### ALUÍSIO ROBERTO ANDRADE MACEDO JÚNIOR



# ACURÁCIA DO PROTOCOLO EM RAMPA NA DETECÇÃO DE ISQUEMIA MIOCÁRDICA QUANDO COMPARADO À CINTILOGRAFIA

Aluísio Roberto Andra	de Macedo Júnior
Acurácia do protocolo em rampa na dete comparado à ci	
pa da	issertação apresentada como requisito parcial ra a obtenção do grau de mestre em Ciências Saúde pela Universidade Federal de rnambuco em Recife-PE.
Orientador: Prof. Dr. Odwaldo Barbosa e Silva	a

#### Ficha catalográfica elaborada pela Bibliotecária: Mônica Uchôa, CRB4-1010

S586a Macedo Júnior, Aluísio Roberto Andrade.

Acurácia do protocolo em rampa na detecção de isquemia miocárdica quando comparado à cintolografia / Aluísio Roberto Andrade Macedo Júnior. – Recife: O autor, 2012.

24 f.: il.; tab.; quadr.; gráf.; 30 cm.

Orientador: Odwaldo Barbosa e Silva.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, 2012. Inclui referências, apêndices e anexos.

 Teste de esforço. 2. Isquemia miocárdica. 3. Cintilografia. I. Silva, Odwaldo Barbosa e (Orientador). II. Título.

610 CDD (23.ed.)

UFPE (CCS2013-129)



#### UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

RELATÓRIO DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE ALUÍSIO ROBERTO ANDRADE MACEDO JUNIOR, ALUNO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE, TURMA INICIADA EM 2010 (DOIS MIL E DEZ)

Às nove horas do dia trinta de Agosto de dois mil e doze, no Auditório do Prédio das Pós-Graduações do CCS, tiveram início, pelo Coordenador do Curso, Profo. Dr. Emanuel Sávio Cavalcante Sarinho, o trabalho de Defesa de Dissertação, do mestrando Aluísio Roberto Andrade Macedo Júnior, para obtenção do Grau de Mestre em Ciências da Saúde do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco. A Comissão Julgadora eleita pelo Colegiado do Curso e homologada pelas Câmaras de Pesquisa e Pós-Graduação foi formada pelos professores: Dr. Edgar Guimarães Victor, na qualidade de Presidente, do HC da UFPE, Dra. Simone Cristina Soares Brandão, do Departamento de Medicina Nuclear da UFPE e Dr. Dário Celestino Sobral Filho, do Departamento de Medicina Interna da UPE. A Dissertação apresentada versou sobre: "TESTE ERGOMÉTRICO SEGUNDO PROTOCOLO EM RAMPA NA DETECCÃO DA ISQUEMIA MIOCÁRDICA", tendo como orientadora a Prof. Odwaldo Barbosa e Silva, do HC da UFPE. Após a explanação de 30 minutos feita pelo candidato, justificando a escolha do assunto, objetivos da Dissertação, metodologia empregada e resultados obtidos, ilustrados com diapositivos, foram realizadas as arguições pela Banca Examinadora, todos no tempo regulamentar e respondido pelo candidato. Ao término das arguições, a Banca avaliou em secreto e proferiu o seguinte resultado: \_\_\_\_\_ APROVADO \\_\_\_\_. Nada mais havendo a registrar, foram encerrados os trabalhos, do que, para constar, foi elaborado o presente relatório que vai assinado pelo Senhor Presidente e demais membros da Comissão Julgadora. Recife, 30 de Agosto de 2012.

Prof. Dr. Edgar Guimarães Victor (Presidente)	
Prof . Dra. Simone Cristina Soares Brandão	
Prof . Dr. Dário Celestino Sobral Filho	

#### UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

#### **REITOR**

Prof. Dr. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

#### **VICE-REITOR**

Prof. Dr. Sílvio Romero Marques

### PRÓ-REITOR PARA ASSUNTO DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Dr. Francisco de Sousa Ramos

#### CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

#### **DIRETOR**

Prof. Dr. José Thadeu Pinheiro

# PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA INTERNA COORDENADOR

Prof. Dr. Emanuel Sávio de Cavalcanti Sarinho

#### **VICE- COORDENADOR**

Prof. Dr. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto

#### **CORPO DOCENTE**

Prof <sup>a</sup>. Dra. Ana Lúcia Coutinho Domingues

Prof <sup>a</sup>. Dra. Ângela Luiza Branco Pinto Duarte

Prof. Dr. Brivaldo Markman Filho

Prof. Dr. Décio Medeiros Peixoto

Prof. Dr. Dinaldo Cavalcanti de Oliveira

Prof. Dr. Edgar Guimarães Victor

Prof. Dr. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto

Prof. Dr. Emanuel Sávio de Cavalcanti Sarinho

Prof a. Dra. Heloísa Ramos Lacerda de Melo

Prof. Dr. Hilton Justino de Oliveira

Prof. Dr. Jair Carneiro Leão

Prof. Dr. José Ângelo Rizzo

Prof. Dr. Lucio Villar Rabelo Filho

Prof <sup>a</sup>. Dra. Maria de Fátima Militão de Albuquerque

Prof. Dr. Odwaldo Barbosa e Silva

Prof a. Dra. Simone Cristina Soares Brandão

#### **DEDICATÓRIA**

Aos meus pais Vânia e Aluísio pelo árduo esforço e êxito na luta pela minha educação e pelos ensinamentos de valores como honestidade, humildade e perseverança.

Aos meus irmãos André, Carlos, Sérgio e Denisson pela convivência carinhosa de tantos anos.

A minha esposa Isis, companheira de todos os momentos, deusa não só no nome, mas em toda sua essência.

Ao meu orientador Dr. Odwaldo, pelo exemplo de profissionalismo, dedicação e paciência para comigo, meu mestre e mentor na Ergometria, grande incentivador de meu trabalho.

Aos pacientes, por me permitirem aprender e chegar até onde estou.

#### **AGRADECIMENTOS**

A Deus, minha razão de existir, fonte de luz e sabedoria.

Aos funcionários da clínica Lucilo Ávila Júnior pelo fundamental apoio.

Aos meus colegas de mestrado pela amizade e "sufoco" que passamos juntos.

A todo corpo clínico da cardiologia do HC/UFPE que contribuiu imensamente para minha formação.

#### **RESUMO**

A doença arterial coronariana (DAC) permanece como maior causa de morte, incapacidade e perda econômica em países desenvolvidos, com cenário semelhante em muitas regiões do nosso país. O teste de esforço (TE) é um dos primeiros exames sugeridos quando se pensa em investigar um paciente com suspeita de ter DAC. Essa pesquisa objetiva estudar o valor diagnóstico do TE para detecção da isquemia miocárdica, utilizando o protocolo em rampa (PR) durante o esforço e a cintilografia miocárdica como padrão ouro, tendo em mente a hipótese de que o PR possui acurácia semelhante a outros protocolos. O manuscrito consiste de um artigo de revisão intitulado: "O valor diagnóstico do teste ergométrico na avaliação da isquemia miocárdica, o protocolo em rampa e a cintilografia``, onde se faz uma narração dos principais aspectos sobre isquemia, acurácia do TE, protocolos utilizados, características do PR e importância da cintilografia miocárdica. Foi redigido também um artigo original com título "Acurácia do protocolo em rampa na detecção de isquemia miocárdica quando comparado à cintilografia``, descrevendo-se o estudo em detalhes. Cento e noventa exames foram elegíveis para o estudo, sendo retirados de um banco de dados de uma clínica de medicina nuclear, no período de 2006 a 2011, em Recife, PE. Em seus resultados observou-se que as alterações significativas do segmento ST e a presença de dor torácica típica estiveram presentes em 47 (24,7%) dos pacientes. Os defeitos de perfusão reversíveis na cintilografia foram encontrados em 35 (18,4%) dos casos. Quando se comparou os dois métodos, obteve-se uma sensibilidade para o TE de 45,7%, especificidade (80%), valor preditivo positivo - VPP (34%), valor preditivo negativo - VPN (86,7%) e acurácia (73,7%), com medida kappa = 0,227 (p<0,05). Como conclusão, o TE segundo protocolo em rampa comparado à cintilografia obteve uma sensibilidade e VPP baixos, porém com especificidade e VPN elevados. Estes resultados estiveram dentro da larga variabilidade encontrada na literatura sobre a acurácia desse método com outros protocolos.

Palavras-chave: Teste de esforço. Isquemia miocárdica. Cintilografia.

#### **ABSTRACT**

Coronary artery disease (CAD) remains the major cause of death, disability and economic loss in developed countries with similar scenario in several regions of our country. Exercise test (ET) is one of the first diagnostic tool suggested when thinking about investigating a patient with suspected of having CAD. This search aims to study the diagnosis value of the ramp protocol (RP) to identify myocardial ischemia during treadmill stress testing and use the myocardial perfusion scintigraphy as gold standard, with an idea in mind that the RP has similar diagnostic accuracy to other protocols. The manuscript consists of a review article entitled: "the diagnostic value of the stress test in the myocardial ischemia evaluation, the ramp protocol and scintigraphy" where a narration of main aspects about ischemia, ET accuracy, exercise protocols, RP characteristics and the importance of myocardial perfusion scintigraphy is described. It was also written an original article entitled "Ramp protocol accuracy on the detection of myocardial ischemia when compared to scinthigraphy", the study has been described in detail. One hundred and ninety exams were eligible to study and withdrawn from a nuclear medicine clinic database, between 2006 to 2011, in Recife, PE. In its results, it was noted that significant changes of ST segment and the presence of typical chest pain were present at 47 (24.7%) of patients. The scintigraphy reversible perfusion defects were found in 35 (18.4%) of cases. When we compared the two methods, we obtained a sensitivity to 45.7%, specificity (80%), positive predictive value – PPV (34%), negative predictive value – NPV (86.7%) and accuracy (73.7%), with kappa measurement = 0.227(p<0.05). As a conclusion, the ET with ramp protocol compared scintigraphy obtained a low sensitivity and PPV, but with specificity and high NPV performance. These findings were within of the wide variability found in the literature about the ET accuracy with other protocols.

**Key words:** Exercise test. Myocardial ischemia. Radionuclide imaging.

## LISTA DE TABELAS E GRÁFICOS

AKTIGO OKIGINAL	
<b>Tabela 1</b> . Frequência absoluta e relativa das características de base da população e classificação de risco para presença de isquemia antes do teste de esforço.	44
<b>Tabela 2</b> . Dados hemodinâmicos do Teste Ergométrico referentes ao consumo de oxigênio, FC, pressão arterial e tempo de esforço	45
<b>Tabela 3</b> . Frequência absoluta e relativa dos achados clínicos, eletrocardiográficos do Teste Ergométrico e dos aspectos das imagens da Cintilografia Miocárdica.	45
<b>Tabela 4</b> . Correlação entre a máxima magnitude das alterações eletrocardiográficas do segmento ST durante o esforço com os defeitos de perfusão da cintilografia miocárdica.	46
<b>Tabela 5.</b> Cruzamento dos resultados do Teste de Esforço com os achados da Cintilografia Miocárdica para amostra geral, sexo masculino e feminino	46
<b>Tabela 6</b> . Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia do Teste Ergométrico frente à Cintilografia Miocárdica, calculadas para população geral e estratificadas por sexo e idade.	47
ARTIGO ORIGINAL	
<b>Gráfico 1.</b> Gráfico representativo da curva ROC para o teste de esforço com protocolo em rampa na detecção de isquemia, utilizando a cintilografia miocárdica como referência	48

#### LISTA DE FIGURAS

ARTIGO DE REVISÃO	
<b>Figura 1</b> . Modelo de segmentação do miocárdio em 17 partes correspondentes às regiões do miocárdio ventricular esquerdo	27
MÉTODOS	
Figura 2. Fluxograma do delineamento do estudo.	30

#### LISTA DE ABREVIATURAS

ACSM - "American College of Sports Medicine"
AGTC – Angiotomografia coronária
ASC – Área sob a curva
ATP – Adenosina trifosfato
BRA – Bloqueador do receptor de angiotensina

BRD – Bloqueio de ramo direito

BRE - Bloqueio do ramo esquerdo

CA - Cineangiocoronariografia

CCS - Centro de Ciências da Saúde

CEP – Comitê de Ética e Pesquisa

CM - Cintilografia de perfusão miocárdica

DAC - Doença arterial coronariana

DE - Disfunção endotelial

ECG - Eletrocardiograma

ECO-S – Ecocardiograma de estresse

ESV – Extrasístoles ventriculares

EUA - Estados Unidos da América

FC - Frequência cardíaca

FE - Fração de ejeção

FEVEPE - Fração de ejeção do ventrículo esquerdo pós-estresse

HAS – Hipertensão arterial sistêmica

HVE – Hipertrofia ventricular esquerda

IAM - Infarto agudo do miocárdio

I-ECA – Inibidor da enzima conversora de angiotensina

IMC – Índice de massa corporal

IRC – Insuficiência renal crônica

MIBI - 2-metoxi-isobutil-isonitrila

OMS - Organização Mundial de Saúde

PAS - Pressão arterial sistólica

PR - Protocolo em rampa

**ROC** - "Receiver Operator Characteristic Curve"

SBC - Sociedade Brasileira de Cardiologia

SBMN - Sociedade Brasileira de Medicina Nuclear

SPECT - "Single Photon Emission Computer Tomography"

SPSS - "Statistical Package for the Social Science"

TE - Teste de esforço

TID - "Transient Dilation Index"

TVNS - Taquicardia ventricular não sustentada

VPN – Valor preditivo negativo

VPP - Valor preditivo positivo

VSAQ - "Veterans Specific-Activity Questionnare"

#### LISTA DE SÍMBOLOS

<sup>99m</sup> Tc – Tecnécio 99 m

 $^{201}$  Tl – Tálio 201

VO<sub>2</sub> – Consumo de oxigênio

VO<sub>2</sub> máx. - Consumo máximo de oxigênio

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	
2. ARTIGO DE REVISÃO	
VALOR DIAGNÓSTICO DO TESTE ERGOMÉTRICO NA AVALIAÇÃO DE	Ξ
ISQUEMIA MIOCÁRDICA, O PROTOCOLO EM RAMPA E A	1
CINTILOGRAFIA	
2.1 Resumo	
2.2 Introdução	
2.2.1 Isquemia miocárdica	
2.2.2 Impacto da doença arterial coronariana	
2.3 Teste Ergométrico	,
2.3.1 Protocolos	
2.3.2 Acurácia do teste ergométrico	
2.4 Cintilografia de perfusão miocárdica	
2.5 Conclusões	
2.6 Justificativa	
2.7 Objetivo geral	
2.8 Objetivos específicos	
2.9 Hipótese	
3. MÉTODOS	
3.1 Local de realização do estudo	
3.2 População em estudo	
3.2.1 Critérios de inclusão	
3.2.2 Critérios de exclusão	•
3.2.3 Tipo de amostragem	
3.2.4 Definição do tamanho amostral	
3.3 Variáveis independentes	•
3.4 Variáveis dependentes	
3.5 Coleta de dados	

3.6 Análise estatística	34
3.7 Aspectos éticos	36
4. ARTIGO ORIGINAL	
ACURÁCIA DO PROTOCOLO EM RAMPA NA DETECÇÃO DE ISQUEMIA	
MIOCÁRDICA QUANDO COMPARADO À CINTILOGRAFIA	
Página de rosto	37
4.1 Resumo.	38
4.2 Abstract	39
4.3 Introdução	40
4.4 Métodos	41
4.5 Análise estatística	42
4.6 Resultados	42
4.7 Discussão	49
4.8 Limitações do estudo	53
4.9 Conclusões	54
5. CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS	55
REFERÊNCIAS	56
ANEXOS	61
ANEXO A – Aprovação do comitê de ética	62
ANEXO B – Normas para publicação	63
APÊNDICES	69

#### 1. INTRODUÇÃO

A morbimortalidade ocasionada pela doença cardíaca isquêmica vem se tornando um grave problema de saúde pública<sup>1</sup>. A aplicação do exercício para induzir modificações no eletrocardiograma tem sido usada para identificação da doença arterial coronariana por quase um século. Entretanto, durante a última década, clínicos têm focado em ferramentas diagnósticas mais dispendiosas, acreditando que as mesmas possam oferecer uma melhor acurácia diagnóstica e contribuindo, em alguns casos, com maiores gastos financeiros para o sistema único de saúde<sup>2</sup>.

O teste ergométrico (TE), método não invasivo, com boa relação custo-benefício, ainda permanece como um dos exames mais largamente solicitado para detecção de isquemia miocárdica<sup>3</sup>. Sua limitada acurácia diagnóstica é reconhecida, porém, quando uma metodologia adequada é seguida, essa limitação pode ser reduzida e a qualidade do teste melhorada<sup>2</sup>.

