

**HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE  
RESIDÊNCIA MÉDICA  
CARDIOLOGIA - ÁREA DE ATUAÇÃO: TRANSPLANTE CARDÍACO**

**LUÍSA MARTINS AVENA**

**AVALIAÇÃO DE PREDITORES DE TESTE CARDIOPULMONAR DE  
EXERCÍCIO SUBMÁXIMO EM PACIENTES PORTADORES DE  
INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO REDUZIDA**

**PORTO ALEGRE**

**2023**

**LUÍSA MARTINS AVENA**

**AVALIAÇÃO DO IMPACTO PROGNÓSTICO DO TESTE  
CARDIOPULMONAR DE EXERCÍCIO SUBMÁXIMO EM PACIENTES  
PORTADORES DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO  
REDUZIDA**

**TRABALHO DE CONCLUSÃO DE RESIDÊNCIA MÉDICA  
ORIENTADORA: DRA. LÍVIA ADAMS GOLDRAICH  
COLABORADORES: DR. ANDERSON DONELLI DA SILVEIRA; DR.  
FERNANDO LUIS SCOLARI, DRA. NADINE CLAUSELL.**

**PORTO ALEGRE**

**2023**

### CIP - Catalogação na Publicação

Avena , Luisa Martins  
AVALIAÇÃO DE PREDITORES DE TESTE CARDIOPULMONAR DE  
EXERCÍCIO SUBMÁXIMO EM PACIENTES PORTADORES DE  
INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO REDUZIDA /  
Luisa Martins Avena . -- 2023.  
20 f.  
Orientadora: Livia Adams Goldraich.

Coorientadores: Nadine Oliveira Clausell, Scolari  
Fernando Luis, Anderson Donelli da Silveira.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) --  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de  
Clínicas de Porto Alegre, Residência Médica -  
Cardiologia - Ano Adicional: Transplante Cardíaco,  
Porto Alegre, BR-RS, 2023.

1. Insuficiência Cardíaca. 2. Teste Caridopulmonar  
de Exercício. I. Goldraich, Livia Adams, orient. II.  
Clausell, Nadine Oliveira, coorient. III. Fernando  
Luis, Scolari, coorient. IV. da Silveira, Anderson  
Donelli, coorient. V. Titulo.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os  
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

## RESUMO

### INTRODUÇÃO

O Teste Cardiopulmonar de Exercício (TCPE) é um exame que permite a avaliação simultânea das respostas ao estresse físico do sistema cardiovascular e do sistema ventilatório, o que é possível pela avaliação da troca gasosa que é relacionada ao débito cardíaco e ao fluxo sanguíneo pulmonar, assim como à extração periférica de oxigênio. Para determinar que um teste é máximo, avaliamos o Quociente respiratório ou (QR) - relação entre a produção de CO<sub>2</sub> e o consumo de O<sub>2</sub> (VCO<sub>2</sub>/VO<sub>2</sub>). Dizemos que um teste é máximo quando QR obtido >1.1.

### MÉTODOS

Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo em serão incluídos pacientes consecutivos com ICFER (fração de ejeção de ventrículo esquerdo (FEVE) < 50%) que realizaram TCPE por indicações clínicas no Hospital de Clínicas de Porto Alegre no período de fevereiro de 2007 a setembro de 2022. O estudo tem como objetivo principal identificar a taxa de pacientes que não atingem um QR>1.1 e avaliar os preditores clínicos associados a um TCPE submáximo em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER).

### RESULTADOS

Um total de 727 pacientes com ICFER foram submetidos ao TCPE no período em estudo. Destes, 246 (33.8%) não atingiram os critérios de maximalidade (QR<1.1). A média de idade destes pacientes foi de 55,6 ± 11,1 anos. O índice de massa corporal (IMC) dos pacientes que realizaram testes submáximos foi levemente maior que aqueles pacientes que atingiram R pico ≥ 1.1 (29,0 ± 6,4, vs. 27,5 ± 5,6, p = 0,003). O QR na amostra foi de 1,1± 0,12, sendo 1,2 ± 0,09 no grupo QR≥1.1 e 1.0± 0,06 no grupo QR<1,1. Os pacientes que realizaram TCPE submáximo atingiram em média OUES 1.5, VO<sub>2</sub> no primeiro limiar anaeróbio de 5.8mL/kg/min, no segundo limiar de 6.5mL/kg/min e no pico do esforço de 13.1mL/kg/min. Já os pacientes que atingiram os critérios de

maximalidade apresentaram valores de VO<sub>2</sub> maiores em relação ao outro grupo. Quanto aos motivos para interrupção do teste, a fadiga geral foi o fator causal mais prevalente em ambos os grupos. Em uma análise univariada, foram identificados preditores de teste submáximo - sexo feminino, IMC, presença de hipertensão arterial sistêmica, diabetes e doença pulmonar obstrutiva crônica, assim como doença cerebrovascular. O uso de diurético de alça, a presença de tabagismo ativo ou prévio e classificação funcional NYHA III/IV também foram preditores de TCPE submáximo. Em análise multivariada, apenas sexo feminino, IMC e DPOC apresentaram, de forma independente, associação com a realização de TCPE submáximo.

