

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIA EM SAÚDE

DANIELE KLEIN

**ESTUDO DA SIGNIFICÂNCIA DO TESTE DE CAPACIDADE FUNCIONAL,
EXPRESSA EM METS, NA PREDIÇÃO DE ISQUEMIA CARDÍACA**

**CURITIBA
JULHO DE 2013**

DANIELE KLEIN

**ESTUDO DA SIGNIFICÂNCIA DO TESTE DE CAPACIDADE FUNCIONAL,
EXPRESSA EM METS, NA PREDIÇÃO DE ISQUEMIA CARDÍACA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Tecnologia em Saúde da Pontifícia Universidade Católica do Paraná como pré-requisito para a obtenção do grau de Mestre.

Área de Concentração: Bioengenharia

Orientador: Prof. Dr. Munir Antônio Gariba

**CURITIBA
JULHO DE 2013**

Dados da Catalogação na Publicação
Pontifícia Universidade Católica do Paraná
Sistema Integrado de Bibliotecas – SIBI/PUCPR
Biblioteca Central

K64e
2013 Klein, Daniele
Estudo da significância do teste de capacidade funcional, expressa em METs, na predição de isquemia cardíaca / Daniele Klein ; orientador, Munir Antônio Gariba. – 2013.
70 f. : il. ; 30 cm

Dissertação (mestrado) – Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba, 2013
Bibliografia: f. 57-65

1. Coronariopatias. 2. Coração. 3. Teste de esforço. 4. Equivalente metabólico. I. Gariba, Munir Antônio. II. Pontifícia Universidade Católica do Paraná. Programa de Pós-Graduação em Tecnologia em Saúde. III. Título.

CDD 20. ed. – 616.123



Pontifícia Universidade Católica do Paraná
Escola Politécnica
Programa de Pós-Graduação em Tecnologia em Saúde

**ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIA EM SAÚDE**

DEFESA DE DISSERTAÇÃO Nº 175

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: TECNOLOGIA EM SAÚDE

Aos 30 dias do mês de julho de 2013, no auditório Mario Braga de Abreu, realizou-se a sessão pública de Defesa da Dissertação "**Estudo da significância do teste de capacidade funcional, expressa em METS, na predição de isquemia cardíaca**", apresentada pela aluna **Daniele Klein**, sob orientação do **Prof. Dr. Munir Antonio Gariba**, como requisito parcial para a obtenção do título de **Mestre em Tecnologia em Saúde**, perante uma Banca Examinadora composta pelos seguintes membros:

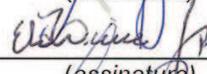
Prof. Dr. Munir Antonio Gariba,
PUCPR (Orientador e presidente)



(assinatura)

APROVADO
(Aprov/Reprov.)

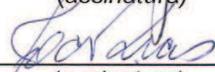
Prof. Dr. Emilton Lima Junior,
PUCPR (Examinador)



(assinatura)

APROVADO
(Aprov/Reprov.)

Prof. Dr. João da Silva Dias,
UFPR (Examinador)



(assinatura)

Aprovado
(Aprov/Reprov.)

Início: 09:00

Término: 11:00

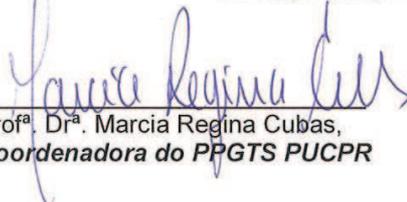
Conforme as normas regimentais do PPGTS e da PUCPR, o trabalho apresentado foi considerado APROVADO (aprovado/reprovado), segundo avaliação da maioria dos membros desta Banca Examinadora.

Observações: REALIZAR TODAS AS CORREÇÕES SUGERIDAS PELA BANCA

O aluno está ciente que a homologação deste resultado está condicionada: (I) ao cumprimento integral das solicitações da Banca Examinadora, que determina um prazo de 60 dias para o cumprimento dos requisitos; (II) entrega da dissertação em conformidade com as normas especificadas no Regulamento do PPGTS/PUCPR; (III) entrega da documentação necessária para elaboração do Diploma.

ALUNA: Daniele Klein 

(assinatura)



Prof.ª Dr.ª Marcia Regina Cubas,
Coordenadora do PPGTS PUCPR

“A ciência nunca resolve um problema, sem criar ao menos outros dez.”

George Bernard Shaw

Dedicatória

Aos meus pais, Danilo e Hilda, minhas grandes referências, pela compreensão, apoio e incentivo constantes, sem os quais a concretização deste novo passo tão importante em minha vida teria se tornado muito mais difícil. Se existisse um vocabulário infinito com o qual eu pudesse expressar o meu amor por vocês, ainda assim eu não teria palavras suficientes. Amo vocês.

“A medida do amor é amar sem medida”
Santo Agostinho

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Dr. Munir Antônio Gariba, pela paciência e tranquilidade ao lidar com o meu projeto, apesar de todos os percalços.

Ao professor Dr. Emilton Lima Júnior, sem o seu inestimável auxílio, esta pesquisa não teria sido realizada.

À Clínica de Diagnóstico Quanta, em especial ao Dr. João Vítola, Dr. Rodrigo Cerci, Sandra Solci Zier e Pedro Henrique Ramos Prado pela confiança em mim, ao me receber em seu ambiente de trabalho, me auxiliando da melhor maneira possível, obrigada!

À Professora Márcia, pela análise estatística e pela extrema gentileza.

À Professora Ms Dora de Castro Agulhon Segura, um grande exemplo em que procuro me espelhar. Além de uma professora extremamente competente durante a graduação, minha primeira orientadora, que se tornou também, uma grande amiga. Meus sinceros agradecimentos por ter me iniciado no mundo da pesquisa e pelas valiosas dicas e contribuições para este trabalho.