Em 1956, Bruce introduziu a esteira rolante para realização do TE e descreveu o protocolo para utilização deste novo tipo de ergômetro, marcando o início da era moderna na metodologia do teste<sup>4</sup>. Até hoje, este protocolo, que é baseado em grandes incrementos de carga durante os estágios do exercício, é o mais utilizado em todo mundo<sup>5</sup>. Entretanto, a partir de 1991, o protocolo em rampa (PR), caracterizado por pequenos e constantes aumentos na velocidade e inclinação durante o esforço, individualizado para sexo e idade, passou a ser aplicado também na esteira ergométrica<sup>6</sup>. Atualmente, o PR tem sido cada vez mais recomendado pelas principais diretrizes sobre TE por apresentar uma relação mais linear entre a carga de trabalho e o consumo de oxigênio<sup>7,8</sup>.

A motivação para a presente pesquisa vem da escassez de estudos envolvendo o valor diagnóstico do TE na detecção da isquemia miocárdica utilizando o protocolo em rampa como modo de exercício.

A primeira parte consta de um artigo de revisão de forma narrativa de alguns aspectos sobre isquemia miocárdica, teste ergométrico, protocolos utilizados, acurácia do teste na detecção da DAC e descrição da cintilografia miocárdica, embasada em artigos publicados entre 1989 a 2011, nas bases de dados PUBMED e SCIELO, em português e inglês, com as palavras chaves: teste de esforço, protocolo em rampa, doença arterial coronariana, isquemia miocárdica e cintilografia de perfusão miocárdica. Trabalhos citados em artigos de pesquisa e teses de doutorado também foram consultados, assim como buscas em livro texto. A segunda parte é um artigo original com o objetivo principal de determinar a sensibilidade,

especificidade, valor preditivo positivo, negativo e acurácia do TE, segundo protocolo em rampa, na detecção da isquemia miocárdica, utilizando a cintilografia miocárdica como padrão-ouro. A pergunta condutora foi: A sensibilidade e especificidade do teste ergométrico, segundo protocolo em rampa na detecção de isquemia miocárdica, são semelhantes a outros protocolos quando se utiliza a cintilografia de perfusão miocárdica como padrão ouro?

O artigo original foi escrito segundo as normas de publicação dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia - ANEXO B.

#### 2. ARTIGO DE REVISÃO

VALOR DIAGNÓSTICO DO TESTE ERGOMÉTRICO NA AVALIAÇÃO DA ISQUEMIA MIOCÁRDICA, O PROTOCOLO EM RAMPA E A CINTILOGRAFIA DE PERFUSÃO MIOCÁRDICA

#### 2.1 Resumo

Ao redor do mundo, a doença cardíaca isquêmica vem causando muitas vítimas todos os anos, estando entre as principais causas de óbito. Sua investigação requer gastos significativos aos sistemas de saúde, domínio de métodos diagnósticos eficazes e de prevenção cardiovascular. Por isso, o teste ergométrico, por apresentar uma boa relação custobenefício, tem lugar de destaque na investigação de pacientes com suspeita de apresentar isquemia miocárdica. Essa técnica pode ser realizada sob diversos protocolos e sua acurácia varia com a população estudada e a metodologia aplicada.

Com o objetivo de revisar a bibliografia sobre o protocolo em rampa e a acurácia do teste ergométrico sob diferentes protocolos, comparando-os com métodos diagnósticos mais acurados, como a cintilografia, foi realizada uma pesquisa com as palavras chaves em português e inglês: teste de esforço, protocolo em rampa, doença arterial coronariana, isquemia miocárdica e cintilografia de perfusão miocárdica, na base de dados MEDLINE e SCIELO. O protocolo em rampa possui algumas vantagens em relação a outros protocolos no que se refere a tempo médio de exercício, consumo máximo de oxigênio e conforto para o paciente. Entretanto, apesar de estar aumentando o uso do PR por diversos especialistas, não se pode afirmar que sua acurácia para detecção de isquemia é superior ou inferior a outros protocolos escalonados mais consagrados.

#### 2.2 Introdução

A doença cardíaca isquêmica representa uma das principais causas de morte em todo o mundo<sup>1</sup>. Entre os métodos utilizados para seu diagnóstico, o teste de esforço é uma dos exames mais antigos, possuindo uma longa história na medicina cardiovascular. Em 1772, Heberden realizou a primeira descrição clássica de angina relacionada à atividade física<sup>9</sup>. Willem Einthoven<sup>10</sup>, em 1908, foi o primeiro a documentar alterações do segmento ST no eletrocardiograma (ECG) com o exercício. Entretanto, o esforço na avaliação da função cardíaca teve início com Master & Oppenheimer, em 1929, que foram os autores da primeira publicação sobre o teste ergométrico descrevendo a metodologia da utilização do exercício

em uma escada de dois degraus<sup>11</sup>. Em 1932, Goldhammer and Scherf propuseram a eletrocardiografia do exercício como ferramenta diagnóstica para angina<sup>12</sup>, mas só em 1941, quando Master & Jaffe sugeriram a utilização do ECG antes e após o exercício, para identificar insuficiência coronariana, foi que esse método diagnóstico se tornou mais difundido<sup>13</sup>. Desde então, a técnica de exercitar pacientes para estressar o sistema cardiovascular tem tido um papel fundamental na avaliação diagnóstica da doença arterial coronariana e esforços vêm sendo realizados para melhorar sua qualidade<sup>2</sup>.

O protocolo em rampa, idealizado para evoluir com pequenos e frequentes aumentos de carga de acordo com o indivíduo é mais bem tolerado, e atualmente a individualização do protocolo constitui uma recomendação da Sociedade Brasileira e Norte-Americana sobre teste de esforço<sup>7,8</sup>.

O objetivo dessa revisão é fazer uma abordagem geral sobre isquemia miocárdica, o protocolo em rampa e acurácia do teste ergométrico com diversos protocolos na detecção da isquemia miocárdica, comparando-o com outros métodos mais acurados, em especial, a cintilografia miocárdica. Para isso, foi feito uma pesquisa embasada em artigos publicados entre 1989 a 2011, nas bases de dados PUBMED e SCIELO, em português e inglês, com as palavras chaves: teste de esforço, protocolo em rampa, doença arterial coronariana, isquemia miocárdica e cintilografia de perfusão miocárdica. Trabalhos citados em artigos de pesquisa e teses de doutorado também foram consultados, assim como buscas em livros texto.

#### 2.2.1 Isquemia Miocárdica:

A isquemia miocárdica é caracterizada por um desequilíbrio entre a oferta e o consumo miocárdico de oxigênio. Os maiores determinantes do consumo de oxigênio pelo coração são a frequência cardíaca (FC), a tensão na parede ventricular e a contratilidade miocárdica. Por outro lado, a oferta miocárdica de oxigênio é decorrente principalmente do fluxo sanguíneo coronariano e da capacidade satisfatória da hemoglobina em transportar e liberar o oxigênio para os miócitos<sup>14</sup>.

O exercício constitui o mais importante estímulo fisiológico para o aumento no consumo miocárdico de oxigênio. Durante o esforço, o aumento da FC é responsável por cerca de 60% do consumo de oxigênio, enquanto a contratilidade miocárdica e o estresse na parede ventricular contribuem com aproximadamente 20% cada<sup>15</sup>. Para contrabalancear esse efeito, o fluxo sanguíneo coronariano é capaz de aumentar em cerca de cinco vezes seu valor basal durante o esforço através da vasodilatação e diminuição da resistência nos vasos coronarianos. Portanto, ajuste apropriado na resistência vascular coronariana é primordial

para resposta cardíaca ao exercício. O tônus dos vasos coronarianos de resistência resulta de uma grande quantidade de influências de substâncias vasoconstrictoras e vasodilatadoras, incluindo neurohormônios e fatores endoteliais e miocárdicos<sup>15</sup>. Algumas doenças e estímulos metabólicos como hipercolesterolemia, hipertensão arterial sistêmica (HAS), tabagismo e hiperglicemia podem provocar alterações na função endotelial, com maior tendência à vasoconstricção, vasoespasmo, trombogenicidade e proliferação celular anormal. A este conjunto de anormalidades chamamos disfunção endotelial (DE), que é fundamental no processo de formação e progressão da placa aterosclerótica<sup>16</sup>. A principal consequência da DE é a isquemia miocárdica em suas diversas formas de apresentação: angina estável, isquemia silenciosa, angina instável, infarto agudo do miocárdio (IAM), arritmias, miocardiopatia isquêmica e morte súbita<sup>17</sup>. Outras condições também podem levar a isquemia miocárdica como a anemia grave, hipóxia, a miocardiopatia hipertrófica, *cor pulmonale* e doenças cardíacas valvares<sup>14</sup>.

#### 2.2.2 Impacto da doença arterial coronariana (DAC):

Segundo estimativas da Organização Mundial de Saúde (OMS), a doença cardíaca isquêmica (também conhecida como doença arterial coronariana) e a doença cerebrovascular são as duas principais causas de mortalidade em todo o mundo, respondendo por mais de 20% de todas as mortes. Além disso, levam à substancial incapacidade quando se avalia a carga de doença total em anos de vida perdidos¹. Nos países da América do Sul, a realidade é semelhante com a mortalidade por doença cerebrovascular superando a DAC¹8. No Brasil, em um estudo recente de base populacional na cidade de Pelotas-RS, com pacientes acima de 40 anos, a prevalência de angina e possível angina, que é um importante marcador de DAC, foi de 20% ¹9. O diagnóstico e tratamento da DAC requerem uma grande quantidade de recursos médicos e econômicos, exigindo um gasto anual de cerca de 400 bilhões de dólares nos EUA²0.

#### 2.3 Teste Ergométrico:

O TE é um procedimento onde o indivíduo é submetido a um esforço físico programado, com a finalidade de se avaliar as respostas clínica, hemodinâmica, autonômica, eletrocardiográfica, metabólica, e eventualmente ventilatória ao exercício. Essa avaliação possibilita: detectar isquemia miocárdica; reconhecer arritmias cardíacas e distúrbios hemodinâmicos induzidos pelo esforço; avaliar a capacidade funcional e a condição aeróbica;

diagnosticar e estabelecer o prognóstico de determinadas doenças cardiovasculares; prescrever o exercício e avaliar objetivamente os resultados de intervenções terapêuticas<sup>8</sup>.

Nos últimos trinta anos, houve grandes avanços nos procedimentos diagnósticos de imagem cardiovascular e tratamento<sup>21</sup>, entretanto, o teste ergométrico é um dos primeiros exames sugeridos para avaliar pacientes com suspeita de DAC<sup>7,22,23</sup>, por ser não invasivo, seguro e de baixo custo.

#### 2.3.1 Protocolos:

Na metodologia do TE com a esteira ergométrica, existem basicamente dois tipos de protocolos: os escalonados e os em rampa<sup>24</sup>. Os escalonados caracterizam-se pelos aumentos fixos e pré-determinados da carga (inclinação e velocidade) a cada dois ou três minutos, ou seja, a intensidade do trabalho permanece constante durante alguns minutos e é então aumentada subitamente. Um exemplo clássico de protocolo escalonado é o de Bruce, que ainda é o mais utilizado em todo mundo, inclusive no Brasil<sup>5,25</sup>. O grande problema que ocorre nesse tipo de protocolo é que indivíduos com características diferentes, como idade, sexo e condicionamento físico, são submetidos a esforços de mesma intensidade, resultando em uma grande variação no tempo de exame<sup>5</sup>, estimativas menos precisas da capacidade de exercício<sup>5,6,26,27</sup>, podendo gerar má adaptação ao ergômetro, alterações eletrocardiográficas mal definidas, desnivelamentos não-isquêmicos do segmento ST e respostas hemodinâmicas exageradas<sup>24</sup>.

Pesquisadores têm demonstrado também que TE com grandes e súbitos incrementos na carga de trabalho, resultam em uma menor confiabilidade para estudar os efeitos da terapia medicamentosa e uma menor sensibilidade para detectar DAC<sup>6,28,29</sup>.

O protocolo em rampa passou a ser utilizado na realização do TE em 1981, a partir de sua descrição em um cicloergômetro<sup>30</sup>. Em 1991, Myers e cols publicaram o primeiro trabalho comparando o protocolo em rampa a outros protocolos e forneceram as bases para sua aplicação na esteira ergométrica<sup>6</sup>. O PR na esteira se caracteriza pela duração entre 8-12 minutos, com aumentos pequenos e frequentes da velocidade e inclinação, individualizados para sexo e idade do paciente, tomando como base o consumo de oxigênio máximo (VO<sub>2</sub> máx.) previsto<sup>6,31</sup>, que pode ser estimado pelas fórmulas do ACSM<sup>32</sup> ou pelo questionário "Veterans Specific-Activity Questionnare" – VSAQ<sup>33,34</sup>.

Uma comparação realizada com 16 homens portadores de DAC, que foram avaliados com TE utilizando os protocolos em rampa, Bruce e Cornell, não mostraram diferenças significativas quanto à FC alcançada, pressão arterial e consumo de oxigênio (VO<sub>2</sub>) de pico

entre os protocolos. Contudo, a diferença entre o VO<sub>2</sub> observado e o estimado foi menor com o PR em relação ao Bruce<sup>35</sup>.

Barbosa e Silva e cols., em um estudo com 1840 indivíduos de idade entre quatro e 79 anos, que realizaram TE com protocolo em rampa, observaram que a duração média do exercício foi de 10±2 min., independente da idade e sexo<sup>5</sup>. Os mesmos autores comparando um grupo de 1006 crianças e adolescentes, que concluíram um TE com um dos dois protocolos (Rampa ou Bruce), demonstraram que em todas as idades o VO<sub>2</sub> máx. foi maior com o protocolo individualizado<sup>26</sup>.

Mcinnis e cols. avaliaram as respostas cardiopulmonares em mulheres obesas utilizando o PR e escalonado, evidenciando um tempo de fadiga significativamente maior naquelas que se submeteram ao protocolo em rampa em relação ao escalonado  $(p<0,0001)^{36}$ . Já Bader e cols. não encontraram diferenças significativas nas respostas cardiovasculares em pacientes com idade  $\geq 60$  anos que realizaram TE com PR e escalonado, entretanto, houve uma tendência a uma maior superestimação do  $VO_2$  no protocolo não individualizado<sup>37</sup>.

Um estudo com pacientes portadores de insuficiência cardíaca que se submeteram ao TE com protocolo em rampa com implementos de cargas de trabalho visando atingir o VO<sub>2</sub> máx. no tempo de 5, 10 e 15 min. respectivamente, demonstrou que o pico do VO<sub>2</sub> e da FC foi menor no teste com menor tempo de duração. Isso ocorre devido à inabilidade do indivíduo em restaurar a adenosina trifosfato (ATP) pela via aeróbica, podendo levar a uma insuficiência em sustentar a contração muscular e causando fadiga muscular precoce, fenômeno semelhante ao que pode ocorrer em pessoas com baixo condicionamento físico que se submetem a exercício com protocolos escalonados, com grandes incrementos de carga de trabalho<sup>38</sup>.

Em pacientes ambulatoriais com queixa de dispnéia aos esforços, Revill e cols. avaliaram as respostas cardiovasculares em um TE, comparando o PR com um escalonado. Não foram observadas diferenças significativas quanto ao VO<sub>2</sub> de pico, FC alcançada e percepção do esforço, porém a carga máxima de trabalho e o tempo de exame foram maiores com o PR<sup>39</sup>.

Trabalhos publicados ao longo das últimas duas décadas têm recomendado cada vez mais que o protocolo de exercício deve ser individualizado e ter uma duração ideal entre 8-12 minutos<sup>40</sup>. Essa permanece a orientação atual das diretrizes norte-americanas, européia e também brasileira sobre o teste de esforço<sup>7,8,22,23</sup>.

Nesse contexto, o PR apresenta potenciais vantagens: (1) relação mais linear entre a carga de trabalho e o consumo de oxigênio, permitindo que a variação da capacidade

metabólica seja distribuída uniformemente em uma duração apropriada (8-12 min.); (2) melhora na capacidade de estimar o VO<sub>2</sub> máx.; (3) maior tolerância ao exercício; (4) maior uniformidade nas respostas hemodinâmicas e nas trocas gasosas durante o esforço quando comparado com protocolos escalonados já consagrados<sup>25</sup>.

#### 2.3.2 Acurácia do Teste Ergométrico e a Isquemia Miocárdica:

Atualmente, o teste de esforço ainda é uma ferramenta diagnóstica largamente aceita, bem estabelecida e de baixo custo para avaliar a doença cardíaca isquêmica, apesar de sua limitada acurácia diagnóstica e substancial taxa de resultados inconclusivos<sup>7</sup>.

O valor diagnóstico do TE na detecção da doença cardíaca isquêmica varia marcadamente na literatura. Vários fatores, como a prevalência da doença na população estudada, sexo, tipo de exercício (bicicleta ou esteira), protocolos utilizados, critérios de interpretação das alterações do segmento ST, número de derivações utilizadas, uso de medicações, podem interferir no resultado do teste<sup>41</sup>.

