

Artigo
Original

Correlação entre a Recuperação da Frequência Cardíaca no 1° Minuto após o Esforço Físico e os Marcadores de Risco Obtidos no Teste Ergométrico e na Tomografia Miocárdica de Perfusão

5

Correlation between Abnormal Heart Rate Recovery Immediately after Exercise and the Risk Markers Obtained from Exercise Treadmill Test and Myocardial Perfusion Tomography

Adriana José Soares, Andrea de Lorenzo, Ronaldo de Souza Leão Lima

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Hospital Barra D'Or (RJ)

Palavras-chave: Recuperação da frequência cardíaca, Teste ergométrico, SPECT, Marcadores de risco cardiovascular

Key words: Heart rate recovery, Exercise treadmill test, SPECT, Cardiovascular risk markers

Resumo

Objetivo: Determinar a associação entre os marcadores de mortalidade cardiovascular indicados no teste ergométrico (TE) e na tomografia miocárdica de perfusão (SPECT) e a variável recuperação da FC no 1° minuto após o esforço físico.

Métodos: Estudou-se, prospectivamente, um grupo de 2189 pacientes (1294 homens, idade de $56,7 \pm 10,5$ anos), encaminhados para a realização da tomografia miocárdica de perfusão com Tc-99m sestamibi ou tetrofosmin pela técnica tomográfica (SPECT). Foram excluídos todos os pacientes em uso de medicamentos betabloqueadores, antagonistas dos canais de cálcio e antiarrítmicos. O esforço físico foi realizado pelo TE, segundo o protocolo de Bruce, limitado por sintoma. O valor da RFC 1° minuto é representado pelo resultado da subtração entre a FC máxima obtida no esforço, e a FC ao final do 1° minuto da fase de recuperação, sendo considerado como anormal quando ≤ 12 bpm. A incompetência cronotrópica durante o esforço físico foi definida como a incapacidade de atingir 85% da FC máxima prevista para a idade. O ventrículo esquerdo (VE) foi dividido em 17 segmentos e a interpretação das imagens do SPECT do miocárdio foi realizada de forma visual semiquantitativa.

Resultados: A maioria dos pacientes apresentou RFC 1° minuto (87%) e SPECT do miocárdio (75%) normais. Os pacientes com RFC 1° minuto anormal, comparados aos pacientes com RFC 1° minuto normal, apresentaram FC e pressão arterial, no repouso, mais elevadas, mais incompetência cronotrópica durante o exercício físico, menor duração do exercício físico e maiores escores de

Abstract

Objective: The aim of this study was to determine the association between cardiovascular mortality markers indicated in treadmill exercise test (TET) and on Myocardial Perfusion Imaging (SPECT) and variable heart rate recovery at 1 minute postexercise.

Methods: 2,189 patients (1,294 males, age 56.7 ± 10.5 years) who underwent exercise/rest Tc-99m sestamibi myocardial perfusion SPECT were prospectively enrolled; those taking beta-blockers, calcium-channel antagonists, or antiarrhythmic cardiac agents were excluded. TET was performed according to the symptom-limited Bruce protocol. 1-min HRR was obtained by subtracting the heart rate recovery (HRR) at 1 minute postexercise from maximal HR achieved during exercise; it was considered abnormal if ≤ 12 bpm. Chronotropic Incompetence to exercise was defined as the failure to reach 85% of age-predicted maximum HR. A 17-segment model of the left ventricle was used and myocardium SPECT imaging was interpreted through semiquantitative visual analysis.

Results: Most patients showed normal 1-min HRR (87%) and myocardial SPECT (75%). Patients with abnormal 1-min HRR had both higher resting HR and blood pressure, shorter exercise duration, more chronotropic incompetence during exercise, and higher perfusion defect quantification scores than patients with normal 1-min HRR. Multivariate analysis, after adjustment for clinical, ergometric, and cintilography variables, identified age

quantificação do defeito de perfusão. A análise multivariada, após ajuste das variáveis clínicas, ergométricas e cintilográficas, identificou a idade ($p<0,0001$), a FC no repouso ($p<0,001$), a incompetência cronotrópica ($p<0,005$), a duração do exercício físico ($p<0,0001$) e a extensão do defeito de perfusão na fase de repouso no SPECT ($p=0,01$), como preditores da RFC 1º minuto anormal, com valor independente.

Conclusão: Neste estudo, a RFC 1º minuto anormal após o esforço físico não se associou aos marcadores de isquemia miocárdica, como o escore de exercício de Duke e o escore somado da diferença (SDS). Entretanto, houve uma significativa associação com os marcadores reconhecidos de maior mortalidade cardiovascular indicados no TE e na tomografia miocárdica de perfusão, representado pelo escore somado de repouso (SRS), um marcador de dano miocárdico.

