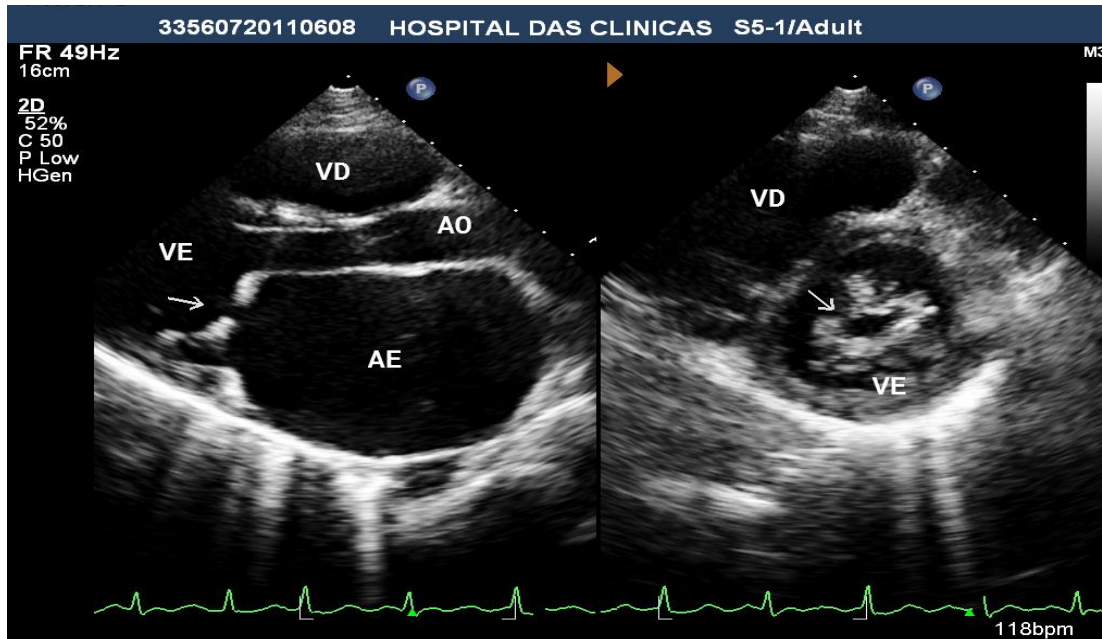


Figura 8: Imagem ao ecocardiograma transtorácico, eixo longo paraesternal à esquerda e eixo curto à direita evidenciando grande aumento do átrio esquerdo com significativa restrição da abertura valvar (paciente número 10).

Vinte e quatro pacientes apresentaram insuficiência mitral leve a moderada. Vinte e dois pacientes apresentaram insuficiência aórtica leve.

Tabela 3: Parâmetros do ecocardiograma obtidos pelo modo M dos 31 pacientes com estenose mitral reumática. HC-UFMG, 2011

Medidas ao modo M*	Média ± DP
Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (mm)	48,6 ± 5,1
Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo (mm)	30,6 ± 3,9
Septo interventricular (mm)	8,6 ± 1,4
Parede posterior (mm)	8,4 ± 1,2
Fração de ejeção (%)	65,6 ± 7,4
Fração de encurtamento (%)	37,8 ± 6,2
Átrio esquerdo (mm)	48,2 ± 5,8
Aorta (mm)	29,4 ± 3,3

Obteve-se o fluxo mitral, medindo-se o pico da velocidade da onda de enchimento precoce (onda E), o pico de velocidade da onda de enchimento atrial (onda A), e a relação E/A. A onda diastólica precoce do Doppler tecidual foi obtida no anel mitral septal e lateral, calculando-se a relação E/E'. Os dados ao Doppler convencional e tecidual estão dispostos na TAB.4.

Tabela 4: Parâmetros do Doppler convencional e tecidual analisados em 31 pacientes com estenose mitral reumática. HC-UFMG, 2011

Parâmetros*		Casos
Fluxo mitral	Onda E (cm/s)	210,5 ± 44,6
	Onda A (cm/s)	173,4 ± 50,1
	Relação E/A	1,2 ± 0,4
Gradiente transvalvar máximo (mmHg)		18,7 ± 6,9
Gradiente transvalvar médio (mmHg)		10,4 ± 4,8
Área valvar (cm ²)	PHT	1,2 ± 0,4
	Planimetria	1,2 ± 0,3
Doppler tecidual septal	S' (cm/s)	7,3 ± 0,9
	E'(cm/s)	6,7 ± 1,6
	A'(cm/s)	5,6 ± 1,5
Doppler tecidual lateral	S' (cm/s)	7,2 ± 1,6
	E' (cm/s)	7,3 ± 2,0
	A'(cm/s)	4,6 ± 1,6
E/E' (septal-lateral)		15,9 ± 5,4

* Os dados foram dispostos como valor médio ± desvio-padrão. A'= velocidade máxima da onda diastólica final; E'= velocidade máxima da onda diastólica inicial; S= velocidade máxima da onda sistólica; PHT = pressure half time

Considerando-se a área valvar como marcador de gravidade da estenose, observou-se correlação com as seguintes variáveis: pressão sistólica arterial pulmonar (r= -0,71, p<0,001), relação E/E' (r= -0,72, p<0,001), volume do átrio esquerdo (r=-0,41; p=0,035 e fração de ejeção do ventrículo esquerdo (r=0,38; p=0,046).