Uma metanálise incluindo 147 estudos e 24.074 pacientes, comparando depressão do segmento ST induzido pelo exercício com cineangiocoronariografia (CA) evidenciou uma sensibilidade e especificidade média de 68% (23-100%) e 77% (17-100%), respectivamente<sup>41</sup>.

Um estudo com 218 pacientes com o objetivo de reavaliar o valor diagnóstico do TE com protocolo de Bruce e da Cintilografia Miocárdica (CM) em relação à cineangiocoronariografia revelou uma sensibilidade e especificidade de 36% e 88%, 81% e 79%, respectivamente, para o TE e CM quando os indivíduos apresentavam lesão em um único vaso coronariano. Naqueles com presença de múltiplos vasos acometidos, a sensibilidade do TE foi de 58% comparado a 88% da CM<sup>42</sup>. Hoilund-Carlsen e cols., analisando 186 pacientes com dor torácica, compararam o teste de esforço com protocolo escalonado em um cicloergômetro com a CM e a CA, e observaram que os achados no TE foram normais em 30% dos casos que tinham defeitos de perfusão reversíveis na cintilografia, com sensibilidade de 70% e especificidade de 88% para o TE<sup>43</sup>.

Em uma publicação recente utilizando a angiotomografia coronária (AGTC) para comparação em 100 pacientes, um TE escalonado com cicloergômetro aplicado nesse grupo apresentou uma sensibilidade de 45% e especificidade de 65%, quando se avaliaram apenas as alterações eletrocardiográficas do segmento ST isoladamente. Já quando se incluiu todas as variáveis do teste (alterações do ECG, angina pectoris, arritmia ventricular e queda da pressão arterial sistólica ≥ 20 mmHg durante o esforço) a sensibilidade foi de 72% e a especificidade de 37% <sup>44</sup>. Em outro trabalho envolvendo 119 indivíduos com TE positivo com protocolo de

Bruce e CM normal, submetidos também à angiotomografia coronária, foi observado uma sensibilidade de 63% para o TE<sup>45</sup>.

Dedic e cols. subdividiram uma população de 791 pacientes com queixa de dor torácica em três faixas de risco para DAC de acordo com a probabilidade pré-teste de doença através do escore de Duke em: baixo (<30%), intermediário (30-70%) e alto risco (>70%), submetendo-os a um teste de esforço, AGTC e CA para comparação. A sensibilidade geral para o TE foi de 56%, com especificidade de 82%. Nos grupos com baixo, intermediário e alto risco, a sensibilidade e especificidade foram de 21 e 85%, 55 e 81% e 67 e 73%, respectivamente. Nesse estudo não há descrição do tipo de protocolo utilizado no TE<sup>46</sup>.

Em uma publicação que envolveu 213 pacientes portadores de *diabetes mellitus* assintomáticos, o TE com protocolo de Bruce foi utilizado como ferramenta de rastreamento para detecção de DAC, sendo observado um valor preditivo positivo de 47,8% para o TE quando comparado a CA<sup>47</sup>.

Com relação ao PR, existem poucos trabalhos na literatura sobre seu valor diagnóstico na avaliação da DAC, comparando-o a outros métodos de maior acurácia. Alguns autores argumentam que pelo fato do PR permitir pequenos e constantes aumentos da carga de trabalho, levaria a uma atenuação da isquemia miocárdica durante o exame, com menor magnitude da depressão do segmento ST no eletrocardiograma em relação aos protocolos escalonados<sup>48</sup>. Entretanto, uma publicação recente incluindo 16 pacientes demonstrou que não houve diferença significativa quanto ao grau de depressão do segmento ST, quando da comparação do TE realizado em esteira com protocolo em rampa versus Bruce<sup>49</sup>. Foi observado nesse estudo que, na verdade, o que influenciava na atenuação dos parâmetros eletrocardiográficos de isquemia miocárdica era o modo de exercício e não o tipo de protocolo, ou seja, indivíduos que realizaram o TE no cicloergômetro tiveram menos isquemia do que aqueles que se submeteram ao exame em esteira<sup>49</sup>.

Vacanti e cols. submeteram 100 pacientes com média de idade de 80 anos a um teste de esforço com protocolo de Bruce rampeado (ajustado para aumentos pequenos e graduais na velocidade e inclinação) e observaram que os testes foram positivos para isquemia miocárdica em 18% dos casos<sup>50</sup>. Uma pesquisa realizada no Japão, com objetivo de detectar DAC em homens aparentemente saudáveis através da avaliação com TE utilizando protocolo de Bruce modificado na esteira ou cicloergômetro com protocolo em rampa, encontrou alterações do segmento ST em 1,33% da população<sup>51</sup>.

## 2.4 Cintilografia de perfusão miocárdica com emissão de fóton único e imagens tomográficas sincronizadas com o ECG ("Gated SPECT"):

O princípio da cintilografia miocárdica para detecção da doença cardíaca isquêmica consiste na indução de estresse capaz de gerar uma demanda metabólica no coração e criar uma heterogeneidade no fluxo sanguíneo miocárdico entre as regiões supridas por artérias coronárias normais e artérias significativamente estenosadas. Em pacientes exercitados, o fluxo sanguíneo miocárdico aumenta marcadamente em áreas supridas por artérias coronárias normais, fenômeno que não ocorre naquelas áreas alimentadas por vasos com DAC importante<sup>52</sup>. As diferenças na distribuição do fluxo sanguíneo coronariano podem ser visualizadas através da injeção de radiofármacos com afinidade pelo miocárdio, no repouso e durante o exercício. Essas substâncias radioativas emitem raios gama, que serão captados por aparelhos de tomografia sofisticados, capazes de gerar e reconstruir imagens do miocárdio através de modernos "softwares" <sup>24</sup>.

Os radiofármacos disponíveis para injeção intravenosa no pico do esforço são o tálio-201 (<sup>201</sup> Tl) e os agentes marcados com tecnécio-99m (<sup>99m</sup>Tc) como a 2-metoxi-isobutilisonitrila (MIBI), o Tetrofosmin e o Teboroxime, todos com acurácia similar para caracterização dos defeitos de perfusão miocárdica na DAC<sup>8</sup>.

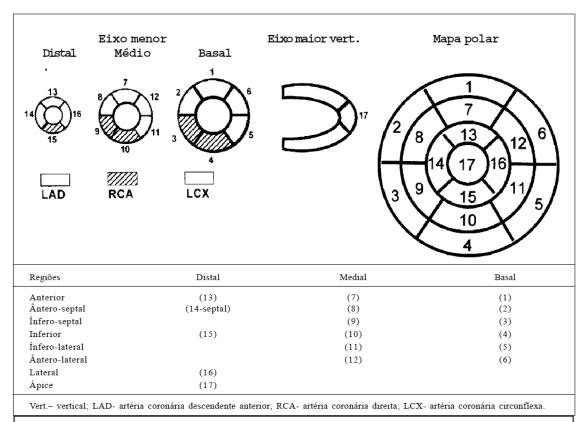
As imagens em medicina nuclear, até bem pouco tempo eram analisadas subjetivamente por um médico e baseadas exclusivamente na sua experiência. Com a modernidade tecnológica e o desenvolvimento de programas de correção de atenuação e de movimentação do paciente durante a aquisição das imagens, pode-se minimizar a ocorrência de artefatos e possibilitar a obtenção de informações semi-quantitativas e quantitativas, não só de perfusão como também de função ventricular<sup>53</sup>.

Com relação à análise visual semi-quantitativa, para se padronizar essa avaliação e diminuir a subjetividade na interpretação das imagens, desenvolveu-se um sistema de escores que divide o miocárdio ventricular em 17 ou 20 segmentos (**Figura 1**). O escore adotado, sugerido pelo computador, que pode ser aceito ou redefinido, considera uma escala numérica: 0 = normal; 1 = discreta hipocaptação do radiotraçador; 2 = moderada hipocaptação; 3 = acentuada hipocaptação e 4 = ausência de captação do radiofármaco. Habitualmente, os escores 3 ou 4 associam-se a estenose coronariana > 90%. Portanto, quanto maior for o número de segmentos acometidos, maior a extensão do processo e quanto maior a soma dos escores, maior a gravidade, com inquestionável valor prognóstico em portadores de DAC. A análise quantitativa pode ser feita através de mapas polares — que são reconstruções bidimensionais (ou tridimensionais, menos frequentemente) do ventrículo esquerdo,

elaboradas inicialmente com o propósito de englobar, em uma única imagem, a distribuição relativa do radiofármaco. Além disso, os programas que permitem reconstruir tais imagens possibilitam a quantificação percentual da área hipocaptante, quando são comparadas a imagens de um banco de dados de indivíduos normais do mesmo sexo e idade<sup>53</sup>. Isso pode ser importante na abordagem terapêutica, já que pacientes com mais de 10% de miocárdio isquêmico podem ter um maior beneficio com terapia de revascularização do miocárdio do que com tratamento clínico<sup>24</sup>.

Portanto, a CM é uma ferramenta bem validada em termos de informações funcionais e prognósticas relacionadas à perfusão miocárdica<sup>54,55</sup>, além de fornecer também dados adicionais, incluindo aspectos clínicos, de contratilidade miocárdica e respostas eletrocardiográficas ao estresse<sup>54</sup>. A constatação de alterações na contratilidade ventricular após o estresse está associada à presença de lesões coronarianas superiores a 90% de estenose e, mais importante, a presença de dilatação transitória do ventrículo esquerdo (TID - *'transient dilation índex*''), está associada à DAC multiarterial grave, mesmo em pacientes com perfusão aparentemente normal. Além disso, a fração de ejeção do ventrículo esquerdo após o estresse (FEVEPE) é considerada o mais consistente parâmetro do *''gated SPECT*'' na definição do prognóstico do paciente. Quando a FEVEPE é menor do que 45%, os pacientes têm um risco elevado de eventos cardiovasculares adversos que é amplificado na presença de isquemia. De maneira semelhante, um volume sistólico final superior a 70 ml é outro parâmetro de mau prognóstico<sup>24</sup>.

Metanálises têm demonstrado uma média de sensibilidade de 87% e especificidade de 73% para a CM com tomografia computadorizada de emissão de fóton único (SPECT) na detecção de isquemia miocárdica<sup>56</sup>.



**Figura 1.** – Modelo de segmentação do miocárdio em 17 partes correspondentes às regiões do miocárdio ventricular esquerdo (I diretriz nacional de cardiologia nuclear - 2002)

#### 2.5 Conclusões:

À luz das evidências, o TE deve permanecer como o principal exame na avaliação inicial de pacientes com suspeita de ter doença cardíaca isquêmica. Sua acurácia diagnóstica varia largamente, pois depende da prevalência da DAC na população e de muitos outros fatores inerentes à metodologia do exame. Nesse contexto, o protocolo em rampa ainda é pouco explorado, porém possui vantagens relevantes em relação a outros protocolos no que se refere a tempo médio de exercício, consumo máximo de oxigênio e conforto para o paciente. Apesar do PR ser atualmente recomendado por diversos especialistas, não se pode afirmar que sua acurácia para detecção de isquemia é superior ou inferior a outros protocolos escalonados mais consagrados.

#### 2.6 Justificativa:

A doença cardíaca isquêmica representa um grave problema de saúde pública e junto com a doença cerebrovascular são as principais causas de morbimortalidade em todo o mundo<sup>1</sup>. O diagnóstico e tratamento da DAC requerem uma grande quantidade de recursos médicos e econômicos<sup>20</sup>, consumindo boa parcela do orçamento para o sistema de saúde. Nesse contexto, o teste ergométrico é um exame de baixo custo e apesar de sua limitada acurácia diagnóstica, permanece como um método clássico de investigação inicial na detecção de isquemia miocárdica<sup>7,22,23</sup>. Nas últimas décadas, vem crescendo o interesse pelo protocolo em rampa devido as suas potenciais vantagens, sendo atualmente a individualização do protocolo uma recomendação das principais diretrizes nacionais e internacionais<sup>7,8</sup>. Entretanto, trabalhos na literatura sobre o valor diagnóstico do TE utilizando o PR para detecção de isquemia miocárdica, comparando-o com outros métodos mais acurados como a cintilografia, são escassos.

Portanto, os resultados da pesquisa poderiam trazer ainda mais subsídios para ratificar ou não a importância do PR. A demonstração de que esse tipo de exercício tem acurácia semelhante aos protocolos escalonados na detecção de isquemia miocárdica, permitiriam difundi-lo cada vez mais como protocolo de escolha, e desse modo oferecendo benefícios aos indivíduos avaliados.

#### 2.7 Objetivo Geral:

Descrever a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo do teste ergométrico com protocolo em rampa na detecção da isquemia miocárdica, utilizando a cintilografia de perfusão miocárdica como padrão ouro.

#### 2.8 Objetivos Específicos:

- Calcular a sensibilidade, especificidade e o valor preditivo positivo e negativo do teste ergométrico com protocolo em rampa na detecção da isquemia miocárdica, utilizando a cintilografia de perfusão miocárdica como padrão ouro.
- Comparar a acurácia diagnóstica do protocolo em rampa com outros protocolos escalonados baseado em dados da literatura.

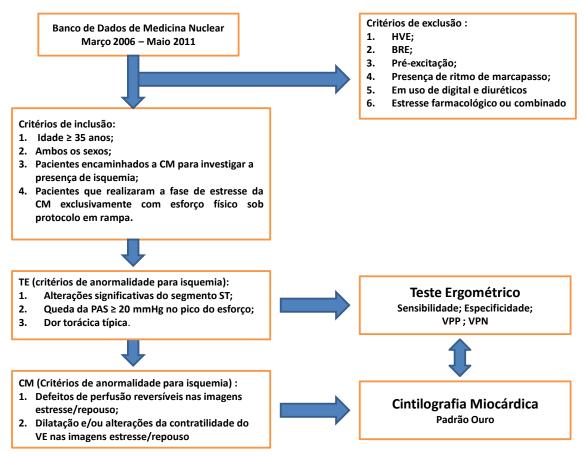
#### 2.9 Hipótese:

A sensibilidade e especificidade do teste ergométrico com protocolo em rampa na detecção de isquemia miocárdica são semelhantes a outros protocolos, quando se utiliza a cintilografia de perfusão miocárdica como padrão ouro.

#### 3. MÉTODOS:

Trata-se de um estudo de acurácia, retrospectivo.

Figura 2 - Fluxograma do delineamento do estudo:



HVE – hipertrofia ventricular esquerda; BRE – bloqueio de ramo esquerdo; CM – Cintilografia miocárdica; TE – teste ergométrico; PAS – pressão arterial sistólica; VE – ventrículo esquerdo; VPP – valor preditivo positivo; VPN – valor preditivo negativo.

#### 3.1 Local de realização do estudo:

O estudo foi realizado no setor de medicina nuclear de uma clínica privada na cidade de Recife, Pernambuco.

#### 3.2 População do estudo:

Indivíduos oriundos de um banco de dados, de ambos os sexos, com idade ≥ 35 anos, que foram encaminhados para investigação de isquemia e realizaram cintilografia de perfusão miocárdica no período de março de 2006 a maio de 2011.

#### 3.2.1 Critérios de inclusão:

Pacientes com idade ≥ 35 anos, de ambos os sexos, em investigação para detecção de isquemia miocárdica, que se submeteram exclusivamente a exercício físico com teste ergométrico realizado segundo protocolo em rampa, durante a fase de estresse da execução da cintilografia de perfusão miocárdica.

#### 3.2.2 Critérios de exclusão:

Foram excluídos do estudo aqueles pacientes que no eletrocardiograma de repouso cursavam com a presença de sinais de sobrecarga ventricular esquerda, bloqueio de ramo esquerdo, pré-excitação e os portadores de marcapasso, condições que inviabilizam a análise dos critérios eletrocardiográficos de anormalidade para isquemia no ECG durante o teste ergométrico. Os indivíduos com bloqueio de ramo direito (BRD) no ECG de repouso foram incluídos na avaliação, entretanto, as alterações eletrocardiográficas do segmento ST surgidas nas derivações precordiais direitas não foram consideradas diagnósticas para isquemia, o que não eliminou a possibilidade de interpretação do ECG nas demais derivações durante o TE.

Com relação às medicações, os indivíduos que estavam na vigência do uso de digitálicos e diuréticos foram retirados do estudo, com exceção daqueles que haviam suspendido o medicamento em tempo hábil recomendado, conforme indicação do médico assistente antes da realização do exame.

#### 3.2.3 Tipo de amostragem:

Uma amostra não-aleatória foi extraída de um banco de dados de medicina nuclear. Os resultados e conclusões do teste ergométrico foram interpretados por um único examinador, experiente, com habilitação em ergometria pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). Da mesma forma, os laudos da CM foram emitidos por um só profissional, experiente e titulado pela Sociedade Brasileira de Medicina Nuclear (SBMN). As análises do TE não foram blindadas ao examinador da CM no momento da conclusão desse exame, já que o estudo foi retrospectivo.