## **CONCLUSÃO**

Existem critérios para determinar um TCPE máximo. Há, porém, pacientes com ICFER que não conseguem atingir tais critérios e, portanto, realizam testes submáximos, sendo que há características clínicas associadas à sua maior frequência - neste estudo, identificamos como preditores sexo feminino, presença de DPOC e elevação do IMC.

***PALAVRAS CHAVE:*** *Insuficiência Cardíaca. Teste Cardiopulmonar de Exercício. Teste Cardiopulmonar Submáximo.*

## ABSTRACT

### BACKGROUND

The Cardiopulmonary Exercise Test (CPET) is a test that allows the simultaneous assessment of responses to physical stress of the cardiovascular and ventilatory systems, which is possible by assessing gas exchange, which is related to cardiac output and pulmonary blood flow, as well as and peripheral oxygen. To determine that a test is maximal, we evaluate the Controlled Quotient or (QR) - ratio between CO<sub>2</sub> production and O<sub>2</sub> consumption (VCO<sub>2</sub>/VO<sub>2</sub>). We say that a test is maximal when QR obtained >1.1.

### METHODS

This is a retrospective cohort study in which consecutive patients with HFFER (left ventricular ejection fraction (LVEF) < 50%) who underwent CPET for clinical indications at Hospital de Clínicas de Porto Alegre from February 2007 to September 2022. The main objective of the present study is to identify the rate of patients who do not reach a QR>1.1 and to evaluate the clinical predictors associated with a submaximal CPET in patients with heart failure with reduced ejection fraction (HFFER).

### RESULTS

A total of 727 patients with HFERHF underwent CPET during the study period. Of these, 246 (33.8%) did not meet the maximality criteria (QR<1.1). The mean age of these patients was 55.6 ± 11.1 years. The body mass index (BMI) of patients who performed submaximal tests was slightly higher than those patients who reached peak R ≥ 1.1 (29.0 ± 6.4, vs. 27.5 ± 5.6, p = 0.003). The QR in the sample was 1.1±/ 0.12, being 1.2 ±/ 0.09 in the QR>=1.1 group and 1.0±/ 0.06 in the QR<1.1 group. Patients who underwent submaximal CPET reached an average OUES 1.5, VO<sub>2</sub> at the first anaerobic threshold of 5.8mL/kg/min, at the second threshold of 6.5mL/kg/min and at peak effort of 13.1mL/kg/min. The patients who reached the maximality criteria had higher VO<sub>2</sub> values compared to the other group. As for the reasons for discontinuing the test, general fatigue was

the most prevalent causal factor in both groups. In a univariate analysis, submaximal test predictors were identified - female sex, BMI, presence of systemic arterial hypertension, diabetes and chronic obstructive pulmonary disease, as well as cerebrovascular disease. Loop diuretic use, active or previous smoking, and NYHA III/IV functional classification were also predictors of submaximal CPET. In multivariate analysis, only female gender, BMI and COPD were independently associated with performing submaximal CPET.

## **CONCLUSION**

There are criteria for determining a maximum TCPE. There are, however, patients with HFFER who fail to meet these criteria and, therefore, perform submaximal tests, and there are clinical characteristics associated with their higher frequency - in this study, we identified female gender, presence of COPD and increased BMI as predictors

**KEYWORDS:** *Heart Failure. Cardiopulmonary Exercise Test. Submaximal Cardiopulmonary Test.*

## SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	1
OBJETIVOS.....	2
MÉTODOS.....	2
- DESCRIÇÃO DO TESTE ERGOESPIROMÉTRICO PADRÃO.....	3
- ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	3
-CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	4
RESULTADOS.....	4
DISCUSSÃO.....	9
LIMITAÇÕES.....	10
CONCLUSÃO.....	10
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	11



## INTRODUÇÃO

O teste cardiopulmonar de exercício (TCPE) é um exame que permite a avaliação simultânea das respostas ao estresse físico do sistema cardiovascular e do sistema ventilatório. Através da análise dinâmica da extração de gases como O<sub>2</sub> e CO<sub>2</sub>, permite-se a determinar a capacidade funcional e eficiência respiratória<sup>1</sup>.

Em pacientes com insuficiência cardíaca (IC), o TCPE é de grande valia para determinar a classe funcional e o prognóstico da doença, além de identificar, pacientes com indicação para de terapias avançadas como o transplante cardíaco<sup>2</sup>.

Um parâmetro altamente importante na interpretação do exame é o VO<sub>2</sub> - corresponde ao consumo de oxigênio durante o esforço. Podemos obter o VO<sub>2</sub> pico e, em alguns pacientes, o VO<sub>2</sub> máximo (VO<sub>2</sub>max). O VO<sub>2</sub> pico representa o consumo máximo de oxigênio e, quando esse valor atinge um platô a despeito de aumento da carga do exercício físico, encontramos neste momento o VO<sub>2</sub>max<sup>3</sup>. A determinação de um VO<sub>2</sub>max, assim como outros parâmetros do TCPE, pode ser difícil de determinar nos pacientes com IC devido às limitações impostas pela doença<sup>4</sup>. Dessa forma, variáveis como a inclinação da eficiência do consumo de oxigênio (OUES), o VE/VCO<sub>2</sub> slope e a presença de ventilação periódica auxiliam de maneira confiável na avaliação quanto à gravidade e ao prognóstico da doença de base mesmo na presença de um teste submáximo<sup>5</sup>.