5.3.1 Análise da função ventricular direita

A função ventricular direita foi avaliada pelo modo M e bidimensional. As variáveis da função ventricular direita estão dispostas na TAB.5.

Tabela 5: Variáveis da função ventricular direita analisadas em 31 pacientes com estenose mitral reumática. HC-UFMG, 2011

Parâmetros*	Média ± DP
Diâmetro diastólico do ventrículo direito (mm)	25,0 ± 8,1
E' (cm/s)	11,4 ± 2,4
A'(cm/s)	12,4 ± 3,8
S' (cm/s)	10,9 ± 1,7
Índice de Tei	0,32 ± 0,13
Velocidade máxima da regurgitação tricúspide (m/s)	2,9 ± 0,6
Pressão sistólica arterial pulmonar (mmHg) [†]	45,2 ± 15,1

A'=velocidade máxima da onda diastólica final; E'=velocidade máxima da onda diastólica inicial; S=velocidade máxima da onda sistólica.

Como seria esperado, houve correlação entre o índice de performance miocárdica do ventrículo direito com a pressão sistólica na artéria pulmonar ($r=0,51$; $p=0,009$), mas não com a gravidade da lesão valvar mitral. Assim, não se detectou correlação da função ventricular direita, estimada por esse índice, com a área valvar e gradientes transvalvares. Houve correlação entre a velocidade da regurgitação tricúspide com a relação E/E' (FIG. 9).

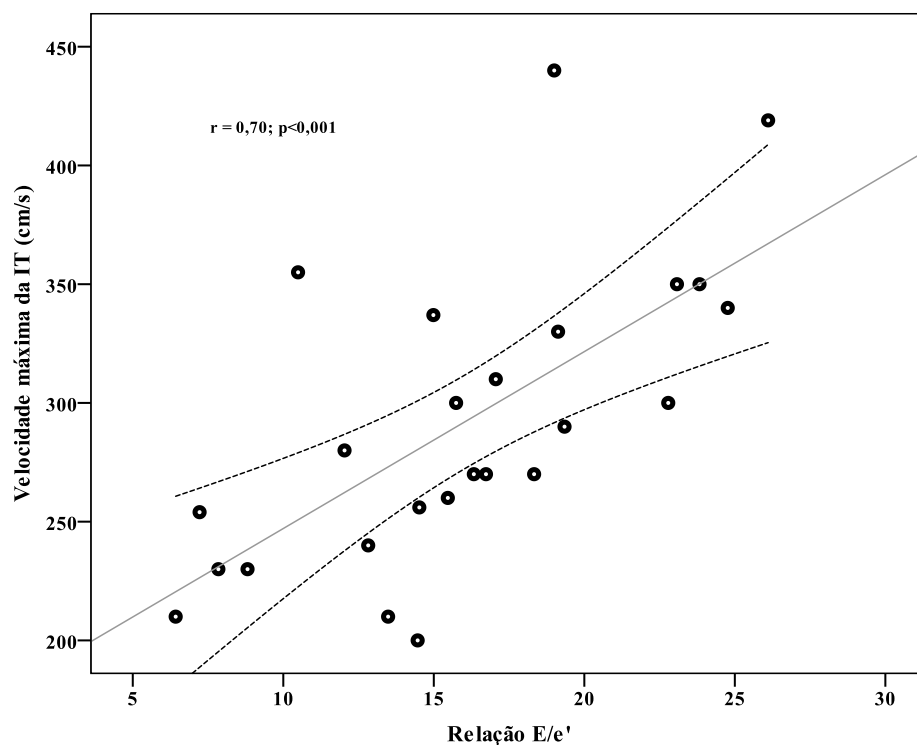


Figura 9: Relação entre a velocidade da regurgitação tricúspide e a relação E/E'

As variáveis ao ecocardiograma que se correlacionaram com a pressão sistólica na artéria pulmonar estão dispostas da TAB. 6.

Tabela 6: Correlação entre a pressão sistólica na artéria pulmonar e outras variáveis do ecocardiograma

Variáveis	Valor de r	Valor de p
Fração de ejeção do ventrículo esquerdo (%)	-0,27	0,097
Gradiente transvalvar máximo (mmHg)	0,76	< 0,001
Gradiente transvalvar médio (mmHg)	0,83	< 0,001
Área valvar (cm ²)*	-0,69	< 0,001
Volume do átrio esquerdo indexado (ml/m ²)	0,63	0,049
Relação E/E'	0,34	< 0,001

*: área valvar através do PHT (pressure half time)

5.4 Correlação entre as variáveis do ecocardiograma e da ergoespirometria

Analisou-se, inicialmente, o VO_2 de pico como variável dependente, para se identificar os parâmetros ecocardiográficos que se correlacionam com essa variável. Observou-se correlação negativa apenas com a pressão sistólica na artéria pulmonar ($r = -0,52$; $p = 0,005$).

As demais variáveis que indicam gravidade da estenose mitral, como área valvar e gradientes transvalvares, não se correlacionaram com o VO_2 .

A outra variável analisada foi o slope de VCO_2 , que apresentou distribuição normal ao teste de Kolmogorov-Smirnov. As variáveis que se correlacionaram com o slope de VCO_2 estão dispostas da TAB. 7. A fração de ejeção apresentou uma tendência a se correlacionar com o slope de VCO_2 ($r = -0,32$; $p = 0,065$).