Aos professores do curso de Pós-graduação em Tecnologia em saúde da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, por mais uma oportunidade de enriquecedora convivência.

Aos colegas de curso pela ajuda e tolerância durante este processo.

À secretária do Programa de Pós-graduação em Tecnologia em Saúde, Izelde Angheben do Nascimento (carinhosamente chamada de Izeldinha), pelo auxílio, sanando todas as dúvidas, atendendo minhas ligações preocupadas da melhor forma possível.

Aos meus pais, Danilo e Hilda, e ao meu irmão Danilo Júnior obrigada pela ajuda, confiança, investimento, paciência. Sinto pela ausência.

As minhas amigas Monique Piassa, Franciele Piassa, Marcielly Rosa, Alana Ansolin, Andressa Ansolin, Arianne Peruzo Pires Gonçalves, Alini Cristina Bini, Kátia Sfredo, Maiara Ananda Grando obrigada pela paciência ao me verem estressada com o projeto, com os prazos de entrega, com as viagens, com os quase ataques cardíacos, à Juliane Fagotti, pelo auxílio durante o trabalho e à Geane Sabec Zanutto, obrigada pelas passagens de última hora, e aos amigos Diego Bombonato, Thiago Ferrari e Luis Gustavo Schutz pelas várias risadas e momentos de descontração.

As minhas amigas Vanessa Cavalli e Paola Bonamigo pelo incentivo.

Aos meus amigos Jéssica Maria Piassa e Ricardo Ferronato Idiarte que por incontáveis vezes foram meu táxi durante este processo. E à Gabriela Maria Andrioli,

melhor companheira de trabalho não há. Desculpe pela bagunça de horários, faltas ao trabalho e obrigada pela compreensão.

A você Jéssica Maria Piassa, agradeço ainda, por ser minha irmã de coração, por estar em todos os momentos mais difíceis que passei durante esta caminhada e também nos momentos de alegria, tolerando meu humor, inquietação, reclamações. Não tenho como agradecer a você e seus pais por abrirem as portas da sua casa (quase que diariamente) e me adotarem como parte da família. Esta amizade levarei no coração para o resto da minha vida, obrigada!

Aos meus alunos, que entenderam por diversas vezes as trocas de horários e faltas, obrigada!

A todos que não mencionei, por não ter contato constante, mas que, em algum momento deste trabalho, foram importantes. Obrigada pela contribuição.

Enfim, agradeço a todos que, de alguma forma, contribuíram para a realização deste trabalho.

E a Deus, hoje e sempre.

RESUMO

As doenças cardiovasculares constituem a principal causa de morbimortalidade no mundo, além de possuírem um importante impacto nos custos relacionados à saúde. Um subgrupo do vasto conjunto destas doenças é o das doenças cardíacas isquêmicas. Sendo que vários métodos diagnósticos podem auxiliar na detecção desta doença. Deste modo, com a avaliação a capacidade funcional através do teste de esforço, associado à cintilografia de perfusão miocárdica, obtém-se informações adicionais à investigação da isquemia, com importante valor diagnóstico e prognóstico. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar a efetividade do teste de capacidade funcional, expressa em equivalentes metabólicos (METs), como preditor de doenças cardíacas isquêmicas em pacientes encaminhados a cintilografia de perfusão miocárdica. Para este estudo foi gerada uma base de dados, com um total de 8.338 pacientes, maiores de 18 anos, encaminhados à cintilografia, previamente submetidos ao teste de esforço, foram analisadas algumas variáveis clínicas, em especial o valor de METs. Foi realizada uma associação entre os METs com algumas das principais variáveis quantitativas e qualitativas relacionadas à capacidade funcional e uma associação entre os METs e o resultado da cintilografia com as principais variáveis quantitativas e qualitativas. Em relação aos resultados a associação de METs com as variáveis, observou-se que a idade e IMC apresentaram relação inversa e significativa em relação aos METs e a FC_{máx} e FC_{submáx} apresentaram correlação positiva e significativa. Para a análise multivariada foi indicado o ponto de corte de 11 METs encontrado a partir de uma curva ROC, este foi empregado como referência e o ponto de corte 6, sendo um valor de referência na prática clínica. A estimativa apontou que independentemente das demais variáveis clínicas do estudo, para pacientes com METs < 6 as chances de se ter isquemia é de 2,44 vezes maior do que para pacientes com METs ≥ 11, e pacientes com METs ≥ 6 e < 11 as chances são 1,4 vezes maiores. A capacidade funcional, analisada através da variável MET, demonstrou ser um fator importante na predição de eventos isquêmicos.

PALAVRAS-CHAVE: Capacidade funcional. Equivalentes metabólicos. Isquemia cardíaca. Teste de esforço.

ABSTRACT

Cardiovascular diseases are the leading cause of morbidity and mortality worldwide, in addition to having an important impact on health-related costs. A subset of the wide range of these diseases is ischemic heart disease. And several diagnostic methods can help detect this disease. Thus, with the assessing of the functional capacity through the stress test, associated with myocardial perfusion scintigraphy, obtains additional information to the investigation of ischemia, with important diagnostic and prognostic value. The purpose of this study was to assess the effectiveness of functional capacity test, expressed in metabolic equivalents (METs) as a predictor of ischemic heart disease in patients referred for myocardial perfusion imaging. For this study was generated a database, with a total of 8,338 patients, with 18 years old, referred to the scintigraphy, previously submitted to the stress test, we analyzed some clinical variables, in particular the value of METs. We performed an association between METs with some key quantitative and qualitative variables related to functional capacity and an association between METs and the results of scintigraphy with some quantitative and qualitative variables. Regarding the results of the association of MET with the variables, we found that age and BMI showed a significant inverse relationship with respect to METs and FC_{máx} and FC_{submáx} showed positive and significant. For multivariate analysis indicated the cutoff of 11 METs found from a ROC curve, this was employed as reference and cutoff 6, being a reference value in clinical practice. The estimate showed that independently of other clinical variables of the study, for patients with METs <6 the chances of having ischemia is 2.44 times higher than for patients with ≥ 11 METs, and patients with METs ≥ 6 and <11 the chances are 1,4 times higher. Functional capacity was analyzed by MET variable, proved to be an important factor in predicting ischemic events.