Introdução

As doenças cardiovasculares, em especial a doença aterosclerótica coronariana (DAC), são as principais causas de morte não-traumáticas no mundo ocidental¹.

Numerosos indicadores prognósticos têm sido propostos para identificar ou excluir o alto risco cardiovascular, objetivando formular estratégias eficientes de prevenção e tratamento da DAC.

A tomografia miocárdica de perfusão com sais ligados ao tecnécio-99m tem sido amplamente utilizada para o diagnóstico da DAC e para a estratificação do risco cardiovascular, principalmente através da quantificação da extensão da isquemia miocárdica. Vários estudos demonstraram a associação da extensão do defeito de perfusão com a ocorrência de eventos cardíacos fatais e não-fatais²⁻⁶.

Já está bem documentado que, além da extensão da isquemia miocárdica^{3,7}, a idade avançada⁸, o infarto extenso do miocárdio⁹, a baixa fração de ejeção do ventrículo esquerdo, o volume sistólico final aumentado do ventrículo esquerdo¹⁰, a capacidade funcional reduzida¹¹, a incompetência cronotrópica¹² e a própria frequência cardíaca (FC) elevada no repouso¹³ são preditores independentes de maior mortalidade cardíaca.

Os distúrbios do sistema nervoso autônomo (SNA), com desequilíbrio autonômico, têm sido associados a um importante aumento da morbimortalidade cardiovascular. Por isso, a quantificação do tônus parassimpático demonstrou ser um marcador prognóstico de grande relevância, com capacidade de identificar um grupo de indivíduos com alto risco de mortalidade.

($p<0.0001$), resting HR ($p<0.0001$), CI ($p<0.005$), exercise duration ($p<0.0001$), and SPECT perfusion defect extent and severity at rest ($p=0.01$) as independent predictors of abnormal 1-min HRR. **Conclusion:** In this study, abnormal 1-min HRR postexercise was not associated with conventional markers of myocardial ischemia, such as the Duke Treadmill score and the standard deviation score (SDS). However, it was significantly associated with known markers of higher cardiovascular mortality indicated in TET and on myocardial perfusion imaging, represented by the summed rest score (SRS). In conclusion, abnormal 1-min HRR is a marker of myocardial damage.

Recentemente, estudos que procuraram avaliar a atividade parassimpática, pela mensuração da FC após o esforço físico, demonstraram importante correlação entre a recuperação lenta da FC e a maior mortalidade global em pacientes com DAC e também em indivíduos saudáveis¹⁴⁻¹⁹.

Este estudo tem por objetivo determinar a associação entre os marcadores de maior mortalidade cardiovascular indicados no teste ergométrico (TE) e na tomografia miocárdica de perfusão (SPECT) e a variável recuperação da FC no 1º minuto após o esforço físico (RFC 1º minuto).

Metodologia

Durante um ano, foram selecionados, de forma prospectiva, 2189 indivíduos adultos (idade >18 anos), com suspeita ou DAC conhecida, consecutivamente encaminhados para a realização da tomografia miocárdica de perfusão (SPECT) com tecnécio-99m sestamibi ou tetrofosmin, em esforço físico e em repouso.

Antes do exame, todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido e responderam a um questionário sobre os sintomas, medicações em uso, fatores de risco cardiovascular, eventos cardíacos e intervenção coronariana prévios.

A hipertensão arterial no repouso foi definida por níveis maiores que 140/90mmHg ou naqueles em uso de medicações anti-hipertensiva. O diabetes mellitus e a dislipidemia foram determinados em função da história e do uso de medicações específicas para essas doenças. O infarto do miocárdio (IAM) prévio foi determinado pela

presença de ondas Q patológicas no ECG de repouso e também pela história patológica pregressa.

Todos os pacientes com taquiarritmias, bloqueio atrioventricular, marca-passo definitivo, bloqueio completo de ramo esquerdo, sintomas de insuficiência cardíaca congestiva (classe funcional III e IV da NYHA), história de IAM recente (<30 dias) e em uso de drogas betabloqueadoras, antagonistas dos canais de cálcio, antiarrítmicas ou digoxina, foram excluídos.

Teste Ergométrico

O TE foi realizado segundo o protocolo de Bruce, limitado por sintoma, sob monitorização contínua do eletrocardiograma (ECG) em três derivações (MC5, V2 e AVF), com registro do ECG de 12 derivações no repouso e ao final de cada estágio do teste.

A pressão arterial (PA) sistêmica foi aferida no repouso, a cada três minutos durante o exame, no esforço máximo e no primeiro, segundo e quarto minutos da fase de recuperação. Foram considerados como critérios para a interrupção do teste de esforço: dor anginosa de caráter progressivo; hipotensão arterial induzida por esforço (decréscimo >20mmHg na PA sistólica da fase imediatamente anterior); fadiga ou dispnéia excessiva; arritmia ventricular potencialmente grave ou supraventricular sustentada.