#### 3.2.4 Definição do tamanho amostral:

Para estimar a acurácia diagnóstica do teste ergométrico na detecção da isquemia miocárdica utilizando o protocolo em rampa, com um erro  $\alpha = 0,05$ , um erro  $\beta = 20$  %, prevalência da doença de 20%, considerando-se uma sensibilidade de 60% e especificidade de 80%, seriam necessários 236 pacientes. Entretanto, para fins de análise, foi considerada a

amostra disponível no período do estudo, que incluiu 190 indivíduos.

#### 3.3 Variáveis independentes:

As variáveis independentes relevantes para o estudo foram: (1) idade – variável quantitativa obtida através da data de nascimento fornecida pelo paciente. Foi feita uma análise considerando todos os indivíduos da amostra com faixa etária ≥ 35 anos e por categoria de idade, distribuindo os pacientes em dois grupos: menores que 60 anos e ≥ 60 anos; (2) sexo – variável categórica avaliada separadamente por gênero masculino e feminino; e (3) evento coronariano prévio – variável qualitativa definida como história prévia de angina estável e/ou instável, infarto agudo do miocárdio, angioplastia coronária e/ou cirurgia de revascularização do miocárdio, relatados pelo paciente na anamnese, ou descrito pelo médico assistente na solicitação do exame baseado em métodos diagnósticos prévios realizados comprovando tais eventos.

Outras variáveis também foram levadas em consideração no momento de se avaliar a probabilidade pré-teste para detecção de isquemia na população. Dentre elas, a obesidade, que consistiu em índice de massa corporal<sup>57</sup> (IMC)  $\geq$  30 Kg/m², calculado automaticamente pelo "software" do programa operacional da esteira ergométrica através da medida do peso e altura obtida do paciente. O sedentarismo foi definido como a ausência do hábito de realizar atividade física periodicamente, já o tabagismo era considerado presente quando havia história atual de consumo de cigarro relatado pelo paciente. Quanto à variável hipertensão, os indivíduos foram classificados como hipertensos quando apresentavam pressão arterial  $\geq$  140x90 mmHg e/ou estavam em uso de drogas antihipertensivas. Da mesma forma, aqueles que referiam ser diabéticos ou que se encontravam sob a utilização de antidiabéticos orais e/ou insulina, foram considerados portadores de tal condição. Uma história prévia de dislipidemia referida pelo paciente ou o uso de antilipemiantes preenchiam critérios de anormalidade para presença de distúrbios da lipemia.

Uma variável difícil de ser caracterizada foi história familiar de DAC precoce, devido a informações contraditórias fornecidas pelos pacientes. Em virtude disso, considerou-se apenas o relato prévio de IAM em parentes de primeiro grau como critério de positividade, independente da idade em que ocorreu esse evento.

#### 3.4 Variáveis dependentes:

#### **Teste Ergométrico:**

Variável categórica classificada como normal ou anormal para presença de isquemia, quando um ou mais dos critérios abaixo foram observados durante o exame.

#### Critérios de anormalidade:

- a) **Dor torácica típica** Sintoma de dor ou desconforto torácico típico<sup>58</sup>, referido pelo paciente durante o esforço ou recuperação no teste ergométrico;
- **b)** Queda da pressão arterial sistólica (PAS) Queda da PAS ≥ 20 mmHg no pico do esforço, detectada através de esfignomanômetro de mercúrio ou aneróide por um único examinador experiente no método<sup>44</sup>;
- c) Alterações no eletrocardiograma (ECG) Presença de alterações significativas do segmento ST em relação ao ECG de repouso surgidos no esforço e/ou recuperação, medidas com régua milimetrada por um único examinador experiente no método, seguindo os critérios de anormalidade abaixo<sup>8,24</sup>:
- Infradesnivelamento com morfologia descendente ou horizontal do segmento ST medido no ponto J (origem do segmento ST) ≥ 1,0 mm;
- Infradesnivelamento com morfologia ascendente do segmento ST medido no ponto Y (localizado a 80 ms do ponto J) ≥ 1,5 mm;
- Supradesnivelamento do segmento ST medido no ponto  $J \ge 1,0$  mm nas derivações com ausência de onda Q.

## <u>Cintilografia de perfusão miocárdica com emissão de fóton único e imagens tomográficas sincronizadas com o ECG ("Gated SPECT"):</u>

Variável categórica classificada como normal ou anormal para o diagnóstico de isquemia, quando um ou mais dos achados descritos abaixo estiveram presentes<sup>24,53</sup>:

a) Defeitos de perfusão reversíveis – Presença de hipocaptação do radiotraçador nas imagens induzidas por estresse com captação normal no repouso em um determinado

segmento do miocárdio avaliado (isquemia transitória);

- b) Defeitos de perfusão irreversíveis com componente de isquemia Presença de hipocaptação do radiotraçador no estresse com melhora parcial nas imagens de repouso em um mesmo segmento do miocárdio avaliado (miocárdio viável);
- c) Defeitos de perfusão combinados Presença de isquemia transitória em um determinado segmento, associado a defeitos irreversíveis em outro segmento do miocárdio diferente do primeiro;
- d) Alterações na contratilidade ventricular e/ou disfunção transitória do ventrículo esquerdo, induzida pelo estresse na avaliação da função sistólica em conjunto com a perfusão ("Gated SPECT").

**Observação:** Quando foram observados somente defeitos de perfusão irreversíveis ou fixos (presença de hipocaptação do radiotraçador em uma região do miocárdio nas imagens de repouso que se mantiveram inalteradas no estresse), a conclusão foi de imagem sugestiva de fibrose, e, portanto, a CM foi interpretada como ausente para isquemia ao se comparar com o TE.

#### 3.5 Coleta de dados:

Os pacientes incluídos na pesquisa tinham suas informações oriundas de um prontuário eletrônico armazenado no sistema de software da ergometria, onde constavam dados como, número do protocolo do exame, idade, sexo, altura, peso, IMC, atividade física, indicação do exame, queixas clínicas, medicamentos em uso, fatores de risco cardiovasculares e tratamentos realizados. Além disso, era possível acessar também os dados hemodinâmicos, eletrocardiográficos e conclusões do teste ergométrico. O laudo da cintilografia de cada paciente foi impresso e por fim, todas as informações foram anotadas em um formulário elaborado especialmente para pesquisa por uma única pessoa - APÊNDICE A.

#### 3.6 Análise Estatística:

Com o objetivo de caracterizar a amostra estudada, as frequências relativas (percentuais) e absolutas (N) das classes de cada variável qualitativa foram apresentadas em

forma de tabelas e gráficos. Para as variáveis quantitativas foram utilizadas as médias para resumir as informações, e desvios-padrão para indicar a variabilidade dos dados.

Os dados foram tabulados em planilha de Excel 8.0 (Microsoft®). Os cálculos estatísticos foram realizados no software SPSS for Windows versão 18.0 - 'Statistical Package for the Social Science'. O nível de significância assumido foi de 5%.

Para analisar a qualidade dos resultados do teste ergométrico na detecção de isquemia miocárdica, considerando a cintilografia miocárdica como padrão ouro, foram utilizadas algumas medidas que caracterizam a qualidade intrínseca dos testes de diagnósticos, tais como:

- Sensibilidade (S): É a proporção de verdadeiros positivos entre todos os doentes. Expressa a probabilidade de um teste dar positivo na presença da doença, isto é, avalia a capacidade do teste detectar a doença quando ela está de fato presente. A " presença de doença " nesse estudo foi definida pelo achado de defeito de perfusão reversível (isquemia transitória) nas imagens da CM de estresse/repouso. Sensibilidade = Prevalência x (Teste<sup>+</sup>/ Doença<sup>+</sup>).
- Especificidade (E): É a proporção de verdadeiros negativos entre todos os sadios. Expressa a probabilidade de um teste dar negativo na ausência da doença, isto é, avalia a capacidade do teste afastar a doença quando ela está ausente. A "ausência de doença" nesse estudo foi definida pelo achado de nenhum defeito de perfusão ou presença de defeitos de perfusão fixos nas imagens da CM de estresse/repouso. Especificidade = Prevalência x (Teste / Doença).
- Valor Preditivo Positivo (VPP): É a proporção de verdadeiros positivos entre todos os indivíduos com teste positivo. Expressa a probabilidade de um paciente com o teste positivo ter a doença.
- Valor Preditivo Negativo (VPN): É a proporção de verdadeiros negativos entre todos os indivíduos com teste negativo. Expressa a probabilidade de um paciente com o teste negativo não ter a doença.
- Acurácia (A): É a proporção de acertos de um teste diagnóstico, ou seja, a proporção entre os verdadeiros positivos e negativos em relação a todos os resultados possíveis.
- Kappa: medida que descreve a intensidade da concordância entre dois métodos. Kappa igual a 0 indica nenhuma concordância e igual a 1 representa total concordância. Para avaliar se a concordância é razoável, foi feito um teste estatístico onde a hipótese a ser testada é se o Kappa é igual a 0 (concordância nula). No caso de rejeição da hipótese (Kappa=0) temse a indicação de que a medida de concordância é significantemente diferente de zero, o que

implicaria que existe alguma concordância. Isto não significou necessariamente que a concordância foi alta. Coube ao pesquisador avaliar se a medida obtida foi satisfatória ou não, isto baseado, por exemplo, em dados de literatura ou pesquisas anteriores. Essa análise foi realizada para a amostra geral, separada por sexo e por idade.

## 3.7 Aspectos éticos:

As informações foram obtidas de um banco de dados onde os participantes não foram identificados. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco – CCS/UFPE em dezembro de 2010 (Protocolo número - 402/10) – ANEXO A.

#### 4. ARTIGO ORIGINAL

TÍTULO: ACURÁCIA DO PROTOCOLO EM RAMPA NA DETECÇÃO DA ISQUEMIA MIOCÁRDICA QUANDO COMPARADO À CINTILOGRAFIA\*

Ramp protocol accuracy on the detection of myocardial ischemia when compared to scinthigraphy

Aluísio Roberto Andrade Macedo Júnior<sup>1</sup> Odwaldo Barbosa e Silva<sup>2</sup>

- 1- Mestrando do programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).
- 2- Responsável pelo laboratório de ergometria do Hospital das Clínicas da UFPE.

Correspondência: Aluísio Roberto Andrade Macedo Júnior. Rua Dom José Lopes, nº 626, apto 801, Boa Viagem, Recife, Pernambuco. CEP: 51021-370. E-mail: <a href="mailto:alumacedojr@hotmail.com">alumacedojr@hotmail.com</a>

Palavras-chave: Teste de esforço. Isquemia miocárdica. Cintilografia.

**Key-words:** Exercise test. Myocardial ischemia. Radionuclide imaging.

\*Artigo no formato dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia, a ser submetido online pelo site <a href="http://www.arquivosonline.com.br">http://www.arquivosonline.com.br</a>

#### 4.1 Resumo

**Fundamento:** O teste ergométrico (TE) permanece como um dos métodos iniciais na investigação de pacientes com suspeita de doença cardíaca isquêmica. O protocolo em rampa (PR) vem sendo cada vez mais utilizado, entretanto, sua acurácia é pouco explorada.

**Objetivo:** Descrever a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP), negativo (VPN) e acurácia do TE com PR, utilizando a cintilografia miocárdica (CM) como padrão ouro na detecção de isquemia miocárdica.

**Métodos:** Estudo de acurácia, com análise retrospectiva de um banco de dados de um serviço privado em Recife-PE, do período de 2006 a 2011. Foram incluídos pacientes de ambos os sexos, com idade ≥ 35 anos, que se submeteram a esforço físico segundo PR individualizado para sexo e idade, durante a fase de estresse da CM. Os achados do TE foram comparados com as imagens de perfusão e uma análise estratificada para sexo e idade foi realizada.

**Resultados:** A amostra final incluiu 190 pacientes com idade média de 58,8 anos e predomínio de homens. No TE, as alterações significativas do segmento ST e a presença de dor torácica típica estiveram presentes em 47 (24,7%) dos pacientes. Os defeitos de perfusão reversíveis na cintilografia foram observados em 35 (18,4%) dos casos. A sensibilidade para o TE foi de (45,7%), especificidade (80%), VPP (34%), VPN (86,7%) e acurácia (73,7%), com medida kappa = 0,227 (p<0,05). A acurácia do teste foi maior nos indivíduos  $\geq$  60 anos e no sexo masculino.

**Conclusão:** Na população estudada, o TE segundo PR, comparado a cintilografia, demonstrou acurácia semelhante à encontrada na literatura para outros protocolos.

Palavras-chave: Teste de esforço. Isquemia miocárdica. Cintilografia.

#### 4.2 Abstract

**Background:** The exercise test (ET) remains as one of the initial method in research of patients with ischemic heart disease is suspected. The ramp protocol (RP) has been increasingly used, however its accuracy is little exploited.

**Objective:** Describe the sensitivity, specificity, positive (PPV) and negative predictive value (NPV), and ET accuracy according ramp protocol using myocardial perfusion scintigraphy (MPS) as gold standard in detecting myocardial ischemia.

**Methods**: Retrospective accuracy study, with analysis of a database from a private service in Recife-PE, between 2006 to 2011 years. The search included both, male and female patients, aged  $\geq$  35 years, who underwent physical effort with individualized ramp protocol according to sex and age, during the MPS stress stage. The ET findings were compared with perfusion images and a stratified analysis for gender and age was held.

**Results:** The final sample included 190 patients with average age of 58.8 years and male predominance. In ET, significant changes of ST segment and the presence of typical chest pain were found in 47 (24.7%) of patients. The scintigraphy reversible perfusion defects were observed in 35 (18.4%) of cases. The sensitivity to ET was 45.7%, specificity (80%), PPV (34%), NPV (86.7%) and accuracy (73.7%), with kappa measure = 0.227 (p<0.05). The accuracy test was greater in individuals over 60 years and males.

**Conclusion:** In the studied population, ET according ramp protocol compared scintigraphy, demonstrated similar accuracy to that found in the literature to other protocols.

**Key words:** Exercise test. Myocardial ischemia. Radionuclide imaging.

## 4.3 Introdução

Segundo estimativas da OMS, a doença cardíaca isquêmica ou doença arterial coronariana e a doença cerebrovascular são as duas principais causas de mortalidade em todo o mundo e respondem por mais de 20% de todas as mortes<sup>1</sup>. O diagnóstico e tratamento da DAC requerem uma grande quantidade de recursos médicos e econômicos, exigindo um gasto anual de cerca de 400 bilhões de dólares nos EUA<sup>20</sup>. Nesse contexto, o teste ergométrico é um exame de baixo custo e apesar de sua limitada acurácia diagnóstica, permanece como um método clássico de investigação inicial para detecção de isquemia miocárdica<sup>7,8</sup>.

A isquemia miocárdica é caracterizada por um desequilíbrio entre a oferta e o consumo de oxigênio no músculo cardíaco. O exercício constitui o mais importante estímulo fisiológico para o aumento do consumo de oxigênio miocárdico<sup>15</sup>. Em 1772, Heberden realizou a primeira descrição clássica de angina relacionada à atividade física<sup>9</sup>. O esforço na avaliação da função da cardíaca teve início com Master & Oppenheimer, em 1929, que foram os autores da primeira publicação sobre teste de esforço, descrevendo a metodologia da utilização do exercício em uma escada de dois degraus<sup>11</sup>. Em 1941, o TE foi proposto como um método diagnóstico para detecção de isquemia induzida pelo esforço, quando Master & Jaffe sugeriram a utilização do ECG antes e após o exercício, para identificar insuficiência coronariana<sup>13</sup>.

O protocolo em rampa começou a ser realizado na esteira ergométrica a partir de 1981<sup>30</sup>, caracterizando-se por uma duração entre 8-12 minutos, com aumentos pequenos e constantes da velocidade e inclinação, individualizados para sexo e idade do paciente<sup>6</sup>. Nas últimas décadas, vem crescendo o interesse pelo PR devido às suas potenciais vantagens, sendo atualmente a individualização do protocolo uma recomendação das principais diretrizes nacionais e internacionais sobre teste de esforço<sup>7,8</sup>.

A sensibilidade e especificidade do teste de esforço variam marcadamente na literatura, e grande parte das publicações com intuito de avaliar a acurácia do TE na detecção da DAC ainda utiliza preferencialmente protocolos escalonados com grandes incrementos de carga e a cineangiocoronariografia como padrão ouro<sup>41</sup>.

Os objetivos do presente estudo foram medir a acurácia diagnóstica do TE segundo protocolo em rampa na detecção da isquemia miocárdica, utilizando a cintilografia de perfusão miocárdica como padrão ouro, e comparar os resultados encontrados com trabalhos envolvendo a acurácia dos protocolos escalonados.

#### 4.4 Métodos

Trata-se de um estudo de acurácia, retrospectivo, realizado em um serviço privado de medicina nuclear na cidade de Recife, Pernambuco. Uma amostra não aleatória foi recrutada de um banco de dados composto de indivíduos que foram encaminhados pelos seus médicos assistentes para investigação de isquemia, com indicação de realizar CM no período de março de 2006 a maio de 2011.

