

# Correlação entre a Recuperação da Frequência Cardíaca após o Esforço Físico e o Gated-SPECT

Artigo Original

Association Between Post-Exercise Abnormal Heart Rate Recovery and Gated-SPECT

1

*Ronaldo de Souza Leão Lima, Adriana José Soares, Andrea Rocha De Lorenzo**Universidade Federal do Rio de Janeiro, Cintilab (RJ)*

**Fundamentos:** Estudos anteriores demonstraram que a presença de uma recuperação da frequência cardíaca (RFC) anormal no 1º minuto está associada a uma mortalidade aumentada. A cintilografia miocárdica de perfusão sincronizada ao eletrocardiograma (gated-SPECT) permite a avaliação simultânea da perfusão e da função ventricular. Comparar os achados do gated-SPECT em pacientes com RFC normal e anormal pode auxiliar a esclarecer o mecanismo desse achado.

**Objetivo:** Determinar a associação entre RFC anormal no 1º minuto após o esforço físico e os dados de função ventricular esquerda, obtidos no gated-SPECT.

**Métodos:** Estudou-se, prospectivamente, um grupo de 1296 pacientes (784 homens, idade de 57±11 anos), encaminhados para a realização de gated-SPECT com <sup>99m</sup>Tc sestamibi ou tetrofosmin. Foram excluídos todos os pacientes em uso de medicamentos betabloqueadores, antagonistas dos canais de cálcio e antiarrítmicos. O esforço físico foi realizado através do TE segundo o protocolo de Bruce, limitado por sintoma. O valor da RFC 1º minuto foi obtido como resultado da subtração da FC máxima atingida no esforço, da FC atingida ao final do 1º minuto da fase de recuperação, sendo considerado anormal quando menor ou igual a 12bpm. As medidas dos volumes e da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) foram obtidas automaticamente através de um programa de computação.

**Resultados:** Os pacientes com RFC 1º minuto anormal, comparados aos pacientes com RFC 1º minuto normal, são mais idosos, apresentaram maior prevalência de diabetes e hipertensão, incidência maior de IAM e revascularização (percutânea ou cirúrgica). No teste ergométrico, os pacientes com RFC 1º minuto anormal apresentaram FC basal mais elevada, menor duração de exercício e alcançaram menores valores de FC no esforço máximo com menor percentual da FC prevista

**Background:** Abnormal heart rate recovery at the first minute after exercise (HRR 1 min) has been associated with increased cardiac mortality. Gated myocardial perfusion single-photon emission computed tomography (gated-SPECT), which allows evaluation of function, may help to determine possible causes of that finding.

**Objective:** This study sought to investigate the correlation between HRR 1 min and evaluation of left ventricular function by gated-SPECT.

**Methods:** Patients (n=1296; 784 male, age 57±11 years) who underwent exercise / rest <sup>99m</sup>Tc sestamibi myocardial perfusion SPECT were prospectively enrolled; those taking beta-blockers or calcium channel antagonists were excluded. ETT was performed according to a symptom-limited Bruce protocol. HRR 1 min was obtained from the subtraction of heart rate (HR) in the first minute of recovery after ETT from maximal HR during exercise. Left ventricular ejection fraction was automatically calculated using quantitative gated-SPECT software.

**Results:** Patients with abnormal HRR 1 min were older, had a higher prevalence of diabetes mellitus and hypertension. Regarding ETT variables, patients with abnormal HRR had a shorter exercise duration, higher rest HR, lower peak HR and lower %MPHR than patients with normal HRR and in gated-SPECT they presented lower left ventricular ejection fraction (LVEF) and larger ventricular volumes than patients with normal HRR.

**Conclusion:** Abnormal HRR 1 min was significantly associated with lower LVEF and and larger ventricular volumes.

**Key words:** Heart rate recovery, Exercise treadmill test, Gated-SPECT

para a idade, enquanto no gated-SPECT tinham menor FEVE e maiores volumes ventriculares comparados com aqueles que apresentavam RFC 1º minuto normal. **Conclusão:** Neste estudo, a RFC 1º minuto anormal após o esforço físico esteve associada a valores de FEVE menores e volumes ventriculares aumentados.