O Tc-99m sestamibi ou tetrofosmin foi injetado por via endovenosa no esforço físico máximo, e o paciente foi encorajado a permanecer realizando o esforço durante pelo menos um minuto após a injeção.

A FC máxima prevista para a idade (FCMP) e seu percentual foram calculados para cada paciente através das fórmulas: $FCMP = 220 - \text{idade em anos}$ e $\%FCMP = [(FC_{\text{máxima atingida}} / FCMP) \times 100]$. A incompetência cronotrópica (IC) foi atribuída aos indivíduos que obtiveram $\%FCMP < 85\%$ ²⁰.

Recuperação da FC

Foram obtidos os valores da FC máxima durante o esforço e da FC ao final do primeiro minuto da fase de recuperação do TE. A fase de recuperação foi realizada de forma ativa, com a esteira rolante na velocidade de 1,7 milhas/h e inclinação de 0% por um período mínimo de 2 minutos.

O valor da RFC 1º minuto foi obtido pelo resultado da subtração entre a FC máxima atingida durante o esforço físico e a FC ao final do primeiro minuto da fase de recuperação do teste ergométrico. O valor ≤ 12 bpm foi considerado como declínio anormal da FC, ou seja, RFC 1º minuto anormal¹⁴.

Escore de Exercício de Duke

O escore de exercício de Duke foi calculado pela fórmula preconizada:

$[\text{duração do exercício(em min)}] - [5 \times \text{o desnível máximo do S-T(em mm)}] - [4 \times \text{índice de angina}]$

E classificado em:

- baixo risco: escore $\geq +5$;
- risco intermediário: escore -10 a +4;
- alto risco: escore < -10 ²¹.

Tomografia miocárdica de perfusão-SPECT

As imagens foram adquiridas pela técnica tomográfica sob o protocolo de dois dias. A aquisição das imagens da fase de estresse e de repouso foi realizada 30 a 60 minutos após a injeção do radioisótopo, com doses de 20mCi - 30mCi de Tc-99m sestamibi ou tetrofosmin.

Foi utilizada a gama-câmara Millennium VG (General Electric), equipada com dois colimadores de alta resolução, baixa energia e feixes paralelos, usados numa órbita semicircular de 180° (45° em oblíqua anterior direita à 45° em oblíqua anterior esquerda) com a obtenção de 64 projeções com duração de 20 segundos por projeção. As imagens foram armazenadas em sistema computadorizado especializado GE, utilizando a matriz de 64x64, com largura e profundidade do pixel de 0,6cm. O fotopico de energia do Tc-99m foi centrado em 140KeV com uma janela de 20%. Não foi utilizado nenhum método de correção de movimento ou de atenuação. As imagens foram pré-filtradas pelo filtro Hanning, com a frequência de exclusão de 0,83ciclos/cm para o início da reconstrução das imagens.

As imagens tomográficas foram analisadas independentemente, de forma visual semiquantitativa por pelo menos dois observadores experientes.

O VE foi dividido em 17 segmentos (Figura 1): quatro segmentos na região apical, seis

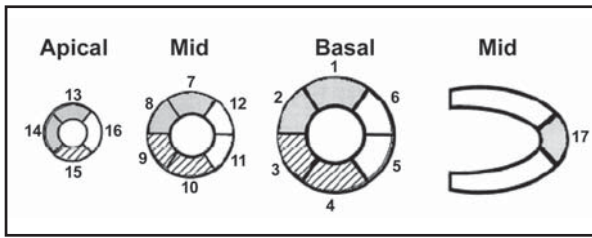


Figura 1

Segmentação do ventrículo esquerdo.

Apical = região apical do ventrículo esquerdo;

Mid = medioventricular; Basal = região basal.

segmentos na região medioventricular, seis segmentos na região basal, todos no eixo curto e um segmento apical na região medioventricular do eixo longo vertical²²⁻²⁴.

A quantificação da captação do Tc-99m sestamibi ou tetrofosmin foi avaliada em cada segmento, de forma percentual, graduada em uma escala de zero a quatro: 0=captação normal; 1=equívoco; 2=moderado; 3=grave; 4=ausente. Foi utilizado o escore somado de estresse (SSS)²⁵ com a seguinte classificação: SSS <4 = normal; 4-8 = levemente anormal; 9-13 = moderadamente anormal; >13 = severamente anormal. O escore somado de repouso (SRS) foi obtido de forma similar com as imagens de repouso. Em seguida foi calculada a diferença dos dois escores (SSS - SRS) para a obtenção do escore somado de diferença (SDS).

Análise estatística

Os pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com o valor da RFC 1º minuto. As variáveis contínuas foram expressas como média ± desvio-padrão. As diferenças entre os grupos foram

comparadas utilizando o teste t de Student ou o teste de Mann-Whitney (não-paramétrico). O teste qui-quadrado foi utilizado para comparar as variáveis categóricas.