KEYWORDS: Functional capacity. Metabolic equivalents. Cardiac ischemia. Stress test.

LISTA DE FIGURAS

Figura 01 – Exemplo de artéria coronária saudável e com formação de pontencial bloqueio	18
Figura 02 – Imagem da perfusão miocárdica de um paciente controle normal demonstrando uma distribuição homogênea do radiofármaco nas paredes do ventrículo esquerdo em esforço (fileira superior) e no repouso (fileira inferior) nos eixos curto, horizontal e vertical longos.....	33
Figura 03 – Imagem da perfusão miocárdica de um paciente com isquemia miocárdica demonstrando anormalidades de perfusão reversíveis em esforço (fileira superior) e no repouso (fileira inferior) na parede anteroapical, nos eixos curto, horizontal e vertical longos	34
Figura 04 – Gráfico da dos valores de METs por faixa etária	41
Figura 05 – Gráfico da coeficiente de relação entre idade e o valor de METs	42
Figura 06 – Gráfico dos valores de METs em relação à dor	43
Figura 07 – Gráfico dos valores de METs em relação à atividade física	44
Figura 08 – Gráfico dos valores de METs em relação ao gênero	44
Figura 09 – Gráfico dos valores de METs em relação ao resultados da CPM.....	45
Figura 10 – Sensibilidade e especificidade do ponto de corte 11 encontrado pela curva ROC. Sensibilidade do ponto: 49,3% (IC95%: 48,1% a 50,6%). Especificidade do 11: 69,3% (IC95%: 67,4% a 71,3%).....	48

LISTA DE TABELAS

Tabela 01 – Classificação do risco de doença cardiovascular de acordo com a capacidade de esforço em METs	38
Tabela 02 – Análise qualitativa da variável idade	40
Tabela 03 – Valores de p sobre comparação dois a dois entre os grupos de idade.	41
Tabela 04 – Comparação entre dois grupos da variável dor e os valores de p	43
Tabela 05 – Comparação entre a variável atividade física e os valores de p	43
Tabela 06 – Correlação entre as variáveis METs vs IMC, METs vs FCmáx, METS vs FCsubmáx.	45
Tabela 07 – Presença ou não de isquemia de acordo com o teste de esforço	46
Tabela 08 – Ponto de corte indicado pelo ajuste da curva ROC	47
Tabela 09 – Valores de p dos testes estatísticos e os valores estimados de odds ratio (OR) com respectivos intervalos de 95% de confiança em relação a METS < 6; ≥ 6 e < 11; ≥ 11	49
Tabela 10 – Protocolo de Kattus para esteira rolante	66
Tabela 11 – Protocolo de Ellestad para esteira rolante	66
Tabela 12 – Protocolo de Naughton para esteira rolante	66
Tabela 13 – Protocolo de Bruce para esteira rolante	66
Tabela 14 – Protocolo de Bruce modificado para esteira rolante	67
Tabela 15 – Variáveis qualitativas entre a associação de METs e o resultado da CPM, com valores de p das análises univariada e multivariada e OR	68
Tabela 16 – Estatísticas descritivas de METs de acordo com os grupos e os valores de p dos testes estatísticos	69
Tabela 17 – Estatísticas descritivas das variáveis quantitativas de acordo com os grupos e os valores de p	70

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CAT	Cateterismo
CPM	Cintilografia de perfusão miocárdica
DAC	Doença Arterial Coronariana
DM	Diabetes Mellitus
ECG	Eletrocardiograma
FCMáx	Frequência cardíaca máxima
FCSUBMáx	Frequência cardíaca submáxima
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HDL-c	<i>High Density Lipidic colesterol</i>
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
IC	Intervalo de confiança
IMC	Índice de massa corporal
LDL-c	<i>Low Density Lipidic colesterol</i>
METS	Equivalentes Metabólicos
MPH	Milhas por minuto
OMS	Organização Mundial da Saúde
OR	<i>Odds Ratio</i>
RVM	Revascularização miocárdica
SDS	<i>Summed Differential Score</i>
SRS	<i>Summed Rest Score</i>
SSS	<i>Summed Stress Score</i>
SPECT	<i>Single Photon Emission Computed Tomography</i>
TE	Teste de esforço