**Palavras-chave:** Recuperação da frequência cardíaca, Teste ergométrico, Gated-SPECT

Estudos que procuraram avaliar a atividade parassimpática através da mensuração da frequência cardíaca (FC) após o esforço físico demonstraram importante correlação entre a recuperação lenta da FC e maior mortalidade global em pacientes com doença arterial coronariana (DAC) e também em indivíduos saudáveis<sup>1-5</sup>, independente de achados do teste ergométrico ou da cineangiocoronariografia<sup>6-8</sup>.

Estudos já demonstraram associação entre a recuperação da frequência cardíaca (RFC) anormal e variáveis clínicas do teste ergométrico e também da perfusão miocárdica, avaliada através da cintilografia miocárdica de perfusão<sup>6,9,10</sup>. Entretanto, nenhum incorporou ainda a função ventricular esquerda avaliada pelo gated-SPECT e a sua associação com RFC anormal. A cintilografia miocárdica de perfusão sincronizada ao eletrocardiograma (gated-SPECT), que analisa simultaneamente perfusão miocárdica e função ventricular esquerda global e segmentar, apresenta-se como instrumento útil nesse sentido, permitindo a investigação da associação da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) e dos volumes ventriculares com uma RFC anormal.

Assim, este estudo tem por objetivo determinar a associação entre a RFC 1º minuto e os dados de função ventricular esquerda avaliados pelo gated-SPECT.

## Metodologia

Durante um ano, foram selecionados de forma prospectiva indivíduos adultos (idade >18 anos), com suspeita de DAC ou DAC conhecida, consecutivamente encaminhados para a realização de gated-SPECT com <sup>99m</sup>Tc sestamibi ou tetrofosmin, em esforço físico e 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-hipertensivas. O diabetes mellitus e a dislipidemia foram determinados com base na história e no uso de medicações específicas para estas doenças.

O infarto do miocárdio (IAM) prévio foi determinado pela presença de ondas Q patológicas no ECG de repouso e também pela história patológica progressiva.

Todos os pacientes com taquiarritmias, bloqueio atrioventricular, marca-passo definitivo, bloqueio completo do 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 teste ergométrico (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 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  $^{99m}\text{Tc}$  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 - idade em anos

e

% FCMP = [(FC máxima atingida / FCMP) x 100].

### 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/hora e inclinação de 0% por um período mínimo de 2 minutos.

O valor da RFC 1° minuto foi obtido com o resultado da subtração da FC máxima atingida durante o esforço físico, da FC atingida ao final do primeiro minuto da fase de recuperação do teste ergométrico. O valor  $\leq 12$  batimentos/minuto (bpm) foi considerado como declínio anormal da FC, ou seja, RFC 1° minuto anormal<sup>1,2,4</sup>.

### Gated-SPECT

As imagens foram adquiridas pela técnica tomográfica sob o protocolo de dois dias. A aquisição das imagens da fase de estresse e repouso foi realizada de 30min a 60min após a injeção do radioisótopo, com doses de 20mCi - 30mCi de  $^{99m}\text{Tc}$  sestamibi ou tetrofosmin. A análise da função ventricular através do gated-SPECT foi realizada nas imagens pós-estresse dividindo o ciclo cardíaco em 8 fases, com uma janela de aceitação de 40%.

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  $^{99m}\text{Tc}$  foi centrado em 140KeV com uma janela de 20%. Não foi utilizado qualquer 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.

A medida da fração de ejeção e dos volumes sistólico e diastólico do ventrículo esquerdo foram realizadas automaticamente pelo programa QGS11 e confirmada por análise visual.

### Análise estatística

Os pacientes foram estratificados em dois grupos de acordo com o valor da RFC 1° minuto. As variáveis contínuas foram expressas como média  $\pm$  DP. 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.

Foi utilizado o pacote estatístico SPSS, versão 11.0.