Para determinar que um TCPE é máximo, avaliamos o quociente respiratório ou razão de trocas respiratórias (QR) - essa variável demonstra a relação entre a produção de CO<sub>2</sub> e o consumo de O<sub>2</sub> (VCO<sub>2</sub>/VO<sub>2</sub>)<sup>6,7</sup>. Em repouso, o QR varia em entre 0.78 - 0.80 e reflete de maneira predominante o metabolismo lipídico. Com o aumento do esforço, o metabolismo de carboidratos aumenta gerando

um QR mais elevado e, com isso, o seu valor aproxima-se de 1<sup>8</sup>. Considera-se que o TCPE é máximo quando QR obtido  $>1.1$ <sup>9</sup>.

Em pacientes que não atingem o QR  $>1.1$ , geralmente usamos as variáveis citadas acima para avaliar a gravidade e o prognóstico da cardiopatia. Em pacientes com disfunção ventricular, a proporção de testes submáximos é mais frequente, sendo os motivos para isso ainda pouco explorados na literatura.

## **OBJETIVOS**

O presente estudo tem como objetivo principal identificar a taxa de pacientes que não atingem um QR $>1.1$  e avaliar os preditores clínicos associados a um TCPE submáximo em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER).

Os objetivos secundários do projeto são:

1. Determinar a prevalência de TCPE submáximo entre os pacientes com ICFER.
2. Descrever características clínicas e demográficas dos pacientes com ICFER que realizaram TCPE submáximo.
3. Determinar preditores independentes de TCPE submáximo na população estudada.

## **MÉTODOS**

Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo em que foram incluídos pacientes consecutivos com ICFER (fração de ejeção de ventrículo esquerdo (FEVE)  $< 40\%$ ) que realizaram TCPE no Hospital de Clínicas de Porto Alegre no período de fevereiro de 2007 a setembro de 2022. Dos 1305 pacientes com TCPE, foram excluídos 543 (41,6%) por FE  $>40\%$ , 9 (0,7%) por internação hospitalar, 10 (0,7%) por procedimentos como implante de ressincronizador ou cirurgia cardíaca nos 90 dias prévios à realização do exame e 16 (1,2%) em que o QR não pode ser obtido, também foram excluídos. Figura 1 demonstra o fluxograma de inclusão dos pacientes.

Foi desenvolvido banco de dados de variáveis obtidas através da revisão de prontuários e dos laudos dos exames, que inclui: variáveis demográficas, variáveis clínicas (comorbidades, etiologia da IC, classe funcional e medicamentos em uso) e parâmetros ergoespirométricos.

Durante o TCPE, foi observado o valor QR. Ao atingir um valor de QR maior ou igual a 1.1, consideramos que o exame atingiu critérios de maximalidade; caso contrário, foi classificado como teste submáximo.

### **Descrição do teste ergoespirométrico padrão**

Os exames foram realizados com uso de esteira ergométrica (General Electric T-2100, GE Healthcare, Chicago, IL) com análise de gases (Metalyzer 3B, Cortex, Leipzig, Germany), além de monitorização da frequência cardíaca com eletrocardiograma (Nihon Kohden Corporation, Japan). O protocolo escolhido para o exame foi o protocolo de rampa com objetivo de levar o paciente à exaustão em um período de 8 - 12 minutos. O aumento na velocidade e na inclinação foram, então, definidos individualmente, em geral com incrementos de 0.3-0.5 Km/h e 1% na inclinação a cada minuto, respectivamente.

Quanto às variáveis analisadas no exame, VE, VO<sub>2</sub> e VCO<sub>2</sub> foram determinadas através de medidas gasosas a cada ciclo respiratório (*breath by breath*), em média a cada 10 segundos. O VO<sub>2</sub> pico foi identificado como a medida mais alta do consumo de oxigênio durante o exame, expressa em mL/Kg. Quando ao VCO<sub>2</sub> e VE/VCO<sub>2</sub> slope, estes foram calculados usando a fórmula  $[VE (L/min)]^{1/4} m (VCO_2, L/min)^{1/4} b$ , onde  $m = 1/4 VE/VCO_2 \text{ slope}$ . O pulso de oxigênio foi definido como o VO<sub>2</sub> pico dividido pelo pico da frequência cardíaca e expresso em mL/batimento. O OUES foi calculado através de análise logarítmica entre VO<sub>2</sub> e VE ( $VO_2 = a \log_{10} VE + b$ ;  $a = 1/4 OUES$ ). Foi feita a análise do T<sub>1/2</sub>, ou seja, o tempo que é levado, na recuperação, para que o VO<sub>2</sub> tenha uma queda de 50%. O PETCO<sub>2</sub> foi coletado imediatamente antes do teste de esforço. A frequência cardíaca máxima predita foi considerada como o valor de  $220 - \text{idade}$  e a taxa de recuperação da frequência cardíaca foi definida como a frequência cardíaca máxima menor a frequência cardíaca em um minuto da recuperação.