Tabela 7: Variáveis que se correlacionaram com o slope de VCO_2 nos 31 pacientes com estenose mitral reumática. HC-UFG, 2011

Variáveis	Valor de r	Valor de p
Área diastólica do ventrículo direito (cm ²)	0,37	0,073
Índice de performance miocárdica do VD	0,34	0,011
Relação E/E'	0,51	0,010
Gradiente transvalvar máximo (mmHg)	0,67	0,001
Gradiente transvalvar médio (mmHg)	0,62	0,004
Área valvar mitral (cm ²)	-0,62	0,001
Pressão sistólica na artéria pulmonar (mmHg)	0,74	<0,001

À análise multivariada, apenas a pressão sistólica na artéria pulmonar (PSAP) permaneceu como variável associada ao slope de VCO_2 .

Tabela 8: Sumário do modelo final

<i>Coeficientes</i>	<i>Coeficientes Betas</i>	<i>Valor t</i>	<i>p-valor</i>	<i>IC* de 95% p/ coeficientes Betas</i>	
				Limite Inferior	Limite Superior
Intercepto	19,59	4,193	0,000	9,924	29,255
PSAP (mmHg)	0,437	4,236	0,000	0,224	0,650

*: Intervalo de Confiança

O coeficiente de determinação (R^2) foi de 0,438, ou seja, 43,81% da variabilidade da variável slope de VCO_2 é explicada pela pressão arterial pulmonar. A normalidade dos resíduos foi testada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov e pelo teste de Shapiro-Wilk, e em ambos, não se rejeitou a hipótese de normalidade ($p\text{-valor}_{(KS)} = 0,493 > 0,05$, $p\text{-valor}_{(Shapiro)} = 0,200 > 0,05$). Para testar a independência dos resíduos foi utilizado o teste de Durbin-Watson, e não se rejeitou a hipótese de independência dos resíduos ($p\text{-valor} = 0,4528 > 0,05$). Para testar a homogeneidade de variâncias dos resíduos foi utilizado o teste de Levene, e não se rejeitou a homogeneidade de variâncias dos resíduos ($p\text{-valor} = 0,2480 > 0,05$).

Modelo de regressão linear múltipla:

Slope de VCO_2 (L/min) = 19,59 + 0,437 (PSAP)

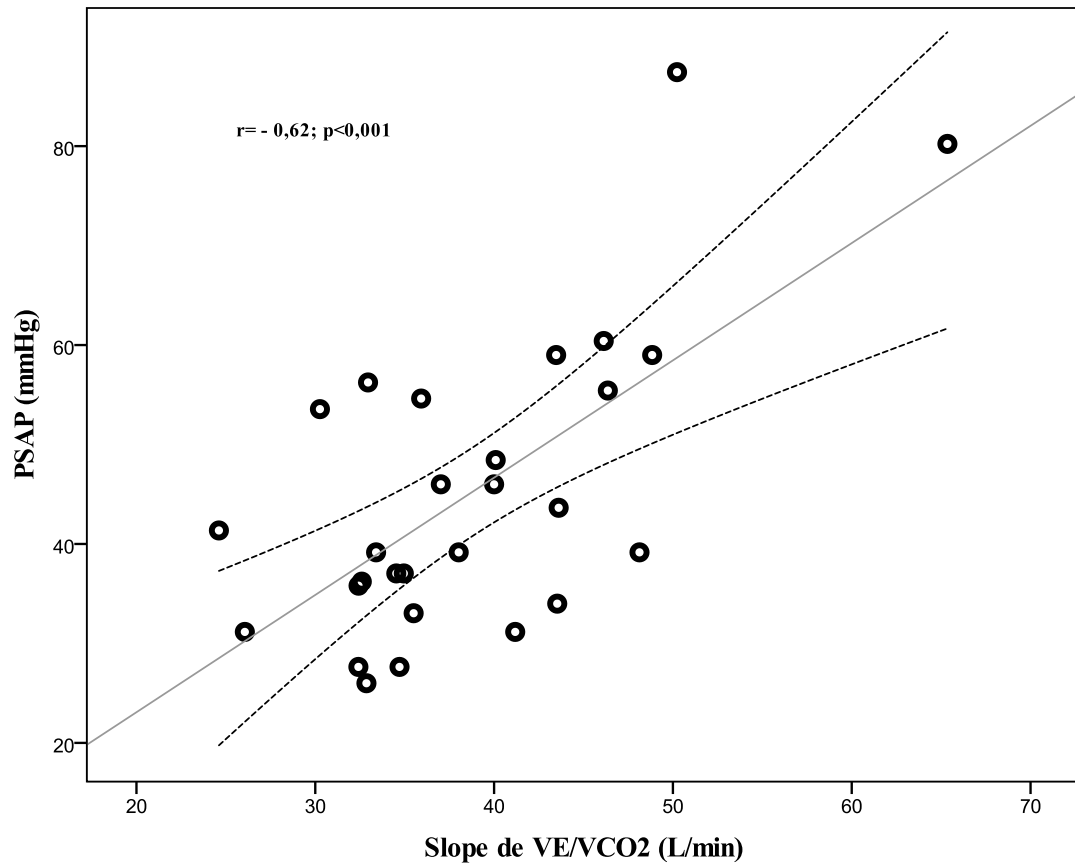


Figura 10: Relação entre o Slope de VCO₂ e a pressão sistólica na artéria pulmonar

6. DISCUSSÃO

Nos pacientes com estenose mitral reumática estudados a capacidade funcional, determinada pelo slope de VCO_2 , se correlacionou com vários parâmetros ecocardiográficos que indicam gravidade da lesão estenótica, como a área valvar, gradientes transvalvares, pressão na artéria pulmonar e função ventricular direita. À análise multivariada, a pressão sistólica na artéria pulmonar permaneceu como preditor independente do slope de VCO_2 .