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
1.1 OBJETIVOS	15
1.1.1 Objetivo Geral	15
1.1.2 Objetivos Específicos	15
2 REVISÃO DA LITERATURA	17
2.1 CORAÇÃO: ARTÉRIAS CORONÁRIAS E CARDIOPATIA ISQUÊMICA.....	17
2.1.1 Fatores de risco para cardiopatia isquêmica	20
2.2 CAPACIDADE FUNCIONAL E TESTE ERGOMÉTRICO	22
2.3 CINTILOGRAFIA DE PERFUSÃO MIOCÁRDICA.....	29
3 MATERIAIS E MÉTODOS	36
3.1 DESENHO DO ESTUDO	36
3.2 PACIENTES	36
3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	39
4 RESULTADOS	40
4.1 AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE METS E A VARIÁVEL IDADE	40
4.2 AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE METS E OUTRAS VARIÁVEIS QUALITATIVAS.....	42
4.3 AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE METS E OUTRAS VARIÁVEIS QUANTITATIVAS.....	45
4.3.1 Variáveis: IMC, FC_{máx}, FC_{submáx}	45
4.4 AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE METS E O RESULTADO DA CPM (ISQUEMIA OU NORMAL)	46
4.4.1 Variáveis qualitativas relacionadas a CPM	46
4.4.2 Variáveis quantitativas relacionadas a CPM	47
4.4.3 Ajuste da curva ROC para METs	47
4.4.4 Análise multivariada	48
5 DISCUSSÃO	50
6 CONCLUSÃO	55
6.1 LIMITAÇÕES	55
6.2 TRABALHOS FUTUROS	56
REFERÊNCIAS	57
ANEXO A - TABELAS DE METS	
ANEXO B - ASSOCIAÇÃO DE METS E O RESULTADO DA COM EM VARIÁVEIS QUALITATIVAS	
ANEXO C – TABELA DA ASSOCIAÇÃO ENTRE METS E OUTRAS VARIÁVEIS QUALITATIVAS	
ANEXO D – TABELA DA ASSOCIAÇÃO ENTRE METS E O RESULTADO DA CPM	

1 INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (2012), as doenças cardiovasculares constituem a principal causa de mortalidade no mundo. A estimativa é que, em 2030, o total de mortes por essa condição deve chegar a 25 milhões.

Cerca de um terço das pessoas no mundo morrem de doenças cardiovasculares, 80% das mortes ocorrem em países em vias de desenvolvimento. A maior proporção de óbitos são devido à doença arterial coronariana, especificamente dos quais, o infarto agudo do miocárdio é uma das principais manifestações (THYGESEN et al., 2007).

As doenças cardiovasculares possuem importante impacto nos custos relacionados à saúde. No Brasil, os gastos hospitalares com pacientes são elevados, devido à alta frequência de internações por estas doenças, que no ano de 2007, foi de 1,1 milhão, com custo global aproximado de R\$ 1,5 bilhões. No ano de 2009, o número de óbitos devido às doenças cardiovasculares chegou perto de 1 milhão em indivíduos com mais de 30 anos, sendo as doenças isquêmicas do coração responsáveis por 95.449 óbitos (ALBUQUERQUE et al., 2013; MANSUR; FAVARATO, 2012; RIBEIRO; COTTA; RIBEIRO, 2012).

No entanto, a heterogeneidade demográfica, social e econômica do Brasil reflete em diferentes padrões de mortalidade e de morbidade, exigindo respostas que envolvam os gestores locais e que sejam adequadas à realidade encontrada em cada estado. Os últimos dados referentes aos indicadores de mortalidade no Estado do Paraná foram coletados em 2010, sendo registrados 56,9 óbitos ocasionados por doenças isquêmicas do coração a cada 100.000 habitantes (DATASUS, 2011).

Um subgrupo do vasto conjunto das doenças cardiovasculares é o das doenças cardíacas isquêmicas, que em sua maioria se originam em problemas nas artérias coronárias, sendo estas, responsáveis pela irrigação do músculo cardíaco, através de oxigênio e nutrientes (PINTO, 2007). A deposição e acúmulo de lipoproteínas nestas artérias pode resultar no espessamento das paredes pela formação de placas de atheroma ou trombo, provocando a diminuição do fluxo sanguíneo e conseqüentemente isquemia (DE PAULA, 2011).

A avaliação de pacientes com suspeita clínica de doença arterial coronariana é um constante desafio na prática clínica e diferentes métodos diagnósticos,

invasivos e não-invasivos, que apresentam sensibilidade e especificidade variáveis podem auxiliar na identificação da cardiopatia isquêmica (ISSA, 2010).

Para tal finalidade, os métodos mais utilizados atualmente são a eletrocardiografia, o ecocardiograma com Doppler, a cinecoronariografia, a ressonância magnética, a tomografia por emissão de pósitrons, a cintilografia de perfusão miocárdica e o teste de esforço. Todas as técnicas são úteis na avaliação e estratificação de pacientes com doença arterial coronariana, com pequenas diferenças de precisão; todavia, a cintilografia tem maior sensibilidade na detecção de isquemias (PIEGAS et al., 2009).

O teste de esforço, por sua vez, é um procedimento não invasivo, válido e reproduzível, que objetiva avaliar a capacidade funcional, sendo considerado padrão ouro para esta avaliação. Também avalia o desempenho cardiorrespiratório e metabólico, possibilitando avaliação global da resposta ao exercício, com informações relevantes para a tomada de decisão clínica, como frequência cardíaca alcançada, comportamento da pressão arterial, presença de sintomas e resposta eletrocardiográfica (PEREIRA et al., 2012).

Efetivamente, o estabelecimento da avaliação da capacidade funcional no exercício como um fator prognóstico tem grandes implicações na contenção de gastos no setor da saúde. A estratificação entre grupos de baixo e alto risco de grande valia, pois a continuidade do diagnóstico com tecnologias mais dispendiosas pode ser direcionada (PIEGAS et al., 2009).

Entretanto, um número significativo de pacientes pode apresentar positividade no teste, devido à inabilidade em atingir níveis de esforço suficientes, como também existem inúmeros casos de pacientes com boa capacidade funcional, mas que apresentam anormalidades em outros testes clínicos; um exame de imagem associado ao estresse geralmente é indicado nestes casos, como a cintilografia ou o ecocardiograma (ISSA, 2010; MCCULLY et al., 2005).

Vale lembrar que, a maior precisão de diagnóstico da cintilografia frente ao ecocardiograma já é bem reconhecida, revelando até mesmo um custo-benefício maior, pois embora seja mais dispendiosa, proporciona uma quantidade elevada de informações (ISSA, 2010).