### Resultados

Foram analisados 1296 pacientes (784 do sexo masculino, idade  $57 \pm 11$  anos). O valor, em média, da RFC 1° minuto foi de  $22 \pm 9$  bpm. Um valor anormal da RFC 1° minuto ( $\leq 12$  bpm) foi encontrado em 167 (12,9%) pacientes.

As características demográficas dos pacientes de acordo com o valor normal ou anormal da RFC 1° minuto encontram-se na Tabela 1. Os pacientes com valores anormais da RFC 1° minuto eram mais idosos e apresentavam maior prevalência de hipertensão arterial, diabetes mellitus, história de infarto agudo do miocárdio, angioplastia e cirurgia de revascularização miocárdica. Não houve diferença entre os sexos.

Em relação às variáveis do TE (Tabela 2), os pacientes com RFC 1° minuto anormal, quando comparados aos que obtiveram valores normais, tiveram menor duração de exercício ( $7,0 \pm 2,8$  min vs  $8,8 \pm 2,6$  min,  $p < 0,000$ ), FC basal mais elevada ( $80,9 \pm 15,2$  bpm vs  $76,9 \pm 13,1$  bpm,  $p < 0,001$ ), e alcançaram menores valores de FC no esforço máximo ( $141,8 \pm 20,5$  bpm vs  $155,3 \pm 17,7$  bpm,  $p < 0,000$ ), com menor percentual da FC prevista para a idade ( $89,7 \pm 11,3\%$  vs  $94,5\% \pm 9,2\%$ ,  $p < 0,000$ ).

Os pacientes com RFC 1° minuto anormal tiveram maiores volumes ventriculares e menor fração de ejeção de ventrículo esquerdo, quando comparados àqueles com RFC 1° minuto normal (Figura 1).

**Tabela 1**  
**Dados demográficos da população estudada de acordo com a RFC 1° minuto**

**Dados demográficos**

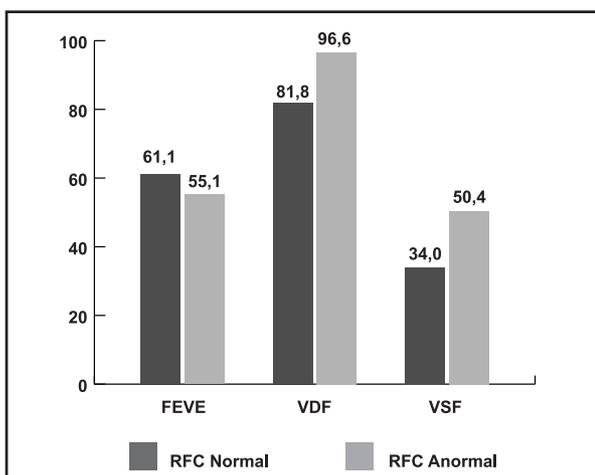
	RFC 1° minuto normal n =1129 (87,1%)		RFC 1° minuto anormal n =167 (12,9%)		Valor p
Idade (anos)	56 ± 11		62 ± 11		<0,0001
Sexo (masculino)	679	60,1%	105	62,8%	NS
Hipertensão	529	46,9%	92	55,1%	<0,05
Diabetes	118	10,5%	29	17,4%	<0,01
Dislipidemia	614	54,4%	93	55,7%	NS
ICC	13	1,2%	4	2,4%	NS
Hx IAM	142	12,6%	40	24,0%	<0,0001
Hx ATC	168	14,9%	41	24,6%	<0,01
Hx CRM	109	9,7%	34	20,3%	<0,01

RFC 1° minuto=recuperação da frequência cardíaca no primeiro minuto; ICC=sintomas de insuficiência cardíaca congestiva; Hx=história; IAM=infarto agudo do miocárdio; ATC=angioplastia transluminal coronariana; CRM=cirurgia de revascularização miocárdica

**Tabela 2**  
**Dados do teste ergométrico e do gated-SPECT da população estudada de acordo com a recuperação da frequência cardíaca\***