6.1 SLOPE de VCO_2

O slope de VCO_2 reflete a eficiência ventilatória dos pacientes durante o exercício e o aumento do seu valor ($> 34 \text{ mL/Kg.min}$) tem sido relacionado como fator prognóstico isolado de pacientes com insuficiência cardíaca e limitação ao esforço físico (Tumminello, Guazzi *et al.*, 2007). Banning et al demonstraram em um estudo com 23 pacientes com estenose mitral que o slope de VCO_2 se correlacionava inversamente com o VO_2 de pico, com o tempo de exercício e com a área valvar. Além disso, o slope de VCO_2 melhorou após abertura da valva mitral pela plastia. Os autores concluíram que pacientes com estenose mitral têm aumento do slope de VCO_2 , assim como em pacientes com insuficiência cardíaca (Banning, Lewis *et al.*, 1995). Da mesma forma, no presente estudo verificou-se correlação inversa entre o slope de VCO_2 e VO_2 . Semelhante aos achados do Tumminello et al (2007), o slope de VCO_2 também se correlacionou com área valvar mitral.

Foi evidenciado que o slope de VCO_2 correlacionou-se com a gravidade da estenose mitral. Embora a nossa amostra ser caracterizada por pacientes com estenose significativa, 12 pacientes avaliados tiveram um valor de slope de VCO_2 dentro da normalidade. Isso pode ser explicado pelo melhor condicionamento físico de alguns pacientes, a despeito da estenose

valvar crítica. Alguns estudos mostram relação entre o slope de VCO_2 e o uso de betabloqueadores em pacientes com insuficiência cardíaca (Tumminello, Guazzi *et al.*, 2007). Entretanto, o uso de betabloqueadores não apresentou relação estatística como slope de VCO_2 no presente estudo.

6.2 Relação entre o slope de VCO_2 e o VO_2

O valor prognóstico do VO_2 tem sido demonstrado de maneira consistente, sendo o parâmetro da ergoespirometria mais estudado (Russell, Saval *et al.*, 2009). O slope de VCO_2 se relaciona de forma inversamente proporcional com o pico de VO_2 e débito cardíaco. Arena *et. al.* realizaram um estudo em 213 pacientes portadores de disfunção sistólica, visando avaliar o melhor parâmetro para determinar o prognóstico desses pacientes. Os eventos avaliados foram hospitalização ou morte por causas cardiovasculares, com seguimento de um ano após a realização da ergoespirometria. Este estudo concluiu que o slope de VCO_2 foi estatisticamente superior ao VO_2 para a avaliação prognóstica (Arena, Myers *et al.*, 2004). Sendo assim, o slope de VCO_2 foi a variável escolhida em nosso estudo para a avaliação da capacidade funcional.

6.3 VO_2 máximo / Classificação de Weber

O VO_2 consiste na medida objetiva da capacidade do sistema cardiopulmonar em manter o fluxo sanguíneo adequado às necessidades metabólicas da musculatura esquelética em atividade. Determinados fatores podem influenciar o transporte de oxigênio como modificações da hemoglobina, alteração na reserva miocárdica, (déficit cronotrópico e do volume sistólico) . O consumo de oxigênio está diretamente relacionado ao débito cardíaco.

De acordo com a equação de Fick:

$$\text{DC} = \text{VO}_2 / \text{difa-v O}_2$$

$$DC = VS \times FC$$

Com a progressão do exercício, ao atingir o nível máximo, observa-se um platô no consumo de oxigênio caracterizando o VO_2 máximo, que representa o melhor indicador de aptidão física. Contudo, em determinados testes, esse platô não pode ser alcançado por limitações ao exercício. Dessa forma, considera-se o pico de VO_2 , como expressão do VO_2 máximo. Os níveis do pico de VO_2 estão relacionados à idade, sexo, peso e altura e podem sofrer modificados com o treinamento físico. (Society e Physicians, 2003).

De fato, no presente estudo, houve uma diminuição do pico de VO_2 em todos os pacientes, refletindo uma diminuição da capacidade funcional imposta pela provável congestão pulmonar. Weber et al. estudaram 62 pacientes com insuficiência cardíaca de várias etiologias e classificados pelo NYHA em I, II, III e IV. O nível de disfunção do aparelho cardiovascular foi avaliado objetivamente de acordo com o VO_2 máximo. Os pacientes classificados como A tinham o $VO_2 > 20 \text{ mL/Kg.min}$; classe B o VO_2 entre 16 a 20 mL/Kg.min ; classe C VO_2 entre 15 a 10 mL/Kg.min e classe D o $VO_2 < 10 \text{ mL/Kg.min}$ (Weber, Kinasewitz *et al.*, 1982). No nosso estudo utilizando-se a classificação de Weber, a maioria dos pacientes estava em classe funcional B e apenas um em classe funcional D. A classificação de Weber se correlacionou diretamente com o slope de VCO_2 . Pacientes em classe funcional C-D apresentaram maior valor do slope de VCO_2 . A classificação pelo NYHA é uma estimativa subjetiva da capacidade funcional sendo relativamente fácil a diferenciação entre o NYHA I e IV, mas o mesmo não acontece quando se tenta diferenciar o NYHA II do NYHA III. A classificação de Weber se relacionou com a classificação subjetiva do NYHA. Entretanto, a classificação de Weber apresenta vantagens em relação à do NYHA visto que leva em conta a análise objetiva do VO_2 máximo obtido de forma direta pela ergoespirometria (Russell, Saval *et al.*, 2009).