A cintilografia obtém dados que não se consegue com outras técnicas invasivas, como a extensão e magnitude da alteração cardíaca, além da localização

da isquemia, correlacionando-a com as coronárias acometidas (PIEGAS et al., 2009).

Na prática clínica, é indispensável a identificação dos fatores de risco cardiovascular e a seleção, por meio de métodos propedêuticos já legitimados, dos indivíduos propensos a eventos fatais e não fatais. Nesse contexto, a identificação de uma baixa capacidade funcional e da doença arterial coronariana são variáveis fundamentais para o processo de estratificação prognóstica (ALBUQUERQUE et al., 2013).

A associação entre a cintilografia de perfusão miocárdica e o teste de esforço, traz informações adicionais à investigação da isquemia, com importante valor diagnóstico e prognóstico. A efetividade da cintilografia em prever futuros eventos coronarianos está bem fundamentada, com as evidências mais fortes dentro da cardiologia nuclear. Já o teste de esforço, é um exame com baixo custo, seguro, rotineiro na prática clínica para avaliação de pacientes portadores de doença arterial coronariana e com disponibilidade em vários centros. Aliado a outros exames de fatores bioquímicos e clínicos, pode-se chegar ao diagnóstico mais preciso de indivíduos com doenças cardíacas isquêmicas.

Assim, este estudo propôs a utilização da capacidade funcional, expressa em equivalentes metabólicos (METs) através do teste de esforço, como preditor de doenças cardíacas isquêmicas, utilizando também a cintilografia, para identificação das áreas afetadas, que além de facilitar o prognóstico, é útil na identificação de indivíduos com maior risco a apresentar eventos adversos futuramente.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo Geral

Avaliar a efetividade do teste da capacidade funcional como preditor de doença cardíaca isquêmica em pacientes encaminhados a cintilografia de perfusão miocárdica.

1.1.2 Objetivos Específicos

- a) Avaliar a variação do valor de METs com relação à faixa etária;

- b) Avaliar a associação de METs ao resultado da cintilografia de perfusão miocárdica;
- c) Determinar um ponto de corte para o qual a capacidade funcional está significativamente associada à presença de isquemia.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 CORAÇÃO: ARTÉRIAS CORONÁRIAS E CARDIOPATIA ISQUÊMICA

O coração é o responsável pelo bombeamento do sangue através do sistema circulatório para todas as partes do corpo, com a finalidade de transportar oxigênio e nutrientes para todos os tecidos. É dividido em quatro cavidades, sendo duas superiores, os átrios e duas inferiores, os ventrículos. Por meio das artérias que envolvem o coração, chamadas de coronárias, ocorre a irrigação sanguínea, com transporte de oxigênio e nutrientes para o músculo cardíaco (DÂNGELO; FATTINI, 2011).

Frequentemente, ocorre um desequilíbrio nesta irrigação sanguínea em portadores de doença arterial coronariana, levando a quadros de isquemia miocárdica, esta ocorre quando há desequilíbrio entre a oferta e a demanda de oxigênio, o que pode provocar uma cardiopatia isquêmica (EIBEL et al., 2011).

Em uma estenose, ou seja, um estreitamento anormal de um vaso sanguíneo, nota-se uma queda de pressão sanguínea através desta obstrução. Observa-se, a seguir, uma vasodilatação para compensar a pressão de perfusão reduzida de modo a manter normal o fluxo sanguíneo para o miocárdio em repouso. É por isso que a maioria dos pacientes com obstruções coronárias não apresentam sintomas de isquemia em repouso. No entanto, durante o exercício, a capacidade da microcirculação se dilatar ainda mais estará reduzida e, rapidamente, a demanda de oxigênio pelo miocárdio se tornará maior do que a oferta, resultando em isquemia (SANT'ANNA, 2006).

A artéria coronária normal é constituída por quatro camadas celulares que formam a parede arterial e por um canal por onde o sangue flui no interior da artéria, a luz arterial. As quatro camadas que formam a parede arterial são: o endotélio, que atua como uma barreira entre o sangue e a parede arterial, a íntima, a média e a adventícia. A camada íntima é a área da parede arterial onde se formam as lesões da aterosclerose (MOORE; DALLEY, 2007; SQUIRES, 2003a).

A doença isquêmica cardíaca é de origem multifatorial, têm como principal responsável à aterosclerose, que ocorre como resposta aos vários fatores predisponentes para doença cardiovascular, como à dislipidemia, tabagismo, idade avançada, sexo, predisposição genética e inatividade física. No entanto, existem

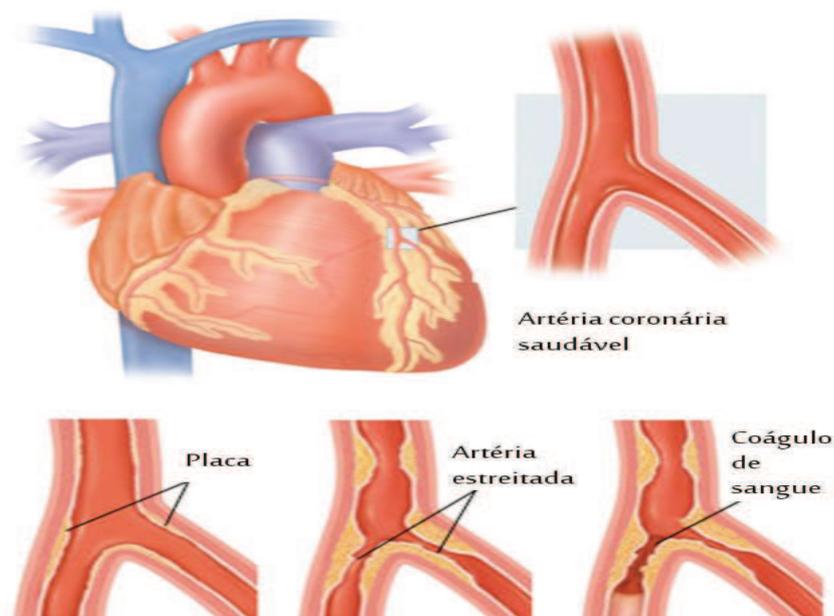
outras causas, como anomalias congênitas, espasmo, tromboembolismo e vasculite das artérias coronárias, hipertensão arterial não controlada, cardiomiopatia hipertrófica, estenose das válvulas aórtica, mitral e pulmonar (DIAS et al., 2007; PINTO, 2007; SPOSITO et al., 2007).