Dados do teste ergométrico	RFC normal (>12bpm)	RFC anormal (≤12bpm)	Valor p
FC basal (bpm)	76,9 ± 13,1	80,9 ± 15,2	<0,001
FC máxima (bpm)	155,3 ± 17,7	141,8 ± 20,5	<0,000
Resposta cronotrópica (%)	94,5 ± 9,2	89,7 ± 11,3	<0,000
Duração do exercício (min)	8,8 ± 2,6	7,0 ± 2,8	<0,000
VSF	34,0 ± 20,0	50,4 ± 45,8	<0,000
VDF	81,8 ± 30,9	96,6 ± 52,5	<0,000
FEVE	61,1 ± 10,1	55,1 ± 15,4	<0,000

\* médias±desvio-padrão; FC=frequência cardíaca; RFC=recuperação da frequência cardíaca; PA=pressão arterial; VSF=volume sistólico final; VDF=volume diastólico final; FEVE=fração de ejeção do ventrículo esquerdo



**Figura 1**  
 Comparação dos volumes ventriculares e da fração de ejeção do ventrículo esquerdo entre os pacientes com RFC 1° minuto normal e anormal

RFC=recuperação da frequência cardíaca; VSF=volume sistólico final; VDF=volume diastólico final; FEVE=fração de ejeção do ventrículo esquerdo

## Discussão

Estudos mais recentes evidenciaram que o declínio da FC a um valor ≤12bpm no primeiro minuto após o exercício físico, conseqüente à reativação vagal anormal, é um forte preditor de mortalidade global<sup>1-5</sup>. Entretanto, apesar do valor prognóstico desse novo dado, seu valor diagnóstico e sua interação com outros preditores prognósticos reconhecidos permanecem incertos<sup>12</sup>.

No presente estudo, comparando os grupos de pacientes com RFC 1° minuto normal versus anormal, foram observadas correlações significativas entre a RFC 1° minuto e algumas variáveis clínicas e também com o resultado da tomografia de perfusão sincronizada ao eletrocardiograma.

Foi observada uma correlação inversa entre a RFC 1° minuto e a idade (p<0,0001). Este achado era

esperado, pelo fato de o processo fisiológico de envelhecimento levar à redução gradativa do controle autonômico da FC<sup>13</sup>, sendo esta redução nitidamente evidenciada após a 6ª década de vida por alguns autores<sup>14</sup>. Também foram evidenciadas correlações expressivas entre a RFC 1º minuto reduzida e a FC basal mais elevada ( $p < 0,0001$ ). Esta correlação também foi demonstrada pela maioria dos estudos publicados até o momento<sup>13</sup>. Igualmente já foi descrita uma correlação negativa entre a FC no repouso e sua variabilidade<sup>14</sup>.

A avaliação da função ventricular através do gated-SPECT possibilitou comparar a FEVE e os volumes ventriculares de pacientes com RFC anormal com pacientes com RFC normal. O achado de uma FEVE menor e volumes ventriculares aumentados nos pacientes com RFC anormal encontrado no presente estudo corrobora dados encontrados em publicação anterior<sup>6</sup> que indicava correlação entre a presença de RFC anormal e o SRS. Este escore avalia a extensão do defeito de perfusão na fase de repouso da cintilografia miocárdica e é considerado um escore que quantifica a fibrose, ou seja, o dano ocasionado ao miocárdio ventricular.

Ao contrário, o estudo de Georgoulas et al<sup>15</sup>, com 304 pacientes, isquemia miocárdica detectada pelo SPECT foi um preditor independente de RFC anormal. Nesse estudo, como os pacientes com IAM prévio foram excluídos, as variáveis relacionadas à fibrose tiveram seu poder diminuído, o que poderia explicar as diferenças entre os resultados obtidos. Além disso, esses autores não analisaram dados de função ventricular.

Em conclusão, este estudo demonstrou que pacientes com RFC 1º minuto anormal após o esforço físico apresentam uma FEVE menor e volumes ventriculares maiores do que aqueles com RFC normal. Esses achados são relevantes para tentar esclarecer os mecanismos que levam a uma RFC anormal após exercício e o seu significado prognóstico.