O modelo de regressão logística foi criado para determinar as variáveis associadas independentemente com a RFC 1º minuto. Um valor $p < 0,05$ definiu a significância estatística. Foi utilizado o pacote estatístico SPSS, versão 10.0.

Resultados

Foram analisados 2189 pacientes (1294 do sexo masculino, idade $56,7 \pm 10,5$ anos). O valor, em média, da RFC 1º minuto foi de $22,4 \text{ bpm} \pm 9,8 \text{ bpm}$. Um valor anormal da RFC 1º minuto ($\leq 12 \text{ bpm}$) foi encontrado em 284 (13%) pacientes.

As características demográficas dos pacientes de acordo com o valor normal ou anormal da RFC 1º minuto estão sumarizadas na Tabela 1. Os pacientes com valores anormais da RFC 1º minuto eram mais idosos e apresentavam maior prevalência de hipertensão arterial e diabetes mellitus, bem como cirurgia prévia de revascularização miocárdica. Não houve diferença significativa entre os sexos.

Em relação às variáveis do TE, os pacientes com RFC 1º minuto anormal, quando comparados aos que obtiveram valores normais, realizaram menos tempo de exercício ($7,0 \text{ min} \pm 2,9 \text{ min}$ vs $9,2 \text{ min} \pm 3,8 \text{ min}$, $p < 0,0001$), tiveram níveis basais de pressão arterial sistólica ($144 \text{ mmHg} \pm 22 \text{ mmHg}$ vs $136 \text{ mmHg} \pm 22 \text{ mmHg}$, $p < 0,0001$) mais elevados, FC basal mais elevada ($85 \text{ bpm} \pm 15 \text{ bpm}$ vs $78 \text{ bpm} \pm 13 \text{ bpm}$, $p < 0,0001$), e alcançaram menores valores de FC no esforço máximo ($147 \text{ bpm} \pm 17 \text{ bpm}$

Tabela 1

Análise comparativa dos dados demográficos de acordo com a RFC 1º minuto

Dados demográficos	RFC 1º minuto normal n =1905 (87%)	RFC 1º minuto anormal n =284 (13%)	Valor p
Idade	55 ± 10	63 ± 11	< 0,0001
Sexo (masculino)	1121 (59%)	173 (61%)	0,52
Hipertensão	891 (47%)	153 (54%)	< 0,05
Diabetes	209 (11%)	45 (16%)	< 0,05
Dislipidemia	1042 (55%)	165 (58%)	0,31
Tabagismo	357 (18%)	54 (19%)	0,93
Hx IAM	221 (12%)	41 (14%)	0,17
Hx ATC	239 (13%)	42 (15%)	0,29
Hx CRM	153 (8%)	40 (14%)	< 0,01

RFC 1º minuto = recuperação da frequência cardíaca no primeiro minuto; Hx = história; IAM = infarto agudo do miocárdio;

ATC = angioplastia transluminal coronariana; CRM = cirurgia de revascularização miocárdica

vs 157bpm±17bpm, $p<0,0001$), com menor percentual da FC prevista para idade ($92\%±10\%$ vs $96\%±8\%$, $p<0,005$). Estes dados podem ser observados na Tabela 2.

Não foi observada diferença significativa nos valores do escore de exercício de Duke entre os grupos de pacientes com RFC 1º minuto normal e anormal ($0,2±6,9$ vs $0,5±6,7$; $p=0,12$). Entretanto, os pacientes com RFC 1º minuto anormal tiveram maior percentual de exames de perfusão alterados (16% vs 11% , $p<0,05$), com maiores escores de quantificação do defeito de perfusão quando comparados àqueles com RFC 1º minuto normal (Figura 2).

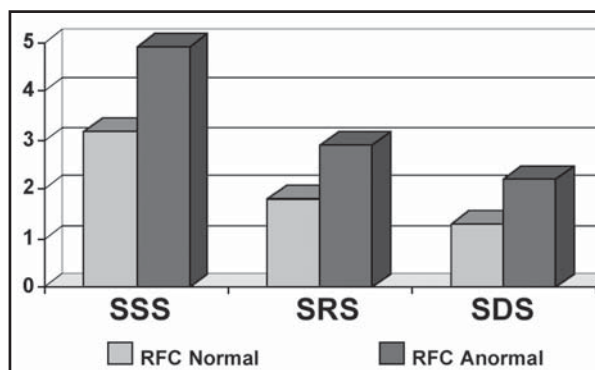


Figura 2

Comparação dos escores de quantificação do SPECT entre os pacientes com RFC 1º minuto normal e anormal.