As demais doenças que também podem levar a uma cardiopatia isquêmica de acordo com Fleisher et al. (2009) são: doenças pulmonares; doenças metabólicas, a diabetes mellitus, insuficiência renal e distúrbios hematológicos, como a anemia.

Independentemente da causa dos fatores de risco das doenças cardiovasculares, sempre haverá uma lesão do endotélio vascular que precede o desenvolvimento da aterosclerose (STABELINI NETO, 2011).

As células de defesa do sangue, conhecidas como linfócitos, em resposta a essa lesão arterial, se transformam em macrófagos, que são células fagocitárias, que fagocitam LDL-c, conhecido como colesterol ruim, outros resíduos aumentam a placa aterosclerótica, provocando a liberação de proteínas que estimulam a produção de colágeno e aumentam o estreitamento das artérias (Figura 01) (MCARDLE; KATCH; KATCH, 2008).

Figura 01 - Exemplo de artéria coronária saudável e com formação de pontencial bloqueio.



Fonte: [http://mednet.unic.pt/portal/server.pt/community/Doencas/Doencas\\$Detail?idDoencas=AZD0124_094](http://mednet.unic.pt/portal/server.pt/community/Doencas/Doencas$Detail?idDoencas=AZD0124_094)

Deste modo, com a formação de um coágulo, a ruptura de uma placa aterosclerótica, uma vasoconstrição ou a formação de um trombo pode ocorrer um

evento isquêmico no miocárdio, pois a obstrução das artérias coronárias dificulta o transporte do oxigênio, conduzindo a doenças e disfunções graves, tais como: insuficiência cardíaca, morte súbita, angina pectoris e infarto agudo do miocárdio (PINTO, 2007; SQUIRES, 2003b).

A angina pectoris é uma síndrome clínica, resultado do aumento na demanda miocárdica de oxigênio, frente à inabilidade na oferta deste gás pela artéria com doença obstrutiva e pelas alterações funcionais que dificultam a vasodilatação (MOORE; DALLEY, 2007; SANTOS et al., 2012).

É caracterizada por insuficiência parcial de oxigênio para as células miocárdicas e a dor tem curta duração, 15 segundos a 15 minutos. O alívio vem após 1 a 2 minutos de repouso (MOORE; DALLEY, 2007; SANTOS et al., 2012).

A dor é resultante de isquemia cardíaca, insuficiente para causar necrose celular, mas o paciente pode apresentar frequentemente dor irradiada ao pescoço, ao mento ou ao longo do braço esquerdo até o cotovelo, na região subesternal e escapular, pode haver também um desconforto, geralmente descrito como pressão ou aperto no peito (TORTORA, 2007).

Bestetti et al. (2008) enfatizam que, apesar da metade dos pacientes apresentarem angina pectoris acompanhando a insuficiência cardíaca, a cardiomiopatia isquêmica sem angina também ocorre.

O infarto pode ser definido como a necrose dos miócitos, células cardíacas, ocasionada por eventos isquêmicos prolongados, superiores a sessenta minutos, provocados por oclusão coronariana completa (MOORE; DALLEY, 2007; THYGESEN et al., 2007).

A dor resultante é geralmente mais intensa que a da angina e não desaparece após 1 a 2 minutos de repouso. O que diferencia um infarto reversível de um irreversível é a ruptura da membrana dos miócitos e o músculo lesado após um infarto reversível é substituído por tecido fibroso e há formação de uma cicatriz (MOORE; DALLEY, 2007; SQUIRES, 2003b).

Piegas et al. (2009) afirmam que cerca de 75% a 85% dos pacientes apresentam dor torácica como sintoma predominante, esta, comumente prolongada por mais de 20 minutos e desencadeada por exercício ou por estresse, pode também ocorrer em repouso. Entretanto, cabe ressaltar que a intensidade da dor é variável e que o evento pode até ser indolor.

Nicolau et al. (2007) ressaltam que o tamanho e os aspectos morfológicos específicos de um infarto dependem do local afetado, da gravidade e velocidade do desenvolvimento das obstruções ateroscleróticas coronarianas; do tamanho dos vasos obstruídos; da duração da oclusão; das necessidades metabólicas e de oxigênio do miocárdio em risco; e de outros fatores, como alteração da pressão arterial, frequência cardíaca e ritmo cardíaco.

Segundo Thygesen et al. (2007), possíveis sintomas isquêmicos incluem várias combinações de dor torácica, com irradiações para extremidade superior, mandíbula, ou desconforto epigástrico com esforço ou em repouso. Muitas vezes, o desconforto é difuso, não localizado, não posicional, não afetado pelo movimento da região e pode ser acompanhado por dispneia, diaforese, náusea ou síncope.

2.1.1 Fatores de risco para cardiopatia isquêmica

Diversos fatores, agindo sinergisticamente ou não, estão associados à presença de placas ateroscleróticas tais como: idade avançada, gênero, história familiar, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, dislipidemia, tabagismo, obesidade e sedentarismo (MENEGHELO et al., 2010; MYERS et al., 2002; SHUBAIR et al., 2004; WONG et al., 2005; WOO et al., 2006).