### Limitações do estudo

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

Quanto à cintilografia miocárdica de perfusão, foram utilizados o sestamibi e o tetrofosmin para a sua

realização, dois sais diferentes ligados ao <sup>99m</sup>Tc, porém comprovadamente equivalentes (tanto em termos da sensibilidade quanto de acurácia) para a realização dos exames.

A análise da função ventricular foi realizada apenas após estresse, pois esta permite uma estatística de contagem maior e conseqüentemente uma medida mais acurada. Entretanto, a comparação entre a FEVE obtida após o estresse com a obtida em repouso tem valor diagnóstico e prognóstico.

### Referências

1. Cole CR, Blackstone EH, Pashkow FJ, Snader CE, Lauer MS. Heart-rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality. *N Engl J Med.* 1999;341:1351-357.
2. Nishime EB, Cole CR, Blackstone EH, Pashkow FJ, Lauer MS. Heart rate recovery and treadmill exercise score as predictors of mortality in patients referred for exercise ECG. *JAMA.* 2000;284:1392-398.
3. Shetler K, Marcus R, Froelicher VF, Vora S, Kalisetti D, Prakash, et al. Heart rate recovery: Validation and methodological issues. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38:1980-987.
4. Diaz LA, Brunken RC, Blackstone EH, Snader CE, Lauer MS. 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.
5. Watanabe J, Thamilarasan M, Blackstone EH, Thomas JD, Lauer MS. 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.
6. Soares AJ, De Lorenzo A, Lima RSL. Correlation between abnormal heart rate recovery immediately after exercise and the risk markers obtained from exercise treadmill test and myocardial perfusion tomography. *Rev SOCERJ.* 2005;18:41-49.
7. Lauer MS, Okin PM, Larson MG. Impaired heart rate response to graded exercise. Prognostic implications of chronotropic incompetence in the Framingham Heart Study. *Circulation.* 1996;93:1520-526.
8. Vivekananthan DP, Blackstone EH, Pothier CE, Lauer MS. Heart rate recovery after exercise is a predictor of mortality, independent of the angiographic severity of coronary disease. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:831-38.
9. 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.

10. Tiukinhoy S, Beohar N, Hsie M. Improvement in heart rate recovery after cardiac rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil.* 2003;23:84-87.
11. Germano G, Kiat H, Kavanagh PB, Moriel M, Mazzanti M, Su HT, et al. Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Med.* 1995;36:2138-147.
12. Chaitman BR. Abnormal heart rate responses to exercise predict increased long-term mortality regardless of coronary disease extent. The question is why? *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:839-41.
13. 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 Intern Med.* 2000;132:552-55.
14. Kaijser L, Sachs C. Autonomic cardiovascular responses in old age. *Clin Physiol.* 1985;5(4):347-57.
15. Georgoulas P, Orfanakis A, Demakopoulos N, Xaplanteris P, Mortzos G, Vardas P, et al. Abnormal heart rate recovery immediately after treadmill testing: Correlation with clinical, exercise testing, and myocardial perfusion parameters. *J Nucl Cardiol.* 2003;10:498-505.

---

## Comentário do Parecerista Convidado

---

*Salvador Serra*

Neste número da Revista da SOCERJ, Leão Lima et al. nos fornecem argumentos sólidos para a incorporação definitiva da intensidade da redução da frequência cardíaca logo após a interrupção do esforço aos laudos de teste ergométrico e de cintilografia miocárdica.

Através do Gated-SPECT, os autores, de modo consistente, mostraram menor redução da frequência cardíaca na fase de recuperação pós-esforço associada à menor fração de ejeção e ao aumento do volume ventricular esquerdo.

A correlação entre essas condições, muito elegantemente mostrada pelos autores, é mais uma evidência do papel crítico da influência autonômica, particularmente vagal cardíaca, sobre o prognóstico das doenças cardiovasculares, e é também a demonstração de que, independentemente de imagem ou de eventuais alterações do segmento ST, a análise funcional multivariável não-invasiva, através da imposição do estresse do exercício físico, constitui-se no mais fisiológico e informativo método de auxílio ao diagnóstico e de antevisão do prognóstico do risco cardiovascular a ser transmitida ao cardiologista clínico.