6.4 A determinação do Limiar anaeróbio em pacientes com estenose mitral

O limiar anaeróbio, também chamado de primeiro limiar, constitui o marcador do início da acidose metabólica causada predominantemente pela elevação do lactato arterial durante o exercício. Quando esse nível é alcançado, o excesso de íons hidrogênio precisa ser tamponado para manter um PH fisiológico, levando um aumento adicional de CO₂ no sangue o que estimula a ventilação. Esse ponto de exponenciação não-linear da ventilação é usado para determinar de forma não invasiva o limiar anaeróbio ou ventilatório, expressos em valores percentuais relativos ao pico de VO₂.

O limiar anaeróbio avalia o momento do exercício submáximo, possibilitando a indicação segura da atividade física em pacientes cardiopatas. A diminuição do valor do limiar anaeróbio pode estar associada à redução da capacidade funcional.

Quando o limiar anaeróbio é avaliado em relação ao pico de VO₂ atingido e não ao esperado existe a falsa impressão de condicionamento físico dos pacientes. Isso pode ter ocorrido no nosso estudo, já que os pacientes atingiram um VO₂ máximo baixo. Assim, os pacientes atingiam o limiar anaeróbio próximo ao VO₂ alcançado, refletindo diminuição da capacidade funcional, mesmo com valores do limiar anaeróbio próximos a normalidade (em torno de 60 a 70% do VO₂).

6.5 Determinação do Pulso de O₂ em pacientes com estenose mitral

O pulso de oxigênio corresponde ao consumo de oxigênio por batimento cardíaco e é determinado pela equação de Fick modificada ($\text{Pulso de O}_2 = \text{VO}_2 / \text{FC} = \text{VS} \times \text{Dif a-v O}_2$). Ele está diretamente relacionado ao VO₂ máximo e consequentemente inversamente relacionado ao slope de VCO₂.

Todos os pacientes aqui estudados tiveram uma redução do pulso de oxigênio em relação ao esperado. Alguns apresentaram um platô precoce e outros tiveram uma inclinação linear do pulso de oxigênio provavelmente refletindo o uso de betabloqueadores.

O pulso de oxigênio tem se mostrado um forte preditor de mortalidade nos pacientes com doença cardiovascular (Oliveira, Myers *et al.*, 2011). Na prática, considera-se uma relação direta do pulso de oxigênio com o volume sistólico, levando-se em consideração que a diferença arteriovenosa de oxigênio pouco varia, principalmente em indivíduos que não sofrem dessaturação periférica de oxigênio durante o exercício.

Um platô do pulso de oxigênio observado com a progressão do exercício pode ser relacionado com uma diminuição do volume sistólico ou raramente a um acentuado déficit de da captação periférica de oxigênio pela musculatura esquelética. Um pulso de oxigênio reduzido pode refletir descondicionamento físico ou doença cardiovascular (Society e Physicians, 2003; Oliveira, Myers *et al.*, 2011). É uma variável difícil de ser analisada já que é influenciada por diversos fatores que podem confundir a sua interpretação.

6.6 Ventilação periódica em pacientes com estenose mitral

Em dois pacientes estudados não foi possível a determinação do primeiro limiar ou limiar anaeróbio. Este fato se deveu a grande variação ventilatória apresentada por esses pacientes durante o esforço.

Em pacientes portadores de insuficiência cardíaca grave é descrito um padrão anormal de ventilação durante o esforço, denominado ventilação periódica. Descrito pela primeira vez por Weber em 1986, caracteriza-se por oscilações da ventilação isto é do VO_2 e do VCO_2 , com períodos e amplitudes que pode variar muito de um paciente para o outro.

A classificação desse tipo de ventilação não está ainda bem definida e um critério melhor precisa ser determinado. Kremser et al. classificaram a ventilação periódica como sendo períodos oscilatórios de aproximadamente um minuto, com variação da amplitude maior que 15% do valor de repouso e com duração superior a 66% do protocolo utilizado durante o exercício (Tumminello, Guazzi *et al.*, 2007).

O mecanismo preciso da ventilação periódica é ainda pouco conhecido, mas algumas hipóteses tem sido propostas como a instabilidade do controle central da respiração devido há uma hipersensibilidade dos quimiorreceptores. Alguns estudos tem relacionado a gravidade da insuficiência cardíaca com a ventilação periódica (Tumminello, Guazzi *et al.*, 2007). A definição da ventilação periódica não foi determinada em nosso estudo pela ausência de um número significativo de portadores dessa condição (apenas dois pacientes tiveram grandes oscilações da ventilação durante o esforço). A ausência de um critério definitivo para a análise da ventilação e o seu significado prognóstico em pacientes com estenose mitral precisam ser estudados.