Apesar de um único fator de risco ser capaz de contribuir para o desenvolvimento das doenças cardíacas isquêmicas, estes tendem a agregar-se, potencializando de tal modo, a geração de um efeito de multiplicação de risco (STABELINI NETO, 2011).

A idade avançada é um risco especial, pelos efeitos do envelhecimento sobre o miocárdio. A mortalidade por infarto aumenta dramaticamente em idosos, aproximadamente, 70% dos indivíduos acima de 70 anos apresentam risco alto para doença arterial coronariana (CAVALCANTE, 2009; FLEISHER et al., 2009).

A faixa etária é o mais forte preditor de doença cardiovascular em homens e mulheres, com prevalência crescente acentuadamente nas mulheres após a sexta década. No entanto, há apenas meio século, esta doença era vista, aos olhos da comunidade científica e do público em geral, como um problema essencialmente masculino (CERCI, 2011; LEVISMAN et al., 2012; ROSAMOND et al., 2008).

Não há diferenças histológicas e bioquímicas entre as placas ateroscleróticas em homens e mulheres, porém desenvolvem-se cerca de 20 anos antes nos

homens em relação às mulheres. Entretanto, observa-se que o aumento da ocorrência de doença arterial coronariana em mulheres, se deve ao aumento da longevidade desta população (CAVALCANTE, 2009; WITT; ROGER, 2003).

Estudos epidemiológicos têm demonstrado que portadores de diabetes mellitus tipo 2, têm risco de mortalidade cardiovascular 2 a 3 vezes maior em homens e 3 a 4 vezes maior em mulheres quando comparados com indivíduos não-diabéticos. O risco se deve ao fato da glicose poder se ligar à lipoproteína e modificar as suas características nativas, causando disfunção endotelial (CAVALCANTE, 2009; PIEGAS et al., 2009).

Segundo Sposito et al. (2007), o colesterol possui uma estreita relação com o aparecimento de aterosclerose; quando alguns dos componentes do perfil lipídico (LDL-c, HDL-c, triglicerídeos) apresentam concentrações acima dos valores de referência, caracteriza-se como um quadro de dislipidemia.

Uma parte das doenças cardiovasculares pode ainda ser atribuída à predisposição genética ou familiar, o histórico familiar de doença arterial coronariana está presente em 50% dos pacientes com infarto (AVEZUM; PIEGAS; PEREIRA, 2005).

A hipertensão arterial sistêmica consiste em outro fator de risco importante. É uma variável que está associada, em 70% dos casos, a algum tipo de doença cardiovascular. Atinge cerca de 15 a 20% da população adulta; nos idosos chega a 50%, sendo que na população feminina, a hipertensão seria um marcador isolado suficiente para classificá-las em algum grau de risco (ARAÚJO; TONIOLLI; DRUMOND, 2012; CARVALHO et al., 2013; MACEDO, 2012).

É relevante destacar que a hipertensão está relacionada de forma direta com o sedentarismo, taxas lipídicas de difícil controle, diabetes, obesidade e tabagismo, bem como comorbidades associadas à aterosclerose, que podem fazer com que grupos avaliados com esse perfil estejam enquadrados em riscos altos para doenças cardiovasculares (RODRIGUES; PHILIPPI, 2008).

O tabagismo é um fator de risco independente, tanto em homens quanto em mulheres. O infarto ocorre com mais de 10 anos de antecedência nos tabagistas em relação aos não-tabagistas, o que proporciona menor acúmulo de outros fatores de risco e maior tendência à obstrução coronariana trombogênica e menos aterosclerótica (CAVALCANTE, 2009; PIEGAS et al., 2009).

Já está bem estabelecido na literatura científica que, a obesidade está associada ao aumento da prevalência e severidade dos fatores de risco cardiovasculares. É o acúmulo anormal e excessivo de gordura que pode ser prejudicial à saúde, evidenciada por um índice de massa corporal (IMC) maior ou igual a 30 kg/m² (BUSNELLO et al., 2011; OMS, 2003).

Segundo Ferreira (2011) quando se compara os indivíduos obesos com os não obesos, o primeiro grupo apresenta um risco relativo de duas a três vezes maior de desenvolver doenças cardiovasculares.

O sedentarismo é um dos fatores que auxiliam na instalação da obesidade e de outros fatores de risco significativos para um evento coronariano ou para novos eventos pós infarto (PIEGAS et al., 2009).

A maioria dos fatores de risco é favoravelmente modificada pelo exercício físico. A hiperglicemia é reduzida e, se a ingestão calórica for mantida, haverá redução de peso nos obesos. A resistência arterial periférica diminui com a consequente redução da pressão nos hipertensos. Há diminuição da tensão emocional. A atividade fibrinolítica aumenta e a agregação plaquetária diminui com melhoras na função endotelial. Aumenta a sensibilidade à insulina e reduz o risco de desenvolver diabetes. Promove ainda a elevação do HDL-c, auxiliando na manutenção do colesterol (PIEGAS et al., 2009).

2.2 CAPACIDADE FUNCIONAL E TESTE DE ESFORÇO

O teste de esforço tem uma longa história na medicina cardiovascular. Embora Willem Einthoven, em 1908, tenha sido o primeiro a documentar mudanças no segmento ST do eletrocardiograma em esforço, apenas em 1932, Goldhammer e Scherf propuseram a eletrocardiografia no exercício como ferramenta diagnóstica (COSTA, 2012).

Nas décadas de 1950 e 1960, a medida do consumo de oxigênio máximo (VO₂máx) se configurava como um parâmetro que poderia caracterizar a potência aeróbica máxima, e deste modo, trazer significativas contribuições ao esporte de alto rendimento, bem como para fins de avaliação de reserva funcional em doenças que acometem os sistemas cardiovascular e respiratório. Desde então, ocorreram grandes avanços metodológicos no que diz respeito à quantificação do transporte de O₂ em exercício físico e o teste de esforço passou a considerar muitas outras

questões, além das relacionadas às alterações do eletrocardiograma (MYERS, 2005).