Tabela 2

Análise comparativa dos dados do teste ergométrico e da tomografia miocárdica de perfusão de acordo com a recuperação da frequência cardíaca*

Dados	RFC normal (> 12 bpm)	RFC anormal (≤ 12 bpm)	Valor p
FC basal (bpm)	78 ± 13	85 ± 15	<0,0001
PA sistólica (mmHg)	136 ± 22	144 ± 22	<0,0001
FC máxima (bpm)	157 ± 17	147 ± 17	<0,0001
Resposta cronotrópica (%)	96 ± 8	92 ± 10	<0,005
Duração do exercício (min)	9,2 ± 3,8	7,0 ± 2,9	<0,0001
Duke escore	0,2 ± 6,9	0,5 ± 6,7	0,12
SSS	3,2 ± 6,0	4,9 ± 8,1	< 0,01
SRS	1,8 ± 4,1	2,8 ± 5,6	< 0,01
SDS	1,4 ± 3,3	2,1 ± 4,0	< 0,01

* médias ± desvio-padrão; FC=frequência cardíaca; RFC=recuperação da frequência cardíaca; PA=pressão arterial; SSS=escore somado de estresse; SRS=escore somado de repouso; SDS=escore somado de diferença

Tabela 3

Análise multivariada – Modelo para recuperação da frequência cardíaca no 1º minuto

Variável	Razão de chance	Valor p
Idade	39,1	< 0,0001
FC basal	58,6	< 0,0001
Duração do exercício	14,7	< 0,0001
Resposta cronotrópica	8,2	< 0,005
SRS	6,7	0,01

FC=frequência cardíaca; SRS=escore somado de repouso

A análise de regressão logística foi utilizada para estabelecer o modelo que melhor identificasse as variáveis preditoras de RFC 1º minuto após o esforço físico.

Na Tabela 3 constam os resultados da análise multivariada. A RFC 1º minuto após o esforço físico foi inversamente relacionada à idade, à FC basal (ambas $p<0,0001$), e ao SRS ($p=0,01$), e diretamente relacionada à duração do exercício físico ($p<0,0001$) e à resposta cronotrópica ($p<0,005$).

Discussão

Tradicionalmente, o TE tem sido interpretado através da análise dos parâmetros metabólicos, hemodinâmicos e eletrocardiográficos, objetivando o esclarecimento diagnóstico e informação prognóstica²⁶. Novos estudos evidenciaram que o declínio da FC a um valor menor ou igual a 12bpm no primeiro minuto após o exercício físico, conseqüente à reativação vagal anormal, é um forte preditor de mortalidade global. Entretanto, apesar do valor prognóstico deste novo dado, seu valor diagnóstico e sua interação com outros preditores prognósticos reconhecidos permanecem incertos.

No presente estudo, comparando os grupos de pacientes com RFC 1º minuto normal versus anormal, foram observadas correlações significativas entre a RFC 1º minuto e algumas variáveis clínicas, variáveis do TE, e também com o resultado da tomografia de perfusão. A análise multivariada foi realizada visando gerar um modelo capaz de identificar as covariáveis capazes de prever de forma independente a RFC 1º minuto anormal, ajustadas de acordo com outras variáveis apontadas pela análise univariada. Foram identificadas como significativas as seguintes covariáveis: a idade, a FC basal, a duração do exercício físico, a incapacidade de alcançar 85% da FC máxima prevista e o SRS.

Foi observada uma correlação inversa entre a RFC 1º minuto e a idade ($p < 0,0001$). Este achado era esperado, pelo fato do processo fisiológico de envelhecimento causar a redução gradativa do controle autonômico da FC²⁷⁻²⁹, sendo esta redução nitidamente evidenciada após a 6ª década de vida por alguns autores^{30,31}. Também foram evidenciadas correlações expressivas entre a RFC 1º minuto reduzida e a FC basal mais elevada ($p < 0,0001$) e menor duração de exercício ($p < 0,0001$). Estas correlações também foram demonstradas pela maioria dos estudos até então publicados^{12,15,19,27}. Igualmente já foi descrita uma correlação negativa entre a FC no repouso e sua variabilidade³².

Alguns pesquisadores têm utilizado a RFC após o exercício físico como um marcador do condicionamento físico e da qualidade de saúde, por considerarem que ela é uma manifestação da função autonômica, diretamente relacionada ao tônus vagal. Foram demonstrados claramente por este estudo correlações significativas entre a RFC 1º minuto anormal e alguns dos marcadores de condicionamento físico inadequado, tais como a FC basal elevada, menor duração do exercício e a incapacidade de atingir 85% da FC máxima prevista para a idade. Desta forma, ficou evidente que a RFC 1º minuto também pode ser utilizada como um indicador na avaliação da capacidade funcional, interagindo em conjunto aos outros indicadores previamente identificados.

A condição aeróbica inadequada é um fator de risco modificável. A melhora na capacidade de exercício se reflete em melhora do prognóstico³³⁻³⁵. No entanto, em relação à RFC 1º minuto anormal, um ponto que ainda não foi esclarecido é, se esta anormalidade seria um fator de risco capaz de ser tratado ou modificado.