6.7 Valor na relação E/E' na estenose mitral

Vários estudos demonstraram uma melhor avaliação das pressões de enchimento do ventrículo esquerdo com o emprego do Doppler tecidual. Recentemente, a relação entre a onda E do fluxo mitral (E) e a onda protodiastólica do anel mitral ao Doppler tecidual (e') foi proposta e validada como um índice das pressões de enchimento do ventrículo esquerdo (Ommen, Nishimura *et al.*, 2000) O aumento dessas pressões correlaciona-se com limitação a atividade física em pacientes com insuficiência cardíaca (Bruch, Grude *et al.*, 2005).

Em um braço do estudo multicêntrico HF-ACTION com 2331 pacientes e fração de ejeção menor que 35%, a relação E/E' estava estatisticamente mais relacionada ao slope de VCO_2

que a própria fração de ejeção. Os autores concluíram que os parâmetros da função diastólica foram preditores isolados da capacidade funcional (Gardin, Leifer *et al.*, 2009).

No presente estudo observamos uma correlação entre a relação E/E' e o slope de VCO₂. Pacientes com estenose mitral que apresentavam elevação do valor do slope de VCO₂ apresentaram também aumento da relação E/E'. Entretanto, as doenças da valva mitral alteram o deslocamento do anel, reduzindo a velocidades das ondas sistólicas e diastólicas ao Doppler tecidual. Além disso, não se tem estudos validando a relação E/E' como marcador das pressões de enchimento na estenose mitral.

7. Limitações do estudo

- Algumas das relações evidenciadas em outros estudos como a relação entre o slope de VCO_2 e o uso de betabloqueadores não foram evidenciadas no nosso estudo. Isso se deve provavelmente, ao número pequeno da amostra.
- A determinação do pulso de oxigênio é uma variável que está relacionada ao prognóstico de pacientes com doença cardíaca. Na estenose mitral grave, a doença parece ter se relacionado com a morfologia da curva do pulso de oxigênio, por exemplo, um platô precoce, mas sua análise foi impossibilitada pela ausência de definição na literatura desse parâmetro.
- A performance do exercício parece ser pior em pacientes com fibrilação atrial (Agostoni, Emdin *et al.*, 2008). No nosso estudo não foi possível avaliar de forma separada a capacidade funcional desses pacientes em comparação com os outros em ritmo sinusal devido ao número reduzido da amostra (apenas dois pacientes tinham fibrilação atrial).

8. CONCLUSÕES

- O slope de VCO_2 se relacionou com a gravidade da doença mitral, quanto maior o seu valor pior o desempenho durante o esforço e pior a classe funcional do paciente.
- O slope de VCO_2 mostrou maior elevação em pacientes com valores maiores da pressão sistólica na artéria pulmonar.
- A pressão sistólica na artéria pulmonar se relaciona melhor com a gravidade da doença mitral do que a função atrial esquerda.
- A pressão sistólica na artéria pulmonar se relacionou com a função atrial esquerda, mas não o volume do átrio.
- O VO_2 e o Slope de VCO_2 se relacionaram de forma objetiva: quanto maior o VO_2 menor o Slope de VCO_2 e melhor a capacidade funcional do paciente
- Pacientes com estenose mitral não sedentários tiveram melhor desempenho durante a ergoespirometria e apesar de terem critérios de gravidade pelo ecocardiograma apresentaram melhor capacidade funcional pelas classificações de Weber e NYHA.
- A classificação funcional e objetiva de Weber que leva em consideração o VO_2 máximo atingido durante o esforço se relacionou com a classificação do NYHA

9. Referências Bibliográficas

AGOSTONI, P. *et al.* Permanent atrial fibrillation affects exercise capacity in chronic heart failure patients. *Eur Heart J* [S.I.], v. 29, n. 19, p. 2367-72, Oct 2008.

ALBOUAINI, K. *et al.* Cardiopulmonary exercise testing and its application. *Heart* [S.I.], v. 93, n. 10, p. 1285-92, Oct 2007.

ARENA, R. *et al.* Peak VO_2 and VE/VCO_2 slope in patients with heart failure: a prognostic comparison. *Am Heart J* [S.I.], v. 147, n. 2, p. 354-60, Feb 2004.

BALADY, G. J. *et al.* Clinician's Guide to cardiopulmonary exercise testing in adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* [S.I.], v. 122, n. 2, p. 191-225, Jul 2010.

BANNING, A. P. *et al.* Exercise ventilation after balloon dilatation of the mitral valve. *Br Heart J* [S.I.], v. 74, n. 4, p. 386-9, Oct 1995.

BENSIMHON, D. R. *et al.* Reproducibility of peak oxygen uptake and other cardiopulmonary exercise testing parameters in patients with heart failure (from the Heart Failure and A Controlled Trial Investigating Outcomes of exercise training). *Am J Cardiol* [S.I.], v. 102, n. 6, p. 712-7, Sep 2008.

BONOW, R. O. *et al.* 2008 Focused update incorporated into the 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): endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* [S.I.], v. 118, n. 15, p. e523-661, Oct 2008.

BRUCH, C. *et al.* Usefulness of tissue Doppler imaging for estimation of left ventricular filling pressures in patients with systolic and diastolic heart failure. *Am J Cardiol* [S.I.], v. 95, n. 7, p. 892-5, Apr 2005.