### **Análise estatística**

As variáveis foram testadas para a normalidade pelo teste de Shapiro-Wilks. Média  $\pm$  desvio padrão foram utilizados para descrever as variáveis contínuas paramétricas, e mediana  $\pm$  intervalo interquartis para não-paramétricas, enquanto frequências absolutas e relativas foram utilizadas para as variáveis categóricas. Para análise dos dados foram utilizados teste t-student, teste de Wilcoxon, qui-quadrado e teste exato de Fisher, quando apropriados. A avaliação de preditores independentes de teste submáximo foi realizada através de regressão logística incluindo variáveis clinicamente relevantes para a predição de TPCE máximo. Análise de regressão logística ajustada foi realizada através de modelo linear generalizado sendo incluídas variáveis clinicamente relevantes e aqueles que atingiram  $P < 0,1$  no teste não-ajustado. Todas as variáveis foram submetidas a análise univariada. Variáveis com  $p \leq 0,02$  foram incluídas em modelo multivariado. Valores de  $p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos. Os resultados foram analisados no programa SPSS versão 21 (Jandel Scientific, Chicago, IL).

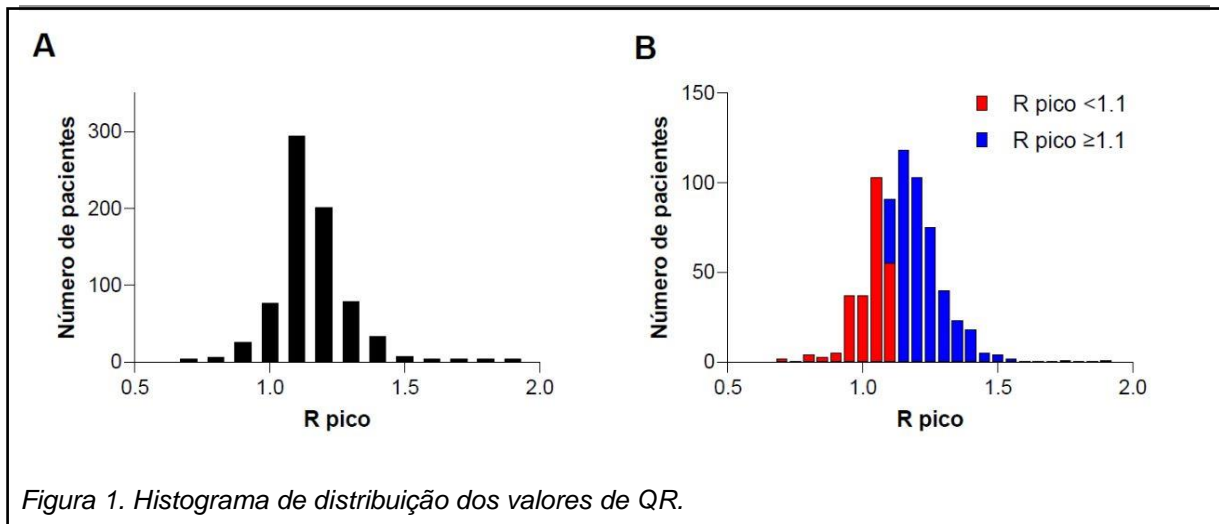
### **Considerações éticas**

O projeto de coleta retrospectiva e prospectiva de dados dos exames de TCPE realizados no Serviço de Cardiologia do HCPA possui aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA (número GPPG 2019-0471). Em todos os pacientes, foi aplicado e assinado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido antes da inclusão no banco de dados e da realização do TCPE.

### **RESULTADOS**

Um total de 727 pacientes com ICFER foram submetidos ao TCPE no período em estudo. Destes, 246 (33.8%) não atingiram os critérios de maximalidade ( $QR < 1.1$ ). A média de idade destes pacientes foi de  $55,6 \pm 11,1$  anos. O índice de massa corporal (IMC) dos pacientes que realizaram testes submáximos foi levemente maior que aqueles pacientes que atingiram  $R \text{ pico} \geq 1.1$  ( $29,0 \pm 6,4$ , vs.  $27,5 \pm 5,6$ ,  $p = 0,003$ ). Predominantemente os pacientes estavam em uso de terapia otimizada para ICFER, sendo que os pacientes que não atingiram a maximalidade estavam menos frequentemente em uso de diurético de alça. As características demográficas e clínicas dos pacientes encontram-se na **Tabela**

1. O QR na amostra foi de  $1,1 \pm 0,12$ , sendo  $1,2 \pm 0,09$  no grupo  $QR \geq 1,1$  e  $1,0 \pm 0,06$  no grupo  $QR < 1,1$ . A figura 1 demonstra o histograma de distribuição dos valores de QR.