O presente estudo não objetivou a avaliação prognóstica nem terapêutica dos pacientes de acordo com o resultado da RFC 1º minuto. Porém, é promissor o fato de ter correlacionado a RFC 1º minuto aos outros marcadores de capacidade funcional reduzida. Recentemente, dois estudos retrospectivos demonstraram que pacientes portadores de DAC, após treinamento com exercícios, em programas de reabilitação cardíaca, apresentaram um significativo aumento na RFC 1º minuto. Em ambos os estudos, o programa de reabilitação cardíaca também reduziu a FC no repouso e aumentou o tempo de exercício^{36,37}. Estes achados mantêm os seguintes questionamentos: se a melhora na RFC 1º minuto após o treinamento com exercícios é capaz de identificar os pacientes que provavelmente irão se beneficiar da reabilitação cardíaca e se esta melhora na RFC 1º minuto não seria apenas uma representação da melhora da capacidade funcional.

Neste estudo, também foi observada uma correlação direta significativa entre a RFC 1º minuto anormal e a incompetência cronotrópica ($p < 0,005$). O significado deste achado ainda não foi bem esclarecido, uma vez que os estudos publicados até então são controversos. Desai et al. relacionaram a recuperação anormal da FC após o exercício físico com a incompetência cronotrópica, demonstrando uma dependência significativa destas variáveis, concluindo que a RFC 1º minuto lenta poderia ser explicada como um reflexo da incompetência cronotrópica¹⁷. Todavia, outros estudos não evidenciaram esta dependência e demonstraram que a RFC 1º minuto anormal foi mais preditiva de mortalidade que a incompetência cronotrópica^{14,27}. Ainda em outro estudo, a RFC 1º minuto reduzida tendeu a apresentar maior poder preditivo de mortalidade na ausência da incompetência cronotrópica¹⁵.

Em relação aos indicadores diagnósticos de isquemia miocárdica provenientes do TE, como por exemplo, o escore de exercício de Duke, o presente estudo não evidenciou nenhuma correlação entre este e a RFC 1º minuto anormal. Este achado foi similar aos descritos por Nishime et al. que também não evidenciaram associação significativa entre a RFC 1º minuto anormal e a mensuração do infradesnivelamento do segmento S-T ou a presença de angina induzida durante o TE. Entretanto, estes autores demonstraram associação significativa da RFC 1º minuto anormal com a menor capacidade funcional e com a maior mortalidade global¹⁵. Vale ressaltar que os estudos que avaliaram a RFC 1º minuto e o escore de exercício de Duke como

preditores de eventos demonstraram que as variáveis isquêmicas do escore de Duke, representadas pelas alterações do segmento S-T e pela presença de angina, apesar de apresentarem poder diagnóstico, não foram capazes de prever mortalidade global como a RFC 1° minuto reduzida^{15,16,27}. Um questionamento a respeito desses achados pode estar relacionado ao benefício promovido pela subsequente revascularização miocárdica proporcionada aos pacientes com escore de Duke de alto risco.

No presente estudo, em relação à tomografia miocárdica de perfusão, foi observado que os pacientes com RFC 1° minuto anormal apresentaram uma maior probabilidade de SPECT alterados (11% versus 16%; $p < 0,05$), e com valores maiores, em média, dos escores de quantificação do defeito de perfusão. Entretanto, após o ajuste com as variáveis clínicas, ergométricas e cintilográficas, foi observado que os escores SSS e SDS, que avaliam isquemia, não foram capazes de prever a RFC 1° minuto reduzida, sendo somente o escore SRS, que avalia a extensão do defeito de captação no repouso, um preditor independente desta anormalidade. De fato, os trabalhos realizados até o momento não evidenciaram correlação significativa entre a RFC 1° minuto anormal e a presença de isquemia miocárdica. Shetler et al. analisaram o valor diagnóstico da RFC 1° minuto anormal, e demonstraram que este achado não foi capaz de identificar os pacientes com DAC severa quantificada pela cinecoronariografia¹⁶.

Por ser o SRS um escore que avalia a extensão do defeito de perfusão na fase de repouso da cintilografia miocárdica, ele é considerado um escore que quantifica a fibrose, ou seja, o dano ocasionado ao miocárdio ventricular. Já foi demonstrado que o tamanho final do infarto do miocárdio, avaliado na fase de repouso do exame de perfusão, está associado à maior mortalidade cardíaca e também global, diferente da quantidade de "miocárdio em risco", sinônimo da quantidade de isquemia miocárdica, que apesar de estar relacionada a um maior risco de novo IAM fatal e não-fatal, não se correlacionou com maior mortalidade global³⁸.