BULLER, N. P.; POOLE-WILSON, P. A. Mechanism of the increased ventilatory response to exercise in patients with chronic heart failure. *Br Heart J* [S.I.], v. 63, n. 5, p. 281-3, May 1990.

CARABELLO, B. A. Modern management of mitral stenosis. *Circulation* [S.I.], v. 112, n. 3, p. 432-7, Jul 2005.

CHANDRASHEKHAR, Y. *et al.* Mitral stenosis. *Lancet* [S.I.], v. 374, n. 9697, p. 1271-83, Oct 2009.

CHASE, P. *et al.* Relation of the prognostic value of ventilatory efficiency to body mass index in patients with heart failure. *Am J Cardiol* [S.I.], v. 101, n. 3, p. 348-52, Feb 2008.

DOUARD, H. *et al.* Physical training improves exercise capacity in patients with mitral stenosis after balloon valvuloplasty. *Eur Heart J* [S.I.], v. 18, n. 3, p. 464-9, Mar 1997.

GARDIN, J. M. *et al.* Relationship of Doppler-Echocardiographic left ventricular diastolic function to exercise performance in systolic heart failure: the HF-ACTION study. *Am Heart J* [S.I.], v. 158, n. 4 Suppl, p. S45-52, Oct 2009.

GIBBONS, R. J. *et al.* ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *Circulation* [S.I.], v. 106, n. 14, p. 1883-92, Oct 2002.

KÖLLING, K. *et al.* Acute alterations of oxygen uptake and symptom-limited exercise time in patients with mitral stenosis after balloon valvuloplasty. *Chest* [S.I.], v. 108, n. 5, p. 1206-13, Nov 1995.

NOBUYOSHI, M. *et al.* Percutaneous balloon mitral valvuloplasty: a review. *Circulation* [S.I.], v. 119, n. 8, p. e211-9, Mar 2009.

OLIVEIRA, R. B. *et al.* Long-term stability of the oxygen pulse curve during maximal exercise. *Clinics (Sao Paulo)* [S.I.], v. 66, n. 2, p. 203-9, 2011.

OMMEN, S. R. *et al.* Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: A comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circulation* [S.I.], v. 102, n. 15, p. 1788-94, Oct 2000.

ROTHENBERG, A. J. *et al.* The natural history of mitral stenosis. *Dis Chest* [S.I.], v. 55, n. 1, p. 3-6, Jan 1969.

RUSSELL, S. D. *et al.* New York Heart Association functional class predicts exercise parameters in the current era. *Am Heart J* [S.I.], v. 158, n. 4 Suppl, p. S24-30, Oct 2009.

SECKELER, M. D.; HOKE, T. R. The worldwide epidemiology of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Clin Epidemiol* [S.I.], v. 3, p. 67-84, 2011.

SELZER, A.; COHN, K. E. Natural history of mitral stenosis: a review. *Circulation* [S.I.], v. 45, n. 4, p. 878-90, Apr 1972.

SOCIETY, A. T.; PHYSICIANS, A. C. O. C. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* [S.I.], v. 167, n. 2, p. 211-77, Jan 2003.

TUMMINELLO, G. *et al.* Exercise ventilation inefficiency in heart failure: pathophysiological and clinical significance. *Eur Heart J* [S.I.], v. 28, n. 6, p. 673-8, Mar 2007.

WEBER, K. T. *et al.* Cardiopulmonary exercise testing in clinical practice. *Cardiology* [S.I.], v. 74, n. 1, p. 62-70, 1987.

_____. Oxygen utilization and ventilation during exercise in patients with chronic cardiac failure. *Circulation* [S.I.], v. 65, n. 6, p. 1213-23, Jun 1982.

WILKINS, G. T. *et al.* Percutaneous balloon dilatation of the mitral valve: an analysis of echocardiographic variables related to outcome and the mechanism of dilatation. *Br Heart J* [S.I.], v. 60, n. 4, p. 299-308, Oct 1988.

YUDA, S. *et al.* Mechanism of improvement in exercise capacity after the maze procedure combined with mitral valve surgery. *Heart* [S.I.], v. 90, n. 1, p. 64-9, Jan 2004.

10. ANEXOS

Anexo A- Protocolo de pesquisa

Protocolo de Pesquisa

Identificação		
Nome		
<hr/>		
Data de nasc. / /		
Sexo () F () M		
Idade _____		
Endereço		
<hr/>		
Contato		telefônico
<hr/>		
Endereço	de	responsável
<hr/>		

História Clínica

- 1) Palpitações ausente presente
- 2) Dispnéia Ausente Presente
- 3) dor torácica ausente presente
- 3) NYHA I II III IV
- 4)Eventos tromboembólicos prévios Ausente AVC AIT
 TEP

Exame Físico

- 1) Turgência jugular Ausente Presente
- 2) Congestão pulmonar Ausente Presente
- 3) Sopro Ausente Presente
- Ruflar diastólico
- Sistólico de regurgitação

4)estalido de abertura	() ausente	() presente
5) Hiperfonese de B1	() Ausente	() Presente
6) Hipofonese de B1	() Ausente	() Presente
7) Hiperfonese de B2	() Ausente	() Presente
8) Frequência cardíaca	()	
9) Pressão arterial sistólica / diastólica	(/)	
10)		outros:
<hr/>		
<hr/>		
<hr/>		