**Tabela 1. Características demográficas e clínicas da população estudada.**

	<b>Todos (n= 727)</b>	<b>QR&gt;= 1,1 (N= 481)</b>	<b>QR&lt; 1,1 (N= 246)</b>	<b>Valor P</b>
<b>Idade – anos</b>	55,2 ± 12,1	54,9 ± 12,6	55,6 ± 11,1	0,306
<b>Sexo masculino – n (%)</b>	<b>448 (61,6)</b>	<b>320 (66,5)</b>	<b>128 (52)</b>	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Sexo feminino - n (%)</b>	<b>279 (38,4)</b>	<b>161 (33,5)</b>	<b>118 (48)</b>	<b>&lt; 0,0001</b>
<b>Raça branca – n (%)</b>	613 (84,4)	409 (85,2)	204 (82,9)	0,132
<b>Tabagismo – n (%)</b>	348 (48,8)	218 (46,3)	130 (53,5)	0,108
<b>Hipertensão – n (%)</b>	347 (47,7)	212 (44,1)	135 (54,9)	0,006
<b>Diabetes – n (%)</b>	248 (34,1)	148 (30,8)	100 (40,7)	0,008
<b>IMC - n (%)</b>	<b>28,0 ± 5,9</b>	<b>27,5 ± 5,6</b>	<b>29,0 ± 6,4</b>	<b>0,003</b>
<b>IC isquêmica – n (%)</b>	229 (31,5)	156 (32,4)	73 (29,7)	0,449
<b>Dispositivos elétricos – n (%)</b>				
<b>Ressincronizador</b>	77	45	32	0,05
<b>CDI</b>	243	149	94	0,130
<b>DRC (TFG &lt;60) – n (%)</b>	158 (21,7)	109 (22,6)	49 (19,9)	0,396
<b>Creatinina – mg/dL</b>	1,2 ± 1,2	1,3 ± 1,3	1,1 ± 0,9	0,094
<b>FEVE - %</b>	27,8 ± 7,0	27,7 ± 7,1	27,9 ± 6,9	0,791
<b>DDFVE – mm</b>	66,7 ± 9,0	66,3 ± 8,7	67,6 ± 9,7	0,830
<b>Terapia medicamentosa – n (%)</b>				
<b>Inibidores SRAA</b>	712 (97,9)	469 (97,5)	243 (98,8)	0,252
<b>Betabloqueador</b>	698 (96)	462 (96)	236 (95,9)	0,940
<b>Espironolactona</b>	521 (71,7)	347 (72,1)	174 (70,7)	0,690
<b>Digoxina</b>	<b>367 (50,5)</b>	<b>224 (46,6)</b>	<b>143 (58,1)</b>	<b>0,003</b>
<b>Ivabradina</b>	7 (1)	5 (1)	2 (0,8%)	0,767
<b>Furosemida</b>	<b>592 (81,4)</b>	<b>377 (78,4)</b>	<b>215 (87,4)</b>	<b>0,003</b>
<b>Amiodarona</b>	100 (13,8)	67 (13,9)	33 (13,4)	0,849

*Legenda: Quociente Respiratório (R); Índice de Massa Corporal (IMC); Insuficiência Cardíaca (IC); Cardiodesfibrilador Implantável (CDI); Doença Renal Crônica (DRC); Taxa de Filtração Glomerular (TFG); Fração de Ejeção do Ventriculo Esquerdo (FEVE); Diâmetro Diastólico Final do Ventriculo Esquerdo (DDFVE); Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA).*

Os resultados do TCPE encontram-se descritos na **Tabela 2**. Dentre as variáveis analisadas, observa-se semelhança na maior parte dos marcadores dos exames dos pacientes que realizaram teste submáximo em relação aos que atingiram os critérios de maximalidade. Os pacientes que realizaram TCPE submáximo atingiram em média OUES 1.5, VO<sub>2</sub> no primeiro limiar anaeróbio de 5.8mL/kg/min, no segundo limiar de 6.5mL/kg/min e no pico do esforço de 13.1mL/kg/min. Já os pacientes que atingiram os critérios de maximalidade apresentaram valores de VO<sub>2</sub> maiores em relação ao outro grupo, porém, ao avaliar OUES, vemos que foi discretamente menor em relação aos pacientes

que realizaram teste submáximo. Quanto aos motivos para interrupção do teste, a fadiga geral foi o fator causal mais prevalente em ambos os grupos.