A correlação direta entre a RFC 1° minuto anormal e o maior dano miocárdico, quantificado pelo SRS, pode ser explicada pelo desequilíbrio do SNA provocado por este dano, ocasionando

uma redução do tônus parassimpático. Este fato é similar ao desequilíbrio autonômico avaliado por meio da mensuração da VFC, conseqüente à disfunção sistólica do VE no pós-IAM³⁹. Vale ressaltar também que ambos são marcadores de maior mortalidade global, e não especificamente de mortalidade cardíaca como é observado com a extensão da isquemia miocárdica, um marcador prognóstico de IAM fatais e não-fatais.

Em conclusão, este estudo demonstrou correlações significativas entre a RFC 1° minuto após o esforço físico e os indicadores de condicionamento físico e da resposta cronotrópica. Da mesma forma, observou-se uma associação significativa da RFC 1° minuto após o esforço físico com o SRS, um marcador de dano ao VE, porém não houve correlação com os marcadores ergométricos e cintilográficos de isquemia miocárdica.

Limitações do estudo

Este estudo apresentou a limitação de não ter realizado a avaliação prognóstica dos pacientes selecionados, comparando apenas a variável RFC 1° minuto após o esforço físico aos parâmetros clínicos, ergométricos e cintilográficos validados na literatura.

Em relação à análise dos dados ergométricos, uma outra limitação foi não ter sido utilizada a ergoespirometria para a avaliação adequada e não-invasiva do limiar anaeróbio, através da mensuração do VO₂ máximo. Este parâmetro, tanto absoluto como relativo ao sexo e à idade, representa um importante fator na avaliação de prognóstico dos indivíduos saudáveis ou cardiopatas.

Quanto à tomografia miocárdica de perfusão, foram utilizados o sestamibi e o tetrofosmin para a sua realização, dois sais diferentes ligados ao Tc-99m, porém vários estudos já comprovaram que ambos atuam de forma muito similar e que são equivalentes na sensibilidade e acurácia. E, por ser a técnica de "gated-SPECT" muito recente, no início deste estudo ainda não se dispunha deste método no laboratório onde foi realizada a cintilografia miocárdica de perfusão, impossibilitando a obtenção das informações da função do VE e da mensuração do volume sistólico final e da FEVE.

Referências bibliográficas

1. Kannel WB. Epidemiologic insights into atherosclerotic cardiovascular disease: The Framingham Heart Study. In: Pollock ML, Schmidt DH (eds). *Heart Disease and Rehabilitation*. 3rd ed. Champaign, IL: Human Kinetics; 1995:3-16.
2. Brown KA, Broucher CA, Okada RD, et al. Prognostic value of exercise thallium-201 imaging in patients presenting for evolution of chest pain. *J Am Coll Cardiol*. 1983;1(4):994-1001.
3. Travin MI, Boucher CA, Newell BA, et al. Variables associated with a poor prognosis in patients with an ischemia thallium-201 exercise test. *Am Heart J*. 1993;125:335-44.
4. Hachamovitch R, Berman DS, Kiat H, et al. Exercise myocardial perfusion SPECT in patients without known CAD. Incremental prognostic value and use in risk stratification. *Circulation*. 1996;93:905-14.
5. Hachamovitch R, Berman DS, Kiat H, et al. Incremental prognostic value of adenosine stress perfusion SPECT and impact on subsequent management in patients with or suspected of having myocardial ischemia. *Am J Cardiol*. 1997;80:426-33.
6. Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation*. 1998;97:535-43.
7. Moss AJ, Goldstein RE, Hall WJ, et al. Detection and significance of myocardial ischemia in stable patients after recovery from acute coronary event. Multicenter Myocardial Ischemia Research Group. *J Am Med Assoc*. 1993;269:2379-385.
8. Tsuji H, Venditti Jr FJ, Manders ES, et al. Reduced heart variability and mortality risk in an elderly cohort: The Framingham Heart Study. *Circulation*. 1994;90:878-83.
9. Rouleau JL, Talajik M, Sussex B, et al. Myocardial infarction patients in the 1990s- their risk factors, stratifications and survival in Canada: The Canadian Assessment of Myocardial Infarction Study. *J Am Coll Cardiol*. 1996;27:1119-127.
10. White HD, Norris RM, Brown MA, et al. Left ventricular and end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. *Circulation*. 1987;76:44-51.
11. Paffenbarger Jr RS, Wing AL, Hyde RT. Physical activity as an index of heart rate attack risk in college alumni. *Am J Epidemiol*. 1978;108:161-75.
12. Lauer MS, Francis GS, Okin PM, et al. Impaired chronotropic response to exercise stress testing as a predictor of mortality. *J Am Med Assoc*. 1999;281:524-29.
13. Kannel W, Wilson P, Blaire S. Epidemiologic assessment of the role of physical activity and fitness in development of cardiovascular disease. *Am Heart J*. 1985;109:876-85.
14. Cole CR, Blackstone EH, Pashkow FJ, et al. Heart-rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality. *N Engl J Med*. 1999;341:1351-357.
15. Nishime EB, Cole CR, Blackstone EH, et al. Heart rate recovery and treadmill exercise score as predictors of mortality in patients referred for exercise ECG. *J Am Med Assoc*. 2000;284:1392-398.
16. Shetler K, Marcus R, Froelicher VF, et al. Heart rate recovery: Validation and methodological issues. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:1980-987.
17. Desai MY, De la Peña-Almaguer E, Mannting F. Abnormal heart rate recovery after exercise as a reflection of abnormal chronotropic response. *Am J Cardiol*. 2001;87:1164-169.
18. Diaz LA, Brunken RC, Blackstone EH, et al. Independent contribution of myocardial perfusion defects to exercise capacity and heart rate recovery for prediction of all-cause mortality in patients with known or suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:1558-564.
19. Watanabe J, Thamilarasan M, Blackstone EH, et al. Heart rate recovery immediately after treadmill exercise and left ventricular systolic dysfunction as a predictors of mortality. The case of stress echocardiography. *Circulation*. 2001;104:1911-916.
20. Lauer MS, Okin PM, Larson MG, et al. Impaired heart rate response to graded exercise. Prognostic implications of chronotropic incompetence in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1996;93:1520-526.
21. Mark DB, Hlatky MA, Harrell Jr FE, et al. Exercise treadmill score for predicting prognosis in coronary artery disease. *Ann Int Med*. 1987;106:793-800.
22. Edwards WD, Tajik AJ, Seward JB. Standardized nomenclature and anatomic basis for regional tomographic analysis of the heart. *Mayo Clinic Proceedings*. 1981;56:479-97.
23. American Heart Association, Cardiovascular Imaging Committee, American College of Cardiology; and Board of Directors, Cardiovascular Council, Society of Nuclear Medicine. Standardization of cardiac tomographic imaging. *Circulation*. 1992;86:338-39.