Os critérios de inclusão foram: pacientes com idade ≥ 35 anos, de ambos os sexos e que se submeteram exclusivamente a teste de esforço segundo protocolo em rampa na fase de estresse da realização da CM.

Os pacientes com eletrocardiograma de repouso com sinais sugestivos de sobrecarga ventricular esquerda, bloqueio de ramo esquerdo, pré-excitação e ritmo de marcapasso foram excluídos do estudo, assim como aqueles que estavam em uso de diuréticos e digitálicos. Os indivíduos com bloqueio de ramo direito no ECG de repouso foram incluídos na avaliação, entretanto, as alterações eletrocardiográficas do segmento ST surgidas nas derivações direitas não foram consideradas diagnósticas para isquemia.

Os resultados e conclusões do teste ergométrico foram interpretados por um único examinador, experiente no método e com habilitação em ergometria pela Sociedade Brasileira de Cardiologia. Da mesma forma, os laudos da CM foram emitidos por apenas um profissional, experiente e titulado pela Sociedade Brasileira de Medicina Nuclear.

O TE foi considerado ''positivo' para o diagnóstico de isquemia quando houve a presença de um ou mais dos critérios descritos: relato de dor torácica típica<sup>8</sup>, queda da PAS  $\geq$  20 mmHg no pico do esforço<sup>44</sup> e surgimento de infradesnivelamento descendente ou horizontal do segmento ST, medido no ponto J  $\geq$  1,0 mm ou infradesnivelamento ascendente do segmento ST medido no ponto Y (localizado a 80 ms do ponto J)  $\geq$  1,5 mm, durante o esforço e/ou recuperação, comparado aos traçados de repouso<sup>8</sup>. O aparecimento de supradesnivelamento do segmento ST medido no ponto J  $\geq$  1,0 mm nas derivações com ausência de onda Q também fez parte dos critérios diagnósticos<sup>24</sup>.

Na análise das imagens da CM, o aparecimento de novos defeitos de perfusão ou a piora de defeitos pré-existentes durante a fase de estresse foi traduzido como evidência de isquemia miocárdica (defeitos reversíveis). Já os defeitos de perfusão presentes nas imagens de repouso que permaneciam inalterados durante o estresse, foram classificados como fixos ou irreversíveis<sup>53</sup>. Os indivíduos que tinham uma combinação de defeitos reversíveis e fixos foram incluídos no grupo de CM anormal, por outro lado aqueles que possuíam apenas

defeitos fixos nas imagens, eram considerados portadores de CM negativa para isquemia.

#### 4.5 Análise estatística

Com o objetivo de caracterizar a amostra estudada, as frequências absolutas (N) e relativas (percentuais) das classes de cada variável qualitativa foram apresentadas em forma de tabelas e gráficos. Para as variáveis quantitativas foram utilizadas médias para resumir as informações e desvios-padrão para indicar a variabilidade dos dados.

Os dados foram tabulados em planilha Excel 8.0 (Microsoft®) e os cálculos estatísticos foram realizados no software SPSS para Windows versão 18.0 - "Statistical Package for the Social Science". O nível de significância assumido foi de 5%.

Para analisar a qualidade dos resultados do TE na detecção de isquemia miocárdica, considerando a cintilografia miocárdica como padrão ouro, foram utilizadas algumas medidas que caracterizam a qualidade intrínseca dos testes diagnósticos como sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, negativo e acurácia. Além disso, a medida Kappa foi aplicada para avaliar a concordância entre os dois exames complementares. Uma análise estratificada para amostra geral, sexo e idade utilizando essas medidas foi realizada.

As informações foram obtidas de um banco de dados onde os participantes não foram identificados. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco – CCS/UFPE em dezembro de 2010 (Protocolo número - 402/10).

## 4.6 Resultados

De um total de 714 exames avaliados, 310 foram realizados sob estresse físico segundo PR. Destes, 190 foram elegíveis para o estudo no período de março de 2006 a maio de 2011. As características de base da população, assim como alguns aspectos hemodinâmicos do exercício estão descritos nas **Tabelas 1 e 2**, respectivamente. A média de idade foi de 58,8 anos, houve predomínio do sexo masculino (59,5%) e o IMC médio foi de 27,1. Durante o esforço, todos os pacientes atingiram pelo menos a frequência (FC) submáxima e destes, 89(46,8%) alcançaram a FC máxima. O tempo médio de exercício foi de 8:53 minutos, estando dentro dos valores preconizados para o protocolo em rampa.

As repostas clínica e eletrocardiográfica durante o TE e as características das imagens na CM podem ser visualizadas na **Tabela 3**. Dois indivíduos cursaram com TE anormal

exclusivamente por dor torácica típica sem alteração do ECG. A presença de supradesnivelamento do segmento ST foi rara e foram descritos apenas os distúrbios do ritmo significativos na tabela. Na análise das imagens da CM, nove pacientes apresentaram unicamente defeitos de perfusão fixos no estresse/repouso, com todos os TE normais nestes casos.

Nas **Tabelas 4 e 5**, as conclusões do TE e da CM foram cruzadas, para se avaliar a concordância entre os dois métodos em diversas estratificações. As medidas de qualidade diagnóstica do TE frente a CM podem ser contempladas na **Tabela 6**. Curvas ROC (*'receiver operator characteristic curve* ) foram construídas para a população total, sexo masculino e feminino com o intuito de expressar graficamente a relação entre a sensibilidade e especificidade do TE para detecção de isquemia, tendo a CM como padrão ouro. O poder discriminatório do TE, ou seja, sua acurácia global foi mensurada através do calculo da área sob a curva ROC (**Gráfico 1**). Uma área > 0,50 demonstra que um teste tem validade e quanto maior for esta área, melhor será o teste diagnóstico.

**Tabela 1**. Frequência absoluta e relativa das características de base da população e classificação de risco para presença de isquemia antes do teste de esforço (Exames realizados no período de março de 2006 a maio de 2011, Recife/PE, n=190)

Variáveis	N	Frequência Relativa (%)
Sedentarismo	108	56,8%
HAS	106	55,8%
Dislipidemia	68	35,8%
Diabetes	36	18,9%
Tabagismo	05	2,6%
Evento prévio	42	22,1%
Revascularização percutânea/cirúrgica	36	18,9%
IRC em hemodiálise	02	1,1%
Uso de medicamentos		
Estatina	68	35,8%
Ezetimiba	07	3,7%
Fibrato	01	0,5%
BRA	55	28,9%
Antiplaquetários	51	26,8%
β-bloqueadores	37	19,5%
I-ECA	28	14,7%
Bloqueadores Canais Ca+2	28	14,7%
Antidiabéticos orais	24	12,6%
Insulina	06	3,2%
Diuréticos	22	11,6%
Nitrato	03	1,6%
Antiarrítmicos	02	1,1%
Probabilidade pré-TE		
Mutio baixo risco (<5%)	18	9,5%
Baixo risco (<10%)	64	33,7%
Intermediário risco (10-90%)	59	31,0%
Alto risco (>90%)	49	25,8%

HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica; IRC – Insuficiência Renal Crônica; BRA – Bloqueador do Receptor da Angiotensina; I-ECA – Inibidor da Enzima Conversora da Angiotensina; Ca+2 – Cálcio; TE – teste de esforço

**Tabela 2**. Dados hemodinâmicos do Teste Ergométrico referentes ao consumo de oxigênio, FC, pressão arterial e tempo de esforço (Exames realizados no período de março de 2006 a maio de 2011 em Recife/PE, n=190)

Variáveis	Média	DP
VO <sub>2</sub> máx (ml/Kg/min)	37,1	8,1
FC repouso (bpm)	73,9	11,2
FC máxima (bpm)	154,6	16,6
ΔFC	80,3	18,4
Duplo Produto Máx. (mmHg.bpm)	28526	5249
Duração do esforço (minutos)	8:53	1:32
Redução da FC no 1º minuto da		
recuperação (bpm)	19,9	7,2
PAS repouso (mmHg)	132,5	15,1
PAS no esforço máximo (mmHg)	184,2	25,9
ΔPAS	51,7	22,5

VO₂ máx. – Consumo de Oxigênio Máximo; FC – Frequência Cardíaca; ΔFC – Variação da Frequência Cardíaca; PAS – Pressão Arterial Sistólica; ΔPAS – Variação da Pressão Arterial Sistólica

**Tabela 3**. Frequência absoluta e relativa dos achados clínicos, eletrocardiográficos do Teste Ergométrico e dos aspectos das imagens da Cintilografia Miocárdica (Exames realizados no período de março de 2006 a maio de 2011 em Recife/PE, n=190)

RESULTADOS DO TE	N	Frequência relativa (%)
Alteração do Segmento ST	45	23,7%
Tipo de Alteração do Segmento.ST (n=45)		
Infradesnivelamento descendente	25	55,6%
Infradesnivelamento horizontal	11	24,4%
Infradesnivelamento ascendente	09	17,8%
Supradesnivelamento	01	2,2%
Max.Magnitude (n=45)		
1 – 1,5 mm	14	31,1%
>1,5 – 3,0 mm	25	55,6%
> 3 mm	06	13,3%
Dor torácica	09	4,7%
Arritmias cardíacas	20	10,5%
Laudo do TE		
Normal	143	75,3%
Anormal	47	24,7%
RESULTADOS DA CINTILOGRAFIA		
Defeitos de Perfusão Reversíveis	35	18,4%
Intensidade (n=35)		
Pequena	19	54,2%
Moderada	80	22,9%
Grande	80	22,9%
Extensão (n=35)		
Pequena	19	54,2%
Moderada	15	42,9%
Grande	01	2,9%

TE – Teste Ergométrico;

**Tabela 4**. Correlação entre a máxima magnitude das alterações eletrocardiográficas do segmento ST durante o esforço com os defeitos de perfusão da cintilografia miocárdica. (Exames realizados no período de março de 2006 a maio de 2011 em Recife/PE, n=190)

			Def. Pe	Def. Perfusão	
			Negativ o	Positiv o	Total
Máx. Magnitude	1.0 - 1.5 mm	N	9	5	14
		%	30,0%	33,3%	31,1%
	1.5 - 3.0 mm	N	19	6	25
		%	63,3%	40,0%	55,6%
	>= 3.0	N	2	4	6
		%	6,7%	26,7%	13,3%
Total		N	30	15	45
		%	100,0%	100,0%	100,0%

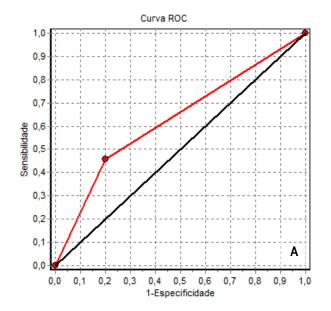
**Tabela 5.** Cruzamento dos resultados do Teste de Esforço com os achados da Cintilografia Miocárdica para amostra geral, sexo masculino e feminino (Exames realizados no período de março de 2006 a maio de 2011 em Recife/PE, n=190)

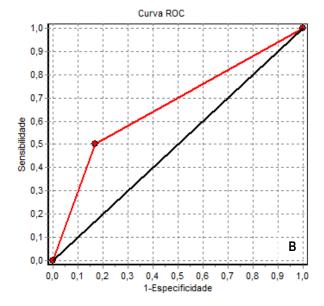
	_,,				
Amost	ra Geral		Def. P	Def. Perfusão	
AIIIUSU	a Gerai		Ausente	Presente	Total
TE	Normal	N	124	19	143
		%	80,0%	54,3%	75,3%
	Anormal	N	31	16	47
		%	20,0%	45,7%	24,7%
C N	!!			erfusão	-
Sexo IV	lasculino		Ausente	Presente	Total
TE	Normal	N	74	12	86
		%	83,1%	50,0%	76,1%
	Anormal	N	15	12	27
		%	16,9%	50,0%	23,9%
C	!			erfusão	•
Sexo F	eminino		Ausente	Presente	Total
TE	Normal	N	50	7	57
		%	75,8%	63,6%	74,0%
	Anormal	N	16	4	20
		%	24,2%	36,4%	26,0%
Total		N	66	11	77
		%	100,0%	100,0%	100,0%

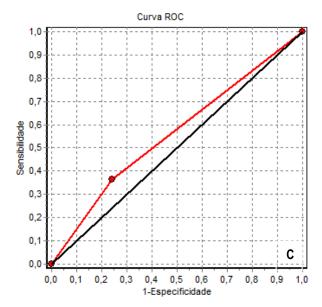
**Tabela 6.** Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo, Valor Preditivo Negativo e Acurácia do Teste Ergométrico frente à Cintilografia Miocárdica, calculadas para população geral e estratificadas por sexo e idade (Exames realizados no período de março de 2006 a maio de 2011 em Recife/PE, n=190)

Medidas	Amostra Geral	Homens	Mulheres	< 60 anos	≥ 60 anos
Sensibilidade	45,7%	50,0%	36,4%	38,9%	52,9%
Especificidade	80,0%	83,1%	75,8%	81,3%	78,7%
VPP	34,0%	44,4%	20,0%	31,8%	36,0%
VPN	86,7%	86,0%	87,7%	85,5%	88,1%
Acurácia	73,7%	76,1%	70,1%	73,5%	73,9%
Карра	0,227	0,317	0,090	0,185	0,267
(p-valor)	(0,001)*	(0,001)*	(0,396)	(0,064)	(0,008)*

<sup>\*</sup> estatisticamente significante (p<0,05); VPP – Valor Preditivo Positivo; VPN – Valor Preditivo Negativo







**Gráfico 1.** Gráfico representativo da curva ROC para o teste de esforço com protocolo em rampa na detecção de isquemia, utilizando a cintilografia miocárdica como referência. **A.** Amostra geral – Área sob a curva, ASC = 0,6286 (0,5391-0,7181 IC 95%); **B.** Sexo masculino – ASC = 0,6657 (0,5563 – 0,7751 IC 95%); **C.** Sexo feminino – ASC = 0,5606 (0,4027 – 0,7185).

#### 4.7 Discussão

O teste de esforço é uma ferramenta diagnóstica largamente aceita, bem estabelecida e de baixo custo para avaliar a doença cardíaca isquêmica, apesar de sua limitada acurácia diagnóstica e substancial taxa de resultados inconclusivos<sup>7</sup>.

Com relação ao perfil da população analisada (Tabela 1), utilizando dados da anamnese, foi realizada uma classificação semelhante à de Gibbons et al.<sup>59</sup>, considerando a probabilidade pré-teste para presença de isquemia na amostra. Os critérios levados em conta foram idade, sexo, tipo de dor torácica, história de diabetes, evento coronariano prévio e passado de revascularização. De acordo com essa classificação, os pacientes foram distribuídos em quatro categorias: muito baixo risco (<5%); baixo risco (<10%); intermediário risco (10-90%) e alto risco (>90%) de probabilidade para DAC. No grupo de alto risco, a sensibilidade e especificidade foram de 66,6% e 82,3%, respectivamente. Nos indivíduos de intermediário risco, esses achados foram de 42,8% e 78,8%. É interessante ressaltar, que o VPN nos grupos de alto e intermediário risco, foi de 84,8% e 91,1%, respectivamente, demonstrando a importância de um TE normal segundo PR na avaliação desses pacientes quando comparados à CM. Com objetivos semelhantes, Dedic e cols. subdividiram uma população de 791 pacientes com queixa de dor torácica em três faixas de risco para DAC, de acordo com a probabilidade pré-teste de doença através do escore de Duke em: baixo (<30%), intermediário (30-70%) e alto risco (>70%), submetendo-os a um teste de esforço, angiotomografia coronária e cineangiocoronariografia para comparação. A sensibilidade geral para o TE foi de 56% com especificidade de 82%. Nos grupos com baixo, intermediário e alto risco, a sensibilidade e especificidade foram de 21 e 85%, 55 e 81% e 67 e 73%, respectivamente. Nesse estudo não há descrição do tipo de protocolo utilizado no  $TE^{46}$ .

O padrão de infradesnivelamento do segmento ST tipo descendente predominou, com a maioria dos pacientes atingindo máxima magnitude entre 1,5-3,0 mm durante o esforço. Quanto aos critérios convencionais de anormalidade do segmento ST no TE, há divergências na literatura sobre que valor da magnitude do infradesnivelamento do segmento ST é considerado diagnóstico e em que ponto medir. Muitos autores consideram apenas o surgimento de infradesnivelamento do segmento ST horizontal e/ou descendente ≥ 1,0 mm medido a 0,06 ms ou 0,08 ms do ponto J em mais de uma derivação como critério de anormalidade, não incluindo a morfologia do tipo ascendente 43,44,48. Há também quem advogue valores diferentes de magnitude de acordo com o gênero sexual, considerando, por

exemplo, um ponto de corte de 1,5 e 2,5 mm para o infradesnivelamento horizontal e ascendente, respectivamente para as mulheres; e de 2,0 mm na morfologia ascendente para os homens<sup>24</sup>. No presente estudo, seguiu-se classificação semelhante a do consenso nacional de ergometria<sup>8</sup>.