<b>Tabela 2. Características do teste de esforço cardiopulmonar</b>				
	<b>Todos (727)</b>	<b>QR ≥1,1 (N=481)</b>	<b>QR &lt;1,1 (N=246)</b>	<b>Valor P</b>
<b>QR</b>	<b>1,1 ± 0,12</b>	<b>1,2 ± 0,09</b>	<b>1,0 ± 0,06</b>	<b>&lt; 0,0001</b>
<b>FC repouso – bpm</b>	78 ± 17,1	77 ± 17	78 ± 17	0,288
<b>PETCO2 repouso - mmHg</b>	31 ± 4,1	31,0 ± 4,2	31,1 ± 4	0,846
<b>VE/VCO2 slope</b>	40,5 ± 10,9	41,0 ± 10,7	39,5 ± 11,3	0,076
<b>VO2 1L – mL/Kg/min</b>	<b>10,4 ± 7,1</b>	<b>9,9 ± 6,2</b>	<b>5,8 ± 8</b>	<b>&lt; 0,0001</b>
<b>VO2 2L – mL/Kg/min</b>	<b>12,4 ± 9,1</b>	<b>12,9 ± 8,3</b>	<b>6,5 ± 9,2</b>	<b>&lt; 0,0001</b>
<b>VO2 pico – mL/Kg/min</b>	<b>13 ± 5</b>	<b>14,2 ± 6</b>	<b>13,1 ± 4</b>	<b>0,046</b>
<b>VO2 pico - % previsto</b>	88,8 ± 17	91,1 ± 8,6	74,4 ± 40,6	0,415
<b>FC pico – bpm</b>	<b>130 ± 25,9</b>	<b>132 ± 26,2</b>	<b>124 ± 24,6</b>	<b>&lt; 0,0001</b>
<b>FC recuperação – bpm</b>	16,9 ± 12,4	16,9 ± 11,7	17,1 ± 13,8	0,813
<b>PAS repouso – mmHg</b>	113,9 ± 17,2	113,1 ± 17,3	115,3 ± 17,0	0,109
<b>PAD repouso – mmHg</b>	64,5 ± 9,4	64,2 ± 11,3	65 ± 7,0	0,904
<b>PAS pico – mmHg</b>	132 ± 26,0	132,5 ± 26,8	132,8 ± 24,6	0,889
<b>PAD pico – mmHg</b>	65,8 ± 9,0	65,7 ± 9,7	66,0 ± 8,9	0,960
<b>Pulso O2 – mL/batimento</b>	10,6 ± 3,6	10,5 ± 3,5	10,8 ± 3,6	0,290
<b>OUES – L/min</b>	<b>1,3 ± 0,5</b>	<b>1,3 ± 0,3</b>	<b>1,5 ± 0,5</b>	<b>&lt; 0,0001</b>
<b>Motivo interrupção do teste - no (%)</b>				
<i>Fadiga geral</i>	535 (84,3)	367 (84,2)	168 (84,4%)	<b>0,848</b>
<i>Fadiga em membros inferiores</i>	23 (3,6)	18 (4,1)	5 (2,5)	
<i>Dor torácica</i>	6 (0,9)	4 (0,9)	2 (1)	
<i>Dispneia</i>	50 (7,9)	34 (7,8)	16 (8)	
<i>Tontura</i>	15 (2,4)	10 (2,3)	5 (2,5)	
<i>Outros</i>	6 (0,9)	3 (0,7)	3 (1,5)	
<small>Legenda: Quociente Respiratório (R); Frequência Cardíaca (FC); Pressão Expiratória Final de Dióxido de Carbono (PETCO2); Equivalente Ventilatório de Dióxido de Carbono (VE/VCO2 slope); Consumo de Oxigênio no 1º limiar anaeróbico (VO2 1L); Consumo de Oxigênio no 2º limiar anaeróbico (VO2 2L); Consumo de Oxigênio no pico do esforço (VO2 pico); Pressão Arterial Sistólica (PAS); Pressão Arterial Diastólica (PAD); Curva do Equivalente Ventilatório de Oxigênio (OUES)</small>				

Em uma análise univariada, foram identificados preditores de teste submáximo conforme demonstrado na **Tabela 3**. Dentre esses, destaca-se o sexo feminino (RC 1,83, IC 95% 1,33-2,50, p<0,0001), IMC (RC 1,04, IC 95% 1,01-1,07, p=0,005), presença de hipertensão arterial sistêmica (RC 1,54, IC 95% 1,13-2,10, p=0,006), diabetes (RC 1,54, IC 95% 1,11-2,12, p=0,008) e doença pulmonar obstrutiva crônica (RC 3,51, IC 95% 1,81-6,79, p<0,0001), assim como doença cerebrovascular (RC 1,61, IC 95% 0,99-2,62, p=0,051). O uso de

diurético de alça (RC 1,91, IC 95% 1,23-2,95,  $p=0,003$ ), a presença de tabagismo ativo ou prévio (RC 1,33, IC 95% 0,97-1,81,  $p=0,072$ ) e classificação funcional NYHA III/IV ((RC 1,65, IC 95% 1,17-2,33,  $p<0,004$ ) também foram preditores de TCPE submáximo. Em análise multivariada, apenas sexo feminino (RC 2,08, IC 95% 1,43-3,03,  $p<0,0001$ ), IMC (RC 1,04, IC 95% 1,00-1,08,  $p<0,031$ ) e DPOC (RC 3,57, IC 95% 1,69-7,56,  $p=0,001$ ) apresentaram, de forma independente, associação com a realização de TCPE submáximo.