24. American Heart Association: Scientific Statement. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. *Circulation*. 2002;105:539-42.
25. Berman DS, Hachamovitch R, Kiat H, 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 SPECT. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26:639-47.
26. Cufman GD, Hilles D. A new look at cardiac exercise testing. *N Engl J Med*. 2003;348:775-76.
27. Cole CR, Foody JM, Blackstone EH, et al. Heart rate recovery after sub maximal exercise testing as a predictor of mortality in a cardiovascular healthy cohort. *Ann Int Med*. 2000;132:552-55.
28. Odemuyiwa O, Farrell TG, Malik M, et al. Influence of age on the relation between heart rate variability, left ventricular ejection fraction, frequency of ventricular extra systoles, and sudden death after myocardial infarction. *Br Heart J*. 1992;67:387-91.
29. Byrne EA, Fleg JL, Vaitkevicius PV, et al. Role of aerobic capacity and body mass index in the age-associated decline in heart rate variability. *J Appl Physiol*. 1996;81:743-50.
30. Kaijser L, Sachs C. Autonomic cardiovascular responses in old age. *Clin Physiol*. 1985;5(4):347-57.
31. Araújo CGS, Nóbrega ACL, Castro CLB. Teste de esforço de 4 segundos: um protocolo para estudo da atividade vagal – resultados preliminares. *Arq Br Cardiol*. 1991;57(Suppl C):C81.
32. Malik M, Ferrell T, Camm J. Circadian rhythm of heart rate variability after acute myocardial infarction and its influence on the prognostic value of heart rate variability. *Am J Cardiol*. 1990;10:1049-1054.
33. Blair SN, Kohl III HW, Barlow CH, et al. Changes in physical fitness and all-cause mortality: a prospective study of healthy and unhealthy men. *J Am Med Assoc*. 1995;273:1093-1098.
34. Pate RR, Pratt M, Blair SN, et al. Physical active and public health: a recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *J Am Med Assoc*. 1995;273:402-407.
35. Myers J, Prakash M, Froelicher V, et al. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med*. 2002;346:793-801.
36. Hao SC, Chai A, Kligfield P. Heart rate recovery response to symptom-limited treadmill exercise after cardiac rehabilitation in patients with coronary artery disease with and without recent events. *Am J Cardiol*. 2002;90:763-65.
37. Tiukinhoy S, Beohar N, Hsie M. Improvement in heart rate recovery after cardiac rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil*. 2003;23:84-87.
38. Miller TD, Christian TF, Hopfenspirger RN, et al. Infarct size after acute myocardial infarction measured by quantitative tomographic 99mTc sestamibi imaging predicts subsequent mortality. *Circulation*. 1995;92:334-41.
39. Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT, and the Multicenter Post-Infarction Research Group. Decreased heart rate variability and its association mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1987;59:256-62.