Uma tentativa de correlacionar a magnitude das alterações do segmento ST com a presença de defeitos de perfusão foi realizada, podendo-se notar que naqueles indivíduos com infradesnivelamento máximo a partir de 3 mm durante o TE, houve um aumento no número de casos de CM anormal para isquemia, em relação aos dois primeiros grupos, embora a amostra fosse pequena. O valor quantitativo da depressão do segmento ST em medir a isquemia está distante de ser claro. A quantidade de exercício necessária para sua indução, sua profundidade, sua duração, grau de infradesnivelamento, número de derivações em que ela aparece, presença ou ausência de inversão da onda T, todos são fatores importantes, entretanto, uma relação quantitativa direta entre a intensidade da isquemia e o grau de depressão do segmento ST, raramente pode ser documentada<sup>3</sup>. Além disso, foi feita uma análise na amostra geral aumentando-se o ponto corte da alteração do segmento ST para 1,5 mm, observando-se um ganho de 21% na sensibilidade às custas de uma perda de 50% na especificidade e queda de 31,5% na acurácia do TE.

No que se refere à indução de arritmias com o exercício, o TE foi alterado por distúrbios dos ritmos em 20 (10,5%) dos pacientes, chamando a atenção para um caso de BRD surgido no esforço e doze casos de extrasístoles ventriculares (ESV), incluindo vários aspectos como, ESV bigeminadas/trigeminadas, pareadas, monomórficas, polimórficas, taquicardia ventricular não sustentada (TVNS), surgidas durante o esforço e/ou recuperação. Quando se correlacionou o surgimento de arritmia com a presença de isquemia, apenas 3 pacientes com ESV surgidas no final do esforço e recuperação imediata, cursaram com isquemia transitória na CM. Um estudo com 6213 pacientes, utilizando o TE segundo PR demonstrou uma maior prevalência de isquemia naqueles indivíduos que cursaram com ESV durante o teste<sup>60</sup>. Entretanto, em outros trabalhos essa associação foi incerta e não existe ainda um consenso bem estabelecido sobre o assunto<sup>61</sup>. Nesse contexto, o surgimento de arritmias no TE como marcador de isquemia não foi considerado neste estudo.

Com relação ao sexo, observou-se uma baixa sensibilidade com um alto VPN para o sexo feminino na população analisada. O TE em geral tem uma limitada acurácia diagnóstica em mulheres quando comparado aos homens<sup>62</sup>. Um estudo com 96 mulheres com média de idade de 58 anos, submetidas a um TE com protocolo semelhante ao PR (incrementos graduais na carga de trabalho de 1,5 METS), comparando-o com a CA, demonstrou uma

sensibilidade de 31% e especificidade de 52% <sup>63</sup>. As razões para essas diferenças são multifatoriais, no sexo feminino a prevalência de DAC é menor, há uma reduzida capacidade ao exercício, menor diâmetro das artérias coronárias e cavidade ventricular, influências hormonais dos estrógenos mimetizando os digitais e consequentemente um maior número de exames falso-positivos <sup>64</sup>. Uma grande quantidade de mulheres no grupo de pacientes estudados pode ter contribuído para uma menor acurácia do TE.

Em relação à idade, observou-se um aumento da sensibilidade e VPP do TE a despeito de uma diminuição da especificidade nos indivíduos acima de 60 anos. As diretrizes norte-americanas para o TE estimam, para o diagnóstico de DAC em idosos, uma maior sensibilidade (84%) e menor especificidade (70%) em relação aos jovens<sup>7</sup>. Vacanti e cols. analisaram um grupo de pacientes com idade ≥ 75 anos e concluíram que o TE com protocolo de Bruce rampeado em indivíduos muito idosos teve uma concordância de 88% com a CM para detecção de isquemia miocárdica<sup>65</sup>.

Quando os resultados foram comparados com os de protocolos escalonados baseado em dados da literatura, foram observados números semelhantes e outros discrepantes. Uma metanálise incluindo 147 estudos e 24.074 pacientes comparando a depressão do segmento ST induzida pelo exercício com a cineangiocoronariografia (CA) evidenciou uma sensibilidade média de 68% (23-100%) e especificidade de 77% (17-100%)<sup>41</sup>. Entretanto, muitos desses estudos tinham problemas metodológicos e vieses. Por exemplo, o teste padrão-ouro geralmente era aplicado apenas quando havia um resultado positivo para o teste em questão. Um ''trial' com 814 pacientes submetidos a TE com PR onde houve a preocupação de se evitar vieses desse tipo, encontrou uma sensibilidade de 45% e especificidade de 85%, quando comparado à cineangiocoronariografia<sup>66</sup>.

Um estudo com 218 pacientes com o objetivo de reavaliar o valor diagnóstico do TE com protocolo de Bruce e da Cintilografia Miocárdica (CM) em relação à cineangiocoronariografia (CA) revelou uma sensibilidade e especificidade geral de 36% e 88% para o TE, e 81% e 79% para a CM, respectivamente. Quando múltiplos vasos eram acometidos, a sensibilidade do TE foi de 58% comparado a 88% da CM<sup>42</sup>. Ovrehus et al., utilizando a angiotomografia coronária (AGTC) para comparação em 100 pacientes, aplicaram um TE escalonado com cicloergômetro nesse grupo e obtiveram uma sensibilidade de 45% e especificidade de 63% quando foram avaliadas apenas as alterações eletrocardiográficas do segmento ST isoladamente. Quando todas as variáveis do teste foram incluídas (alterações do ECG, angina pectoris, arritmia ventricular e queda da pressão arterial

sistólica  $\geq 20$  mmHg durante o esforço) a sensibilidade foi de 72% e a especificidade de  $37\%^{44}$ .

Hoilund-Carlsen et al., analisando 186 pacientes com dor torácica, compararam o teste de esforço com protocolo escalonado em um cicloergômetro com a CM e a CA, e observaram que os achados no TE foram normais em 30% dos casos que tinham defeitos de perfusão reversíveis na cintilografia com sensibilidade de 70% e especificidade de 88% para o TE<sup>43</sup>.

Na população avaliada, 36 (18,9%) dos pacientes eram diabéticos, observando-se um VPP de 34%. Uma publicação incluindo 213 pacientes portadores de *diabetes mellitus* assintomáticos, o TE com protocolo de Bruce foi utilizado como ferramenta de rastreamento para detecção de DAC, sendo observado um valor preditivo positivo de 47,8% para o TE quando comparado a CA<sup>47</sup>.

Entre os pacientes do estudo, 36 (18,9%) já haviam sido submetidos à revascularização cirúrgica e/ou percutânea. Um artigo de revisão do desempenho diagnóstico do TE, ecocardiograma de estresse (ECO-S) e CM para detecção de reestenose após angioplastia de sucesso, revelou uma sensibilidade e especificidade de 54% e 70%, 82 e 86%, 83 e 79%, respectivamente para o TE, ECO-S e CM quando comparados a cineangiocoronariografia<sup>67</sup>.

É interessante perceber que a maioria dos trabalhos citados sobre acurácia do TE utiliza protocolos escalonados e os comparam com testes diagnósticos que detectam o aspecto anatômico das artérias coronárias. Entretanto, ao longo das últimas duas décadas, têm se recomendado cada vez mais que o protocolo de exercício no TE deve ser individualizado e ter uma duração ideal entre 8-12 minutos, com o objetivo de obter uma relação mais linear entre a carga de trabalho e o consumo de oxigênio<sup>5,25,26,40</sup>. Essa é a orientação atual das diretrizes norte-americana e também brasileira sobre o teste de esforço<sup>7,8,22</sup>. Além disso, pesquisadores têm demonstrado que o TE com grandes e súbitos incrementos na carga de trabalho, resultam em uma menor confiabilidade para estudar os efeitos da terapia medicamentosa e uma menor sensibilidade para detectar a doença cardíaca isquêmica<sup>6,28,29</sup>.

É importante ressaltar também que a escolha da CM como padrão-ouro remete à ideia de que uma comparação do TE com a cineangiocoronariografia ou angiotomografia coronária levaria a uma limitação do real valor diagnóstico do TE, visto que, os últimos métodos citados identificam apenas a anatomia da árvore arterial coronária e não a isquemia miocárdica que está associada à diminuição na fração de reserva de fluxo coronariano e nem sempre se correlaciona com o percentual de obstrução da luz do vaso<sup>8</sup>.

Existem poucos trabalhos comparando o PR com outros protocolos escalonados para

detecção de isquemia. Alguns autores são contrários ao uso do PR e argumentam que pelo fato do mesmo permitir pequenos e constantes aumentos da carga de trabalho, levaria a uma atenuação da isquemia miocárdica durante o exame com menor magnitude da depressão do segmento ST no eletrocardiograma em relação aos protocolos escalonados<sup>48</sup>. Um estudo envolvendo 16 pacientes demonstrou que não houve diferença significativa quanto ao grau de depressão do segmento ST quando da comparação do TE realizado em esteira com protocolo em rampa versus Bruce. Foi observado nesse estudo que o que influenciava na atenuação dos parâmetros eletrocardiográficos de isquemia miocárdica era o modo de exercício e não o tipo de protocolo, ou seja, indivíduos que realizaram o TE na bicicleta ergométrica tiveram menos isquemia do que aqueles que se submeteram ao exame em esteira<sup>49</sup>.

Uma avaliação da concordância geral entre os dois métodos foi realizada através da medida kappa, que alcançou valor = 0,227, p<0,001. Esses achados demonstram uma concordância não satisfatória entre os dois métodos avaliados, quando comparados com outros trabalhos. Um estudo confrontando o TE com protocolo escalonado com a ATC, obteve medida kappa=0,87<sup>44</sup>. Entretanto, é sabido que, em grande parte destes trabalhos, comparando o TE com exames anatômicos, só foram para a avaliação da anatomia coronariana, os indivíduos com TE anormal, fato que não ocorreu nesta pesquisa, onde todos foram submetidos à CM (padrão-ouro), independente do achado no TE. Vale ressaltar também que, a alta especificidade e VPN permitiram descartar a doença com segurança, quando o TE foi realizado em PR diante de uma prova funcional mais apurada.

## 4.8 Limitações

Por se tratar de um estudo retrospectivo, houve perda de muitos pacientes devido a problemas nos arquivos do computador salvos no banco de dados, o que contribuiu para que a amostra fosse pequena para o propósito desejado. A prevalência de isquemia miocárdica na amostra foi possivelmente maior do que ocorreria na população geral, já que os pacientes eram encaminhados com indicação de realizar CM e alguns indivíduos já haviam sofrido evento coronariano e também revascularização. Além disso, o especialista da medicina nuclear teve acesso às informações do teste de esforço o que também pode ter influenciado nos resultados finais.

#### 4.9 Conclusões

No que se refere à avaliação da qualidade de um exame diagnóstico, o TE com PR apresentou uma baixa sensibilidade e VPP, com alta especificidade e VPN na detecção de isquemia miocárdica quando comparado à CM. Esse panorama foi similar para todas as estratificações realizadas, tanto por gênero quanto por idade, destacando-se uma sensibilidade ainda mais reduzida no sexo feminino.

Os resultados encontrados com TE segundo protocolo em rampa são semelhantes a outras publicações que utilizaram protocolos escalonados e estão dentro da larga variabilidade observada sobre o valor diagnóstico desse exame na avaliação da doença cardíaca isquêmica. As diretrizes atuais recomendam que o protocolo seja individualizado, o que diante dos presentes achados, ratificam o uso do PR.

## 5. CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS:

À luz das evidências, o TE permanece como o principal exame na avaliação inicial de pacientes com suspeita de doença cardíaca isquêmica. Sua acurácia diagnóstica varia largamente, pois depende da prevalência da DAC na população e de muitos outros fatores inerentes à metodologia do exame.

No que se refere à avaliação da qualidade diagnóstica do TE, o protocolo em rampa apresentou baixa sensibilidade e VPP, com alta especificidade e VPN para detecção de isquemia quando comparado à CM. Esse panorama foi similar para todas as estratificações realizadas, tanto por gênero quanto por idade, destacando-se uma sensibilidade ainda mais reduzida no sexo feminino.

Os resultados encontrados são semelhantes a outras publicações que utilizaram protocolos escalonados e estão dentro da larga variabilidade observada sobre o valor diagnóstico desse exame na avaliação da DAC. É oportuno destacar o fato do PR ser individualizado, uma orientação atual das diretrizes sobre TE, e o mesmo ter sido comparado a uma prova funcional.

Apesar do PR ser atualmente recomendado por diversos especialistas, não se pode afirmar que sua acurácia para detecção de isquemia é superior ou inferior a outros protocolos escalonados mais consagrados.

Um estudo prospectivo com uma população maior, envolvendo a realização de TE com o paciente se submetendo aos dois protocolos, escalonado *versus* rampa, comparado-os com a cintilografia, poderia elucidar melhor essa questão.

## REFERÊNCIAS

- 1. MATHERS, C. D.; LONCAR, D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. PLoS Med, v. 3, n. 11, p. e442, Nov 2006.
- 2. ASHLEY, E. A.; MYERS, J.; FROELICHER, V. Exercise testing in clinical medicine. Lancet, v. 356, n. 9241, p. 1592-7, Nov 2000.
- 3. STERN, S. State of the art in stress testing and ischaemia monitoring. Card Electrophysiol Rev, v. 6, n. 3, p. 204-8, Sep 2002.
- 4. BRUCE, R. A. Evaluation of functional capacity and exercise tolerance of cardiac patients. Mod Concepts Cardiovasc Dis, v. 25, n. 4, p. 321-6, Apr 1956.
- 5. BARBOSA E SILVA, O.; SOBRAL FILHO, D. C. Uma nova proposta para orientar a velocidade e inclinação no protocolo em rampa na esteira ergométrica. Arq Bras Cardiol, v. 81, n. 1, p. 48-53, 42-7, Jul 2003.
- 6. MYERS, J. et al. Comparison of the ramp versus standard exercise protocols. J Am Coll Cardiol, v. 17, n. 6, p. 1334-42, May 1991.
- 7. 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). J Am Coll Cardiol, v. 40, n. 8, p. 1531-40, Oct 2002.
- 8. MENEGHELO RS, ARAUJO CGS, STEIN R et al/Sociedade Brasileira de Cardiologia. [III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Teste Ergométrico]. Arq Bras Cardiol, v. 95, n. 5 Suppl 1, p. 1-26, 2010.
- 9. HEBERDEN, W. Some account of a disorder of the breast. <u>Med. Trans. R. Coll. Physicians Lond. 2:59</u>, 1772.
- 10. EINTHOVEN, W. Weiteres uber das elektrokardiogramm. <u>Arch fd ges Physiol, 122:517.</u> 1908.
- 11. MASTER, A. OPPENHEIMER, ET. A simple exercise tolerance test for circulatory efficiency with standard tables for normal individuals. Am J Med Sci. 177: 223-43 p. 1929.
- 12. GOLDHAMMER S; SCHERF, D. Elektrokardiographische untersuchungen bei kranken mit angina pectoris ("ámbulatorischer Typus"). Ztschr f Klin Med 1932; 122:134.
- 13. MASTER, A.; JAFFE, H. The electrocardiographic changes after exercise in angina pectoris. J Mt Sinai Hosp. 7: p. 629 p. 1941.
- 14. BRAUNWALD, E.; KERN, M. J. Fluxo Sanguíneo Coronariano e Isquemia Miocárdica. In: Tratado de Doenças Cardiovasculares, p.1103-1127, 7ª ed. 2005.

- 15. DUNCKER, D. J.; BACHE, R. J. Regulation of coronary blood flow during exercise. Physiol Rev, v. 88, n. 3, p. 1009-86, Jul 2008.
- 16. DI CORLETO, PE; GIMBRONE, MAJ. Vascular Endothelium, In: Fuster, V, Rossi, R, Topol EJ. Atherosclerosis and coronary Artery Disease, p.387-399, Lippincott-Raven, Philadelphia, New York, 1996.
- 17. CHEQUER, G. Avaliação não-invasiva da função endotelial e alterações do segmento ST ao teste ergométrico na doença arterial coronariana. Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Programa de Pós-Graduação em Clínica Médica, Belo Horizonte, 2007.
- 18. KIM, A. S.; JOHNSTON, S. C. Global variation in the relative burden of stroke and ischemic heart disease. Circulation, v. 124, n. 3, p. 314-23, Jul 2011.
- 19. ALVES, L.; CESAR, J. A.; HORTA, B. L. Prevalência de angina pectoris em Pelotas-RS. Arq Bras Cardiol, v. 95, n. 2, p. 179-85, Aug 2010.
- 20. BIGI, R. et al. Impact of advanced exercise ECG analysis on cost of coronary artery disease management. J Eval Clin Pract, v. 16, n. 4, p. 678-84, Aug 2010.
- 21. GIBBONS, R. J. Noninvasive diagnosis and prognosis assessment in chronic coronary artery disease: stress testing with and without imaging perspective. Circ Cardiovasc Imaging, v. 1, n. 3, p. 257-69; discussion 269, Nov 2008.
- 22. GIBBONS, R. J. et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina--summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). J Am Coll Cardiol, v. 41, n. 1, p. 159-68, Jan 2003.
- 23. FOX, K. et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. Eur Heart J, v. 27, n. 11, p. 1341-81, Jun 2006.
- 24. VIVACQUA, CR; CARREIRA, MA. Metodologia do Teste Ergométrico. In: Ergometria: Ergoespirometria, Cintilografia e Ecocardiograma de Esforço. p.11-31., 2ª Ed, São Paulo, Atheneu, 2009.
- 25. MYERS, J.; BELLIN, D. Ramp exercise protocols for clinical and cardiopulmonary exercise testing. Sports Med, v. 30, n. 1, p. 23-9, Jul 2000.
- 26. BARBOSA E SILVA, O.; SARAIVA, L. C.; SOBRAL FILHO, D. C. Teste Ergométrico em Crianças e Adolescentes: Maior Tolerância ao Esforço com o Protocolo em Rampa. Arq Bras Cardiol, v. 89, n. 6, p. 391-7, Dec 2007.
- 27. WILL, P. M.; WALTER, J. D. Exercise testing: improving performance with a ramped Bruce protocol. Am Heart J, v. 138, n. 6 Pt 1, p. 1033-7, Dec 1999.
- 28. MYERS, J.; FROELICHER, V. F. Optimizing the exercise test for pharmacological investigations. Circulation, v. 82, n. 5, p. 1839-46, Nov 1990.