<b>Tabela 3. Preditores de Teste Cardiopulmonar Submáximo (QR &lt; 1,1)</b>						
	Análise não-ajustada			Análise ajustada		
	RC	IC	P	RC	IC	P
Idade	1,00	0,99 - 1,01	0,435	1,00	0,98 - 1,02	0,676
Sexo feminino	<b>1,83</b>	<b>1,33 - 2,50</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>2,08</b>	<b>1,43 - 3,03</b>	<b>&lt;0,0001</b>
IMC	<b>1,04</b>	<b>1,01 - 1,07</b>	<b>0,005</b>	<b>1,04</b>	<b>1,00 - 1,08</b>	<b>0,031</b>
IC isquêmica	0,87	0,63 - 1,22	0,449			
Hipertensão	<b>1,54</b>	<b>1,13 - 2,10</b>	<b>0,006</b>	1,16	0,78 - 1,71	0,446
Diabetes	<b>1,54</b>	<b>1,11 - 2,12</b>	<b>0,008</b>	1,13	0,77 - 1,65	0,531
Doença cerebrovascular	<b>1,61</b>	<b>0,99 - 2,62</b>	<b>0,051</b>	1,68	0,97 - 2,91	0,064
DRC	1,03	0,65 - 1,62	0,901			
DPOC	<b>3,51</b>	<b>1,81 - 6,79</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>3,57</b>	<b>1,69 - 7,56</b>	<b>0,001</b>
Fibrilação atrial	0,97	0,65 - 1,44	0,891			
Tabagismo/ex-tabagismo	<b>1,33</b>	<b>0,97 - 1,81</b>	<b>0,072</b>	1,20	0,83 - 1,73	0,328
Outras pneumopatias	0,60	0,42 - 1,63	0,607			
Doença vascular periférica	0,92	0,41 - 2,07	0,923			
Classe funcional NYHA III/IV	<b>1,65</b>	<b>1,17 - 2,33</b>	<b>0,004</b>	1,45	0,97 - 2,16	0,069
Beta-bloqueador	0,97	0,44 - 2,12	0,940			
Inibidores SRAA	1,17	0,70 - 1,94	0,545			
Espironolactona	0,93	0,66 - 1,31	0,690			
iSGLT2	3,93	0,35 - 43,60	0,264			
Diurético de alça	<b>1,91</b>	<b>1,23 - 2,95</b>	<b>0,003</b>	1,04	0,64 - 1,70	0,852
Ressincronizador	1,44	0,89 - 2,36	0,132			
Creatinina	0,85	0,64 - 1,13	0,272			
TGF estimada	<b>1,00</b>	<b>1,00 - 1,00</b>	<b>0,056</b>	1,00	0,99-1,00	0,423
FEVE	1,00	0,98 - 1,02	0,788			
DDFVE	<b>1,01</b>	<b>0,99 - 1,03</b>	<b>0,085</b>			
DSFVE	1,01	0,99 - 1,02	0,172	1,01	0,99-1,041	0,082

*Legenda: Quociente Respiratório (R); Índice de Massa Corporal (IMC); Insuficiência Cardíaca (IC); Doença Renal Crônica (DRC); Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC); Taxa de Filtração Glomerular (TFG); Fração de Ejeção do Ventriculo Esquerdo (FEVE); Diâmetro Diastólico Final do Ventriculo Esquerdo (DDFVE); Diâmetro Sistólico Final do Ventriculo Esquerdo (DSFVE); Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA); Inibidores da SGLT2 (iSGLT2).*



## DISCUSSÃO

O TCPE é uma ferramenta muito relevante na avaliação prognóstica da ICFER e vem ganhando cada vez maior importância na avaliação objetiva desses pacientes, tanto para ajustes de terapias medicamentosas, como para indicação de terapias avançadas e acompanhamento de progressão de doença. A maior parte das variáveis avaliadas no TCPE para determinação de gravidade e prognóstico desses pacientes foram validadas na vigência de um teste máximo. Porém, pacientes com disfunção ventricular mais frequentemente podem não atingir os critérios de maximalidade do TCPE, o que pode modificar o desempenho prognóstico do exame. Em nossa coorte, cerca de um terço dos pacientes realizou teste submáximo. A proporção de pacientes com ICFER que não atinge critérios de maximalidade ao realizar TCPE é pouco descrita. Em uma coorte analisada por Hollenberg e Tager<sup>10</sup>, 42% dos pacientes estudados não atingiram os critérios de maximalidade, sendo que neste estudo os pacientes não eram portadores de doença cardiovascular conhecida. Na coorte de Hollenberg e Tager, a maior parte dos pacientes era do sexo feminino, ao contrário da população do nosso estudo em que a maioria dos pacientes corresponde ao sexo masculino, o que poderia influenciar no resultado do exame e as diferenças observadas na proporção de testes submáximos.

Dentre os fatores preditores para teste submáximo encontrados em nosso estudo, identificamos o sexo feminino como um importante preditor. Esse achado pode estar relacionado às diferenças fisiológicas e morfofuncionais entre homens e mulheres. Pacientes do sexo feminino possuem menor percentual de massa muscular, tanto em termos absolutos como relativos, tendo o homem maior potência e resistência muscular, o que poderia influenciar na capacidade de realizar um TCPE máximo. Além desses fatores, sabe-se que o próprio VO<sub>2</sub> máximo é maior em homens do que em mulheres.

Quando avaliados de forma contínua, os valores de IMC estiveram independentemente associados com a ocorrência de TCPE submáximo, de modo que, quanto maior o IMC, maior a chance de paciente não atingir critérios de maximalidade. Esse fato pode estar associado ao fato de que pacientes com

sobrepeso ou obesidade apresentam influência de fatores periféricos limitando a sua capacidade física e gerando interrupção mais precoce do exame. O aumento de peso implica também em maior risco de limitações ortopédicas, o que pode acarretar em necessidade de parar o exame antes mesmo de atingir o esforço máximo.