Medicamentos em Uso

- () Digoxina – dose diária _____
- () Betabloqueador – dose diária _____ Nome da medicação:
- () Diurético - dose diária _____ Nome da medicação:
- () Bloqueador de canal de cálcio - dose diária _____ Nome da medicação:
- () Anticoagulante - dose diária _____ Nome da medicação:

() antiarrítmicos – dose diária _____ Nome da medicação:

() AAS - dose diária _____

() _____)

outros: _____

ECG Basal

Ritmo () Sinusal () FA () Marcapasso ()

outros: _____

Ecocardiograma

	AE (mm)	
Área valvar mitral:	Átrio esquerdo	IAo:
	Volume AE	IM:
PHT:	Doppler tecidual	IT:
Planimetria:	E's (cm/s)	Ventrículo direito
Gradiente médio:	A's(cm/s)	E (cm/s)
Gradiente máximo:	S's(cm/s)	A (cm/s)
Medidas pelo modo M	E'l (cm/s)	S (cm/s)
VD:	A'l (cm/s)	
AE (mm)	S'l (cm/s)	
Ao (mm)	Doppler	
VSF:	E (cm/s)	
VDF:	A(cm/s)	
FE Teicholz (%):	S(cm/s)	
SIV:	VMáx IT	
PP:	PSAP	

Teste Cardiopulmonar

Antes do exercício

Pressão sistólica / diastólica (/)

Pico do exercício

FC máxima ()

FC atingida ()

FC \geq 85% () Sim () Não

Pressão sistólica / diastólica (/)

Tempo de exercício, min ()

Sintomas durante o exercício

() Dispnéia () Palpitações () Dor torácica () Fadiga

VO₂ máximoSlope de VCO₂:LA (% VO₂):Pulso de O₂:

VE:

R (VCO_2/VO_2)

Medicações: _____

Anexo B- Termo de consentimento livre e esclarecido

FATORES DETERMINANTES DA CAPACIDADE FUNCIONAL NA ESTENOSE MITRAL REUMÁTICA

Importante: sua participação é voluntária , caso não queira participar deste estudo, seu atendimento não será afetado de nenhuma forma por esta opção.

Convidamos o senhor para participar do estudo: “FATORES DETERMINANTES DA CAPACIDADE FUNCIONAL NA ESTENOSE MITRAL REUMÁTICA”, que será objeto de dissertação de mestrado do programa de pós-graduação de medicina tropical da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. Os dados e resultados obtidos nesta pesquisa serão confidenciais e por isso o senhor não poderá ser identificado. Os resultados desta pesquisa serão apresentados para uma banca examinadora, numa cerimônia pública na UFMG e serão divulgados numa revista científica, mantendo sempre o sigilo de sua identidade.

A estenose mitral é uma doença em que os primeiros sinais são desencadeados pelo esforço físico. E a tolerância ao esforço ainda é muito pouco estudado como indicador de evolução da doença. Objetivo do estudo é Identificar os principais fatores determinantes da capacidade funcional nos pacientes com estenose mitral

Após avaliação clínica adequada, por cardiologistas o senhor realizará eletrocardiograma, ergoespirometria e ecocardiograma. Durante a ergoespirometria, o senhor poderá sentir dor nas pernas, tonteira, cansaço, falta de ar, taquicardia ou até mesmo desmaiar. Por isso todos os procedimentos são realizados na presença de médicos experientes e munidos de equipamentos adequados para solucionar essas situações adversas.

O senhor tem o direito de recusar a participar do programa, não assinando o termo de consentimento e mesmo se assinado de livre e espontânea vontade, poderá abandonar o programa proposto a qualquer momento. Portanto, não há obrigatoriedade de permanecer até a conclusão do estudo. Terá o direito de perguntar sobre todos os procedimentos que serão realizados no intuito de esclarecer suas dúvidas antes, durante e ao final da pesquisa fazendo contato com os pesquisadores: Fernanda Rodrigues de Almeida: (31) 997136953 e Maria do Carmo Pereira Nunes: (31) 31 34099437. Comitê de Ética e Pesquisa Humana, Av. Pres. Antônio Carlos, 6627- Unidade Administrativa II – 2º andar – Sala 2005, CEP: 31.270-901 – BH-MG, Telefax (31) 34094592-email: coepprpg.ufmg.br

Não haverá forma de ressarcimento e/ou indenização. Todo estudo será feito no Hospital das Clínicas sem custo para o senhor e adequado ao seu horário.

Eu _____

Declaro que estou de acordo com o proposto acima, ciente de todos os riscos e benefícios, dos meus direitos e deveres e em plena faculdade para assumir esse compromisso.

Belo Horizonte, _____ de _____ de _____.





FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO
Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100
Fone: (031) 3409.9641 FAX: (31) 3409.9640



DECLARAÇÃO

A Comissão Examinadora abaixo assinada, composta pelos professores doutores: Maria do Carmo Pereira Nunes, Marcos Roberto de Sousa e Graziela Chequer, aprovou a defesa de dissertação intitulada: **“FATORES DETERMINANTES DA CAPACIDADE FUNCIONAL NA ESTENOSE MITRAL REUMÁTICA”** apresentada pela mestranda **FERNANDA RODRIGUES DE CARVALHO** para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, realizada em 20 de junho de 2011.


Prof. Maria do Carmo Pereira Nunes
Orientadora


Prof. Marcos Roberto de Sousa


Prof. Graziela Chequer