- 29. PANZA, J. A. et al. Prediction of the frequency and duration of ambulatory myocardial ischemia in patients with stable coronary artery disease by determination of the ischemic threshold from exercise testing: importance of the exercise protocol. J Am Coll Cardiol, v. 17, n. 3, p. 657-63, Mar 1991.
- 30. WHIPP, B. J. et al. A test to determine parameters of aerobic function during exercise. J Appl Physiol, v. 50, n. 1, p. 217-21, Jan 1981.
- 31. SERRA, S. Considerações sobre Ergoespirometria. Arq Bras Cardiol, v. 68, n. 4, p. 301-4, Apr 1997.
- 32. AMERICAN COLLEGE OF SPORTS OF MEDICINE. Cálculos Metabólicos. In: Manual para o Teste de Esforço e Prescrição do Exercício., 5ª Ed., Rio de Janeiro, Revinter, p. 237-250, 2000.
- 33. MYERS, J. et al. Individualized ramp treadmill. Observations on a new protocol. Chest, v. 101, n. 5 Suppl, p. 236S-241S, May 1992.
- 34. MYERS J. et al. Validation of a specific activity questionnaire to estimate exercise tolerance in patients referred for exercise testing. Am Heart J, v. 142, n. 6, p. 1041-6, Dec 2001.
- 35. TAMESIS, B. et al. Comparison of the Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot and modified Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot versus Bruce and Cornell exercise protocols. Am J Cardiol, v. 72, n. 9, p. 715-20, Sep 1993.
- 36. MCINNIS, K. J. et al. Comparison of cardiopulmonary responses in obese women using ramp versus step treadmill protocols. Am J Cardiol, v. 83, n. 2, p. 289-91, A7, Jan 1999.
- 37. BADER, D. S.; MAGUIRE, T. E.; BALADY, G. J. Comparison of ramp versus step protocols for exercise testing in patients > or = 60 years of age. Am J Cardiol, v. 83, n. 1, p. 11-4, Jan 1999.
- 38. AGOSTONI, P. et al. Work-rate affects cardiopulmonary exercise test results in heart failure. Eur J Heart Fail, v. 7, n. 4, p. 498-504, Jun 2005.
- 39. REVILL, S. M.; BECK, K. E.; MORGAN, M. D. Comparison of the peak exercise response measured by the ramp and 1-min step cycle exercise protocols in patients with exertional dyspnea. Chest, v. 121, n. 4, p. 1099-105, Apr 2002.
- 40. PORSZASZ, J. et al. A treadmill ramp protocol using simultaneous changes in speed and grade. Med Sci Sports Exerc, v. 35, n. 9, p. 1596-603, Sep 2003.
- 41. GIANROSSI, R. et al. Exercise-induced ST depression in the diagnosis of coronary artery disease. A meta-analysis. Circulation, v. 80, n. 1, p. 87-98, Jul 1989.
- 42. BOKHARI, S.; SHAHZAD, A.; BERGMANN, S. R. Superiority of exercise myocardial perfusion imaging compared with the exercise ECG in the diagnosis of coronary artery disease. Coron Artery Dis, v. 19, n. 6, p. 399-404, Sep 2008.

- 43. HØILUND-CARLSEN, P. F. et al. Usefulness of the exercise electrocardiogram in diagnosing ischemic or coronary heart disease in patients with chest pain. Am J Cardiol, v. 95, n. 1, p. 96-9, Jan 2005.
- 44. OVREHUS, K. A. et al. Comparison of usefulness of exercise testing versus coronary computed tomographic angiography for evaluation of patients suspected of having coronary artery disease. Am J Cardiol, v. 105, n. 6, p. 773-9, Mar 2010.
- 45. WEINSAFT, J. W. et al. Stress-induced ST-segment deviation in relation to the presence and severity of coronary artery disease in patients with normal myocardial perfusion imaging. Coron Artery Dis, v. 20, n. 1, p. 41-9, Jan 2009.
- 46. DEDIC, A. et al. First-line evaluation of coronary artery disease with coronary calcium scanning or exercise electrocardiography. Int J Cardiol, Jun 2011.
- 47. KIM, M. K. et al. Exercise treadmill test in detecting asymptomatic coronary artery disease in type 2 diabetes mellitus. Diabetes Metab J, v. 35, n. 1, p. 34-40, Feb 2011.
- 48. NOËL, M. et al. Different thresholds of myocardial ischemia in ramp and standard bruce protocol exercise tests in patients with positive exercise stress tests and angiographically demonstrated coronary arterial narrowing. Am J Cardiol, v. 99, n. 7, p. 921-4, Apr 2007.
- 49. NOEL, M. et al. Comparison of myocardial ischemia on the ergocycle versus the treadmill in patients with coronary heart disease. Am J Cardiol, v. 105, n. 5, p. 633-9, Mar 2010.
- 50. VACANTI, L. J.; SESPEDES, L. B.; SARPI, M. E. O. O teste ergométrico é útil, seguro, e eficaz, mesmo em indivíduos muito idosos, com 75 anos ou mais. Arq Bras Cardiol, v. 82, n. 2, p. 151-4, 147-50, Feb 2004.
- 51. KAWAKUBO, K.; YANAGIBORI, R.; GUNJI, A. [Exercise-induced ST segment change and coronary risk factors in apparently healthy men]. Sangyo Igaku, v. 36, n. 6, p. 440-5, Nov 1994.
- 52. WACKERS, F. J. Exercise myocardial perfusion imaging. J Nucl Med, v. 35, n. 4, p. 726-9, Apr 1994.
- 53. I Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Cardiologia Nuclear. Arq Bras Cardiol, v. 78 Suppl 3, p. 1-42, Jun 2002.
- 54. BERMAN, D. S. et al. Incremental value of prognostic testing in patients with known or suspected ischemic heart disease: a basis for optimal utilization of exercise technetium-99m sestamibi myocardial perfusion single-photon emission computed tomography. J Am Coll Cardiol, v. 26, n. 3, p. 639-47, Sep 1995.
- 55. HACHAMOVITCH, R. et al. Exercise myocardial perfusion SPECT in patients without known coronary artery disease: incremental prognostic value and use in risk stratification. Circulation, v. 93, n. 5, p. 905-14, Mar 1996.

- 56. KLOCKE, F. J. et al. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging--executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). Circulation, v. 108, n. 11, p. 1404-18, Sep 2003.
- 57. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Website (http://www.euro.who.int/nutrition/20030507\_1), uptodated. Acesso em: 17 Outubro, 2011.
- 58. DIAMOND, G. A. A clinically relevant classification of chest discomfort. J Am Coll Cardiol, v. 1, n. 2 Pt 1, p. 574-5, Feb 1983.
- 59. GIBBONS, R.J., BALADY, G.J., BEASLEY, J.W. et al. ACC/AHA Guidelines for Exercise Testing. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing). J Am Coll Cardiol, 30(1):260-315, 1997.
- 60. PARTINGTON, S., MYERS, J., CHO, S. et al. Prevalence and prognostic value of exercise-induced ventricular arrhythmias. Am Heart J, 145(1):139-46, 2003.
- 61. BECKERMAN, J., WU, T., JONES, S. et al. Exercise test-induced arrhythmias. Prog Cardiovasc Dis, 47(4):285-305, 2005.
- 62. KWOK, Y., KIM, C., GRADY, D. et al. Meta-analysis of exercise testing to detect coronary artery disease in women. Am J Cardiol, 83(5):660-6, 1999.
- 63. LEWIS, J.F., McGORRAY, S., LIN, L. et al. Exercise treadmill testing using a modified exercise protocol in women with suspected myocardial ischemia: findings from the National Heart, Lung and Blood Institute-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). Am Heart J, 149(3):527-33, 2005.
- 64. STANGL, V., WITZEL, V., BAUMANN, G. et al. Current diagnostic concepts to detect coronary artery disease in women. Eur Heart J, 29(6):707-17, 2008.
- 65. VACANTI, L.J., SPOSITO, A.C., SÉSPEDES, L. et al. O teste ergométrico é factível, eficaz e custo efetivo na predição de eventos cardiovasculares no paciente muito idoso, quando comparado à cintilografia de perfusão miocárdica. Arq Bras Cardiol, 88(5):531-6, 2007.
- 66. FROELICHER, V.F., LEHMANN, K.G., THOMAS, R. et al. The electrocardiographic exercise test in a population with reduced workup bias: diagnostic performance, computerized interpretation, and multivariable prediction. Veterans Affairs Cooperative Study in Health Services #016 (QUEXTA) Study Group. Quantitative Exercise Testing and Angiography. Ann Intern Med, 128(12 Pt 1):965-74, 1998.
- 67. DORI, G., DENEKAMP, Y., FISHMAN, S. et al. Exercise stress testing, myocardial perfusion imaging and stress echocardiography for detecting restenosis after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty: a review of performance. J Intern Med, 253(3):253-62, 2003.

# **ANEXOS**

## ANEXO A - Aprovação no comitê de ética



#### SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO Comitê de Ética em Pesquisa

Of. Nº. 351/2010 - CEP/CCS

Recife, 14 de dezembro de 2010

Registro do SISNEP FR – 379272
CAAE – 5626.0.172.000-10
Registro CEP/CCS/UFPE Nº 402/10
Titulo: **Teste Ergométrico com protocolo em rampa na detecção da Isquemia Miocárdica.**Pesquisador Responsável: Aluísio Roberto Andrade Macedo Júnior.

Senhor(a) Pesquisador(a):

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE) registrou e analisou de acordo com a Resolução N.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, o protocolo de pesquisa em epígrafe, liberando-o para início da coleta de dados em 14 de dezembro 2010.

Ressaltamos que a aprovação definitiva do projeto será dada após a entrega do <u>relatório final</u>, conforme as seguintes orientações:

- a) Projetos com, no máximo, 06 (seis) meses para conclusão: o pesquisador deverá enviar apenas um relatório final;
- b) Projetos com períodos maiores de 06 (seis) meses: o pesquisador deverá enviar relatórios semestrais.

Dessa forma, o ofício de aprovação somente será entregue após a análise do relatório final.

74.000

Prof. Geraldo Bosco Lindoso Coute Coordenador do CED/ CCS / UFPE

Ac

Mestrando Aluísio Roberto Andrade Macedo Júnior Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde- CCS/UFPE

## ANEXO B - Normas para publicação dos Arquivos Brasileiros de cardiologia

- 1. Os *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* (Arq Bras Cardiol) são uma publicação mensal da Sociedade Brasileira de Cardiologia, indexada no Cumulated Index Medicus da National Library of Medicine e nos bancos de dados do MEDLINE, EMBASE, LILACS, Scopus e da SciELO com citação no PubMed (United States National Library of Medicine) em inglês e português. Integrado ao sistema do Thomson Scientific, o periódico terá seu primeiro fator de impacto publicado em 2010 e, atualmente, está classificado como Qualis B3, pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Ensino Superior (Capes) Medicina.
- 2. Ao submeter o manuscrito, os autores assumem a responsabilidade de o trabalho não ter sido previamente publicado e nem estar sendo analisado por outra revista. Todas as contribuições científicas são revisadas pelo Editor-Chefe, pelo Supervisor-Editorial e pelos Membros do Conselho Editorial. Só são encaminhados aos revisores os artigos que estejam rigorosamente de acordo com as normas especificadas. Os trabalhos também são submetidos à revisão estatística, sempre que necessário. A aceitação será feita na originalidade, significância e contribuição científica para o conhecimento da área.
- 3. Seções:
- 3.1. Editorial: todos os editoriais dos *Arquivos* são feitos através de convite. Não serão aceitos editoriais enviados espontaneamente.
- 3.2. Carta ao Editor: correspondências de conteúdo científico relacionadas a artigos publicados na revista nos dois meses anteriores serão avaliadas para publicação. Os autores do artigo original citado serão convidados a responder.
- 3.3. Artigo Original: Os *Arquivos* aceitam todos os tipos de pesquisa original na área cardiovascular, incluindo pesquisas em seres humanos e pesquisa experimental.
- 3.4. Revisões: os editores formulam convites para a maioria das revisões. No entanto, trabalhos de alto nível, realizados por autores ou grupos com histórico de publicações na área serão bem-vindos. Não serão aceitos, nessa seção, trabalhos cujo autor principal não tenha vasto currículo acadêmico ou de publicações, verificado através do sistema Lattes (CNPQ), Pubmed ou SciELO. Eventualmente, revisões submetidas espontaneamente poderão ser reclassificadas como "Atualização Clínica" e publicadas nas páginas eletrônicas, na internet (ver adiante).
- 3.5. Comunicação Breve: experiências originais, cuja relevância para o conhecimento do tema justifique a apresentação de dados iniciais de pequenas séries, ou dados parciais de ensaios clínicos, serão aceitos para avaliação.
- 3.6. Páginas Eletrônicas: Esse formato envolve a publicação de artigos na página da revista na internet, devidamente diagramados no padrão da revista, com as mesmas indexações e valor acadêmico. Todos os artigos fazem parte do sumário da revista impressa, porém só poderão ser acessados via internet, onde poderão ser impressos.
- 3.7. Correlação Anátomo-Clínica: apresentação de um caso clínico e discussão de aspectos de interesse relacionados aos conteúdos clínico, laboratorial e anátomo-patológico.
- 3.8. Correlação Clínico-Radiográfica: apresentação de um caso de cardiopatia congênita, salientando a importância dos elementos radiográficos e/ou clínicos para a conseqüente correlação com os outros exames, que comprovam o diagnóstico. Ultima-se daí a conduta adotada.
- 3.9. Atualização Clínica: Essa seção busca focar temas de interesse clínico, porém com potencial de impacto mais restrito. Trabalhos de alto nível, realizados por autores ou grupos com histórico de publicações na área serão aceitos para revisão.
- 3.10. Relato de Caso: casos que incluam descrições originais de observações clínicas, ou que representem originalidade de um diagnóstico ou tratamento, ou que ilustrem situações pouco

frequentes na prática clínica e que mereçam uma maior compreensão e atenção por parte dos cardiologistas serão aceitos para avaliação.