A presença de Doença pulmonar obstrutiva crônica também se mostrou fator associado à interrupção mais precoce do TCPE - esse fator possivelmente se deve ao fato de esses pacientes possuírem comprometimento ventilatório associado ao quadro cardiológico, potencializando a redução da capacidade funcional e, portanto, levando a uma interrupção mais precoce do exame.

Os fatores preditores para a realização de um TCPE submáximo são pouco explorados na literatura e esse estudo demonstra que mulheres, portadores de DPOC e o aumento progressivo de IMC estiveram associados à maior chance de não atingir os critérios de maximalidade. Há ainda necessidade de outros estudos para determinar o impacto prognóstico que a realização de um TCPE submáximo gera em desfechos para esses pacientes e se haveria necessidade de estabelecer limiares diferentes para esta população no que se refere aos critérios de maximalidade.

## **LIMITAÇÕES**

Como limitações, temos que foi um estudo retrospectivo de análise de banco de dados. Além disso, há intervenções que não foram controladas ao realizar a análise e que poderiam influenciar no resultado do exame, como o histórico de internações recentes, terapias de dispositivos ou status volêmico. Neste estudo, não se pode avaliar se o teste submáximo tem impacto em desfechos cardiovasculares.

## **CONCLUSÃO**

O TCPE é um exame de grande importância na avaliação dos pacientes com ICFER. Critérios foram estabelecidos para determinar testes máximos a partir

dos quais já seria permitido interromper o teste para avaliação dos dados. Porém, há pacientes que não conseguem atingir tais critérios e, portanto, realizam testes submáximos, sendo que há características clínicas associadas à sua maior frequência - neste estudo, identificamos como preditores sexo feminino, IMC e presença de DPOC. Há ainda necessidade de identificar dentro do teste submáximo o que pode seguramente ser dito como marcador prognóstico ou determinar outros métodos de avaliação para os pacientes que não atingem os critérios de maximalidade no TCPE.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- **Principles of Exercise Testing and Interpretation: Including Pathophysiology and Clinical Applications.** Fifth Edition. Karlman Wasserman MD PhD, James E. Hansen MD, Darryl Y. Sue MD, William W. Stringer MD, Kathy E. Sietsema MD, Xing-Guo Sun MD, Brian J. Whipp PhD DSc. Pag.4.
- 2- Francis DP, Shamim W, Davies LC, Piepoli MF, Ponikowski P, Anker SD, Coats AJ. **Cardiopulmonary exercise testing for prognosis in chronic heart failure: continuous and independent prognostic value from VE/VO(2)slope and peak VO(2).** Eur Heart J. 2000 Jan;21(2):154-61.
- 3- Baba R, Nagashima M, Goto M, Nagano Y, Yokota M, Tauchi N, Nishibata K. **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 Nov 15;28(6):1567-72.
- 4- Wouters P, Schoots T, Niemeijer V, Spee RF, Kemps H. **Does recovery from submaximal exercise predict response to cardiac resynchronisation therapy?** Open Heart. 2022 Nov;9(2):e002047.
- 5- Herdy, A.H., Ritt, L.E., Stein, R., de Araújo, C.G., Milani, M., Meneghelo, R.S., Ferraz, A.S., Hossri, C.A., de Almeida, A.E., Fernandes-Silva, M.M., & Serra, S.M.. **Cardiopulmonary Exercise Test: Background, Applicability and Interpretation.** Arquivos Brasileiros de Cardiologia 2016, 107, 467 - 481.

- 6- Herdy, A.H., Ritt, L.E., Stein, R., de Araújo, C.G., Milani, M., Meneghelo, R.S., Ferraz, A.S., Hossri, C.A., de Almeida, A.E., Fernandes-Silva, M.M., & Serra, S.M.. **Cardiopulmonary Exercise Test: Background, Applicability and Interpretation.** Arquivos Brasileiros de Cardiologia 2016, 107, 467 - 481.
- 7- Balady GJ, Arena R, Sietsema K, Myers J, Coke L, Fletcher GF, Forman D, Franklin B, Guazzi M, Gulati M, Keteyian SJ, Lavie CJ, Macko R, Mancini D, Milani RV. **Clinician's Guide to cardiopulmonary exercise testing in adults: a scientific statement from the American Heart Association.** Circulation. 2010 Jul 13;122(2):191-225.
- 8- Silva, Pedro and Pedro Mourao Santos. **“Uma revisão sobre alguns parâmetros de avaliação metabólica - ergometria, VO2max, limiar anaeróbio e lactato.”** (2004).
- 9- Guazzi M, Adams V, Conraads V, Halle M, Mezzani A, Vanhees L, Arena R, Fletcher GF, Forman DE, Kitzman DW, Lavie CJ, Myers J; European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation; American Heart Association. EACPR/AHA Scientific Statement. **Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations.** Circulation. 2012 Oct 30;126(18):2261-74.
- 10- Hollenberg M, Tager IB. **Oxygen uptake efficiency slope: an index of exercise performance and cardiopulmonary reserve requiring only submaximal exercise.** J Am Coll Cardiol. 2000 Jul;36(1):194-201. doi: 10.1016/s0735-1097(00)00691-4. PMID: 10898434.