- 3.11. Imagem Cardiovascular: imagens clínicas ou de pesquisa básica, ou de exames complementares que ilustrem aspectos interessantes de métodos de imagem, que esclareçam mecanismos de doenças cardiovasculares, que ressaltem pontos relevantes da fisiopatologia, diagnóstico ou tratamento serão consideradas para publicação.
- 3.12. Ponto de Vista: apresenta uma posição ou opinião dos autores a respeito de um tema científico específico. Esta posição ou opinião deve estar adequadamente fundamentada na literatura ou em sua experiência pessoal, aspectos que irão ser a base do parecer a ser emitido.
- 4. Processo de submissão: os manuscritos deverão ser enviados via internet, seguindo as instruções disponíveis no endereço: <a href="http://www.arquivosonline.com.br">http://www.arquivosonline.com.br</a> do portal da SBC.
- 5. Todos os manuscritos são avaliados para publicação no menor prazo possível, porém, trabalhos que mereçam avaliação especial para publicação acelerada ("fast-track") devem ser indicados na carta ao editor.
- 6. Os textos devem ser editados em word e as figuras, fotos, tabelas e ilustrações devem vir após o texto, ou em arquivos separados. Figuras devem ter extensão JPEG e resolução mínima de 300 DPI. As Normas para Formatação de Tabelas, Figuras e Gráficos encontram-se em <a href="http://www.arquivosonline.com.br/publicacao/informacoes\_autores.asp">http://www.arquivosonline.com.br/publicacao/informacoes\_autores.asp</a>.
- 7. Todos os artigos devem vir acompanhados por uma carta de submissão ao editor, indicando a seção em que o artigo deva ser incluído (vide lista acima), declaração do autor de que todos os co-autores estão de acordo com o conteúdo expresso no trabalho, explicitando ou não conflitos de interesse\* e a inexistência de problemas éticos relacionados.
- 8. Conflito de interesses: Quando existe alguma relação entre os autores e qualquer entidade pública ou privada que pode derivar algum conflito de interesse, essa possibilidade deve ser comunicada e será informada no final do artigo.
- 9. Ética:
- 9.1. Os autores devem informar, no texto, se a pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética em Pesquisa de sua instituição em consoante à Declaração de Helsinki.
- 9.2. Nos trabalhos experimentais envolvendo animais, as normas estabelecidas no "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" (Institute of Laboratory Animal Resources, National Academy of Sciences, Washington, D. C. 1996) e os Princípios Éticos na Experimentação Animal do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) devem ser respeitados.
- 10. Citações bibliográficas: Os *Arquivos* adotam as Normas de Vancouver Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journal (www.icmje.org).
- 11. Idioma: os artigos devem ser redigidos em português (com a ortografia vigente) e/ou inglês.
- 11.1. Para os trabalhos que não possuírem versão em inglês ou que essa seja julgada inadequada pelo Conselho Editorial, a revista providenciará a tradução sem ônus para o(s) autor(es).
- 11.2 Caso já tenha a versão em inglês, a mesma deve ser enviada para agilizar a publicação.
- 11.3 As versões inglês e português serão disponibilizadas na íntegra no endereço eletrônico da SBC (http://www.arquivosonline.com.br) e da SciElO (www.scielo.br), permanecendo à disposição da comunidade internacional.
- 12. Avaliação pelos Pares (peer review): Todos os trabalhos enviados aos ABC serão submetidos à avaliação inicial dos editores, que decidirão, ou não, pelo envio para revisão por pares (peer review), todos eles pesquisadores com publicação regular em revistas indexadas e cardiologistas com alta qualificação (Corpo de Revisores dos ABC <a href="http://www.arquivosonline.com.br/conselhoderevisores/">http://www.arquivosonline.com.br/conselhoderevisores/</a>).

- 12.1. Os autores podem indicar até cinco membros do Conselho de Revisores que gostariam que analisassem o artigo, assim como podem indicar até cinco revisores que não gostariam que participassem do processo.
- 12.2. Os revisores farão comentários gerais sobre o trabalho e decidirão se ele deve ser publicado, corrigido segundo as recomendações ou rejeitado.
- 12.3. Os editores, de posse dos comentários dos revisores, tomarão a decisão final. Em caso de discrepâncias entre os revisores, poderá ser solicitada uma nova opinião para melhor julgamento.
- 12.4. Quando forem sugeridas modificações, essas serão encaminhadas ao autor principal para resposta e, em seguida, aos revisores para que verificarem se as exigências foram satisfeitas.
- 12.5. Em casos excepcionais, quando o assunto do manuscrito assim o exigir, o Editor poderá solicitar a colaboração de um profissional que não conste do Corpo de Revisores.
- 12.6. Os autores têm o prazo de quinze dias para proceder às modificações solicitadas pelos revisores e submeter novamente o artigo. A não-observância desse prazo implicará na retirada do artigo do processo de revisão.
- 12.7. A decisão sobre a recusa sem encaminhamento para os revisores ocorrerá em até cinco dias; sendo aceito para revisão, o parecer inicial dos revisores deverá ser produzido, sempre que possível, no prazo de cinco semanas, e o parecer final em até oito semanas, a contar da data de seu recebimento.
- 12.8. As decisões serão comunicadas por correio eletrônico.
- 12.9. Os editores não discutirão as decisões por telefone, nem pessoalmente. Todas as réplicas deverão sem submetidas por escrito para a revista.
- 12.10. Direitos Autorais: Os autores dos artigos aprovados deverão encaminhar para os *Arquivos* previamente à publicação, a declaração de transferência de direitos autorais, assinada por todos os co-autores (imprimir e preencher a carta no link: http://publicacoes.cardiol.br/pub\_abc/autor/pdf/Transferencia\_de\_Direitos\_Autorais.pdf
- 12.11. Limites de texto: A contagem eletrônica de palavras deve incluir a página inicial, resumo, texto, referências e legenda de figuras. IMPORTANTE: OS ARTIGOS SERÃO DEVOLVIDOS AUTOMATICAMENTE SEM ENVIO PARA REVISÃO CASO NÃO ESTEJAM DENTRO DOS PADRÕES DA REVISTA.

	Artigo Original	Editorial	Artigo de Revisão Atualização Clínica	Relato de Caso	Comunicação Breve Ponto de Vista	Carta ao Editor	lmagem	Correlações
Nº máx. de autores	10	2	4	6	8	3	2	4
Título (caracteres incluindo espaços)	100	80	100	80	80	80	80	80
Título reduzido (caracteres incluindo espaços)	50	50	50	50	50	50	50	50
Resumo (nº máx. de palavras)	250		250	100	250			
Nº máx. de palavras (incluindo referências)	5000	1000	6500	1500	1500	400	100	800
Nº máx. de referências	40	10	80	10	10	5		10
Nº máx. de tabelas + figuras	8	2	8	2	2	-	1	1

- 13 Os artigos deverão seguir a seguinte ordem:
- 13.1. Página de título
- 13.2. Texto
- 13.3. Agradecimentos
- 13.4. Legendas de figuras
- 13.5. Tabelas
- 13.6. Figuras
- 13.7. Referências
- 13.8. Primeira Página:
- Deve conter o título completo do trabalho de maneira concisa e descritiva, em português e inglês, assim como um título resumido (inferior a 50 caracteres, incluindo espaços) para ser utilizado no cabeçalho das demais páginas do artigo;
- Devem ser incluídos de três a cinco descritores (palavras-chave), assim como a respectiva tradução para as key words (descriptors). Os descritores devem ser consultados nos sites: http://decs.bvs.br/, que contém termos em português, espanhol e inglês ou www.nlm.nih.gov/mesh, para termos somente em inglês;
- 13.9. Segunda Página:
- Resumo: O resumo deve ser estruturado em cinco seções, evitando abreviações e observando o número máximo de palavras. Nos Relatos de Casos, o resumo deve ser não estruturado (informativo). Não cite referências no resumo:
- Fundamento (racional para o estudo);
- Objetivos;
- Métodos (breve descrição da metodologia empregada);
- Resultados (apenas os principais e mais significativos);
- Conclusões (frase(s) sucinta(s) com a interpretação dos dados).
- 13.10. Texto: Deve ser dividido em introdução, métodos, resultados, discussão e conclusões.
- 13.10.1. Introdução:
- Não ultrapassar mais que 350 palavras.
- Faça uma descrição dos fundamentos e do racional do estudo, justificando com base na literatura.

- 13.10.2. Métodos: Descreva detalhadamente como foram selecionados os sujeitos da pesquisa observacional ou experimental (pacientes ou animais de experimentação, incluindo o grupo controle, quando houver), incluindo idade e sexo.
- A definição de raças só deve ser utilizada quando for possível de ser feita com clareza e quando for relevante para o tema explorado.
- Identifique os equipamentos e reagentes utilizados (incluindo nome do fabricante, modelo e país de fabricação) e dê detalhes dos procedimentos e técnicas utilizadas de modo a permitir que outros investigadores possam reproduzir os seus dados.
- Justifique o emprego dos seus métodos e avalie possíveis limitações.
- Descreva todas as drogas e fármacos utilizados, doses e vias de administração.
- Descreva o protocolo utilizado (intervenções, desfechos, métodos de alocação, mascaramento e análise estatística).
- Em caso de estudos em seres humanos indique se o trabalho foi aprovado por um Comitê de Ética em Pesquisa e se os pacientes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.
- Ao final da sessão de métodos, indicar as fontes de financiamento do estudo.
- 13.10.3. Resultados: sempre que possível, subdivididos em itens para maior clareza de exposição e apoiados em número não excessivo de gráficos, tabelas, quadros e figuras. Orienta-se evitar superposição dos dados como texto e tabela.
- 13.10.4. Discussão: relacionada diretamente ao tema a luz da literatura, salientando os aspectos novos e importantes do estudo, suas implicações e limitações. O último período deve expressar conclusões ou, se pertinentes, recomendações e implicações clínicas.
- 13.10.5. Conclusões
- 14. Agradecimentos: devem vir após o texto. Nesta seção é possível agradecer a todas as fontes de apoio ao projeto de pesquisa, assim como contribuições individuais.
- 14.1. Cada pessoa citada na seção de agradecimentos deve enviar uma carta autorizando a inclusão do seu nome, uma vez que pode implicar em endosso dos dados e conclusões.
- 14.2. Não é necessário consentimento por escrito de membros da equipe de trabalho, ou colaboradores externos, desde que o papel de cada um esteja descrito nos agradecimentos.
- 15. Referências: Os Arquivos seguem as Normas de Vancouver.
- 15.1. As referências devem ser citadas numericamente, por ordem de aparecimento no texto, formatadas sobrescritas.
- 15.2. Se forem citadas mais de duas referências em seqüência, apenas a primeira e a última devem ser digitadas, sendo separadas por um traço (Exemplo: 5-8).
- 15.3. Em caso de citação alternada, todas as referências devem ser digitadas, separadas por vírgula (Exemplo: 12, 19, 23). As abreviações devem ser definidas na primeira aparição no texto.
- 15.5. As referências não podem ter o parágrafo justificado e sim alinhado à esquerda.
- 15.6. Comunicações pessoais e dados não publicados não devem ser incluídos na lista de referências, mas apenas mencionados no texto e em nota de rodapé na página em que é mencionado.
- 15.7. Citar os autores da obra se forem seis ou menos ou apenas os seis primeiros seguidos de et al, se forem mais de seis.
- 15.8. As abreviações das revistas devem estar em conformidade com o Index Medicus/Medline na publicação List of Journals Indexed in Index Medicus ou através do site http://www.nlm.nih.gov/pubs/libprog.html at http://locatorplus.gov.
- 15.9. Só serão aceitas citações de revistas indexadas, ou, em caso de livros, que possuam registro ISBN (International Standard Book Number).
- 15.10. Resumos apresentados em congressos (abstracts) só serão aceitos até dois anos após a apresentação e devem conter na referência o termo "resumo de congresso" ou "abstract".

- 16. Política de valorização: Os editores estimulam a citação de artigos publicados nos *Arquivos*.
- 17. Tabelas: devem ser apresentadas quando necessárias para a efetiva compreensão do trabalho, não contendo informações redundantes já citadas no texto e numeradas por ordem de aparecimento. Indicar os marcadores de rodapé na seguinte ordem: \*,
- †, ‡, §, //,¶, #, \*\*, ††, etc. O Manual de Formatação de Tabelas, Figuras e Gráficos para Envio de Artigos à Revista ABC está no endereço: http://www.arquivosonline.com.br/publicacao/normas/pdf/Manual-de-Formatacao-ABC.pdf.
- 18. Figuras: para a submissão, as figuras devem ter boa resolução para serem avaliadas pelos revisores. As legendas das figuras devem ser formatadas em espaço duplo, estar em páginas numeradas e separadas, ordenadas após as Referências. As abreviações usadas nas ilustrações devem ser explicitadas nas legendas. O Manual de Formatação de Tabelas, Figuras e Gráficos para Envio de Artigos à Revista ABC está no endereço: http://www.arquivosonline.com.br/publicacao/normas/pdf/Manualde-Formatacao-ABC.pdf
- 19. Imagens (online): Para os artigos aprovados que contenham exames (exemplo: ecocardiograma e filmes de cinecoronariografia) devem ser enviados como imagens em movimento no formato AVI ou MPEG para serem disponibilizados no site <a href="http://www.arquivosonline.com.br">http://www.arquivosonline.com.br</a>.

## APÊNDICE A - Ficha para coleta de dados

## **ROTEIRO PARA COLETA DE DADOS:**

Nº QUESTIONÁRIO:	DATA DO EXAME://	_
Nº PRONTUÁRIO:	DATA DA COLETA://_	
1- IDENTIFICAÇÃO:		
NOME:		
SEXO: FEM. 1	MASC. 2	
DATA DE NASC/_	/ IDADE(ANOS)	
CIDADE:	ESTADO:	
2- DADOS ANTROPOMÉ	ÉTRICOS:	
PESO(Kg) EST	ATURA (m)	
ÍNDICE DE MASSA COF	RPÓREA (Kg/m²)	
3-ANTECEDENTES PES	SOAIS:	
3.1 SEDENTARISMO:	SIM 1 NÃO 2	
3.2 IRC EM HD:	SIM 1 NÃO 2	
3.3 DIABETES MELITUS	S: SIM 1 NÃO 2	
3.4 HAS:	SIM 1 NÃO 2	
3.5 TABAGISMO:	SIM 1 NÃO 2	
3.6 DISLIPIDEMIA:	SIM 1 NÃO 2	
3.7 HF DAC:	SIM 1 NÃO 2	
3.8 EVENTO PRÉVIO:	SIM 1 NÃO 2	

3.9 REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDIO	CA: SIM 1	NÃO 2	
4-TIPO DE MEDICAÇÕES EM USO:			
4.1 NITRATO:	SIM 1	NÃO 2	
4.2 BETA-BLOQUEADOR:	SIM 1	NÃO 2	
4.3 IECA:	SIM 1	NÃO 2	
4.4 DIURÉTICO:	SIM 1	NÃO 2	
4.5 BRA:	SIM 1	NÃO 2	
4.6 ANTIPLAQUETÁRIOS:	SIM 1	NÃO 2	
4.7 ANTIARRÍTMICOS:	SIM 1	NÃO 2	
4.8 BLOQ. DE CANAIS DE CÁLCIO:	SIM 1	NÃO 2	
4.9 ANTILIPÊMICOS:	SIM 1	NÃO 2	
5.0 SUSPENSOS ANTES DO TE:	SIM 1	NÃO 2	
5- TOLERÂNCIA AO EXERCÍCIO:			
VO2 máx ml/Kg/min			
Grupo Funcional(NYHA)			
Duração do esforço: min.			
6- DADOS HEMODINÂMICOS:			
FC repouso bpm FC máx	x bpm	ΔFC	bpm
ΔFC recuperação no 1º minuto bpm	TE Max. 1	TE submáximo	2
PAS repouso mmHg PAS ma	áx mmI	Hg	
ΔPAS mmHg DP máximo	mmH	Ig x bpm	

7-ALTERAÇÕES SIGNIFICATIVAS DO SEGMENTO ST NO TE:
SIM 1 NÃO 2
SE SIM, QUAL TIPO:
-INFRA DESCENDENTE 0
-INFRA HORIZONTAL 1
-INFRA ASCENDENTE 2
-SUPRADESNIVELAMENTO 3
-NÃO SE APLICA 4
MÁX. MAGNITUDE (mm):
$(1-1.5 \text{ mm})  0  (1.5-3 \text{ mm})  1  (\geq 3 \text{ mm})  2  \Box$
Não se aplica 4
8-DOR TORÁCICA DURANTE O TE: SIM 1 NÃO 2
9- PRESENÇA DE ARRIMIAS CARDÍACAS:
SIM 1 NÃO 2 NÃO SE APLICA 4
QUAL TIPO:
10 – DEFEITOS DE PERFUSÃO NA CINTILOGRAFIA:
SIM 1 NÃO 2
SE SIM, QUAL TIPO: REVERSÍVEL 1 IRREVERSÍVEL 2
REVERSÍVEL/IRREVERSSÍVEL 3 NÃO SE APLICA 4

QUAL INTENSIDADE:	
PEQUENA 0 MODERADA 1 GRANDE 2	
NÃO SE APLICA 4	
QUAL A EXTENSÃO:	
PEQUENA 0 MODERADA 1 GRANDE 2	
NÃO SE APLICA 4	
FE%	
LOCAL	

## APÊNDICE B - Carta de anuência

ANEXO 2:

## CARTA DE ANUÊNCIA:

Declaro, para os devidos fins, que concordo com a realização do projeto de pesquisa, intitulado: TESTE ERGOMETRICO COM PROTOCOLO EM RAMPA NA DETECÇÃO DA ISQUEMIA MIOCÁRDICA. Estudo sob a responsabilidade do aluno do curso de mestrado em ciências da saúde da universidade federal de Pernambuco, o médico Aluísio Roberto Andrade Macêdo Júnior CRM-PE 14812, que desenvolverá as atividades de coleta em banco de dados dos exames de cintilografia sob a orientação do professor dr. Odwaldo Barbosa e Silva pelo período de execução previsto no referido projeto nesta instituição após a aprovação deste Comitê de Ética em Pesquisa.

Dr. Lucilo Ávila Júnior
Clínica Lucilo Ávila Jr Ltda
Chefe do Serviço de Diagnóstico da Clínica Lucilo Ávila

Recife, 15 de Outubro de 2010.

#Words.