Mesmo com os avanços da tecnologia na medicina, e a implementação de novas técnicas diagnósticas e modernização das existentes, o teste de esforço convencional com custo baixo, segurança e fácil aplicabilidade ainda é recomendado como um dos principais procedimentos a ser realizado para avaliação dos pacientes portadores de doença arterial coronariana (GIBBONS et al., 2002).

A principal utilização clínica do teste de esforço, imediatamente após o infarto, reside na determinação prognóstica, permitindo a avaliação de risco. Os resultados obtidos interferem de forma significativa no processo de decisão clínica, visto que identificam os pacientes que apresentam maior ou menor probabilidade de desenvolver novos eventos isquêmicos. A procura da isquemia residual e do comprometimento funcional torna-se obrigatória, pois é um fator determinante na evolução dos distintos grupos de pacientes que sobrevivem ao infarto (AVEZUM et al., 2004; PIEGAS et al., 2009).

Já nos pacientes estáveis após infarto agudo do miocárdio, o teste visa à avaliação da reserva coronariana e à quantificação de seu comprometimento, fatores determinantes do prognóstico (AVEZUM et al., 2004; PIEGAS et al., 2009).

De acordo com Gibbons (2008) o objetivo principal do teste é identificar pacientes de alto risco que possam merecer indicação para o exame de imagem e para o procedimento de revascularização, objetivando melhorar o prognóstico do paciente.

Todavía, de acordo com Meneghelo et al. (2010) as indicações do teste de esforço na esteira ou bicicleta vêm sendo progressivamente ampliadas, precedendo ou em associação a métodos de imagem, por fornecer informações quanto aos sintomas do paciente, sendo capaz de avaliar a capacidade funcional, detectar respostas eletrocardiográficas e hemodinâmicas durante o esforço.

O teste de esforço possui importância como ferramenta de avaliação prognóstica e estratificação de risco, pois oferece ao investigador a oportunidade de avaliar diversas situações clínicas cardiológicas, simultaneamente às respostas envolvendo os sistemas músculo-esquelético e respiratório, sob condições de estresse metabólico precisamente controladas, sendo que o teste de esforço é considerado “padrão ouro” para quantificar a capacidade funcional (ALBOUAINI et al., 2007; ARENA et al., 2007b; MYERS, 2005; TEBEXRENI et al., 2009).

Este exame tem mudado profundamente a abordagem de avaliação funcional, relacionando aptidão física e parâmetros fisiológicos ao substrato metabólico subjacente e fornecendo descritores de capacidade de esforço altamente reprodutíveis (ALBOUAINI et al., 2007; ARENA et al., 2007b; MYERS, 2005).

O exercício proporciona um incremento do consumo de oxigênio no miocárdio e a isquemia ocorre quando a demanda de oxigênio é maior que a oferta proveniente do fluxo coronário. A isquemia pode então determinar alterações no eletrocardiograma, assim como dor anginosa durante o teste (GIBBONS et al., 2002).

De acordo com Vitola e Delbeke (2004), as contraindicações para todo tipo de exercício são: o alto risco de angina estável, o infarto agudo do miocárdio com dois dias, os sintomas de insuficiência cardíaca não controlada e as arritmias causadas por sintomas de comprometimento hemodinâmico não controlado. Essas contraindicações se dividem em: absolutas, sendo elas, os sintomas de estenose aórtica severa, a embolia pulmonar aguda, a miocardite ou pericardite aguda, a dissecação aórtica aguda; e em relativas, que são a estenose coronária esquerda, a doença cardíaca valvular moderada, a hipertensão arterial sistêmica severa, a taquicardia ou bradicardia e a cardiomiopatia hipertrófica.

O teste de esforço tem importância destacada no diagnóstico e na orientação das condutas a serem adotadas no processo de prevenção primária e secundária da doença arterial coronariana. Os critérios prognósticos incluem: depressão de ST, tolerância ao esforço, comportamento da pressão arterial durante e após o esforço, desencadeamento de arritmia ventricular e angina. A depressão do segmento ST induzida pelo esforço, na ausência de outras cardiopatias e uso de medicamentos, é o sinal mais fidedigno e o melhor preditor de isquemia miocárdica no teste de esforço (CERCI, 2011).

De acordo com Meneghelo et al. (2010), a sensibilidade do teste de esforço possui uma média de 67% e a especificidade de 71%. É importante ressaltar as limitações desses valores, uma vez que o padrão-ouro de comparação é a cineangiocoronariografia, a qual identifica apenas a anatomia da árvore arterial coronária e não a isquemia miocárdica que está associada a uma menor fração de reserva do fluxo coronário.

Meneghelo et al. (2010), destacam ainda que, a escolha do ergômetro (esteira ou bicicleta) e do protocolo a ser aplicado deve sempre levar em consideração as condições específicas dos indivíduos.

A esteira permite ao indivíduo uma modalidade de exercício mais familiar e funcional, do ponto de vista biomecânico, visto que se aproxima da caminhada, sendo a intensidade imposta em velocidade e inclinação. Ela envolve uma grande quantidade de massa muscular e um maior trabalho contra a gravidade, sendo de maior sensibilidade para o diagnóstico de doenças isquêmicas do miocárdio. Apesar disso, o exercício na esteira pode não ser apropriado para muitos indivíduos, devido a problemas de equilíbrio, coordenação, excesso de massa corporal e problemas ortopédicos (ALBOUAINI et al., 2007).

Para a realização de um teste satisfatório, o paciente deve estar apto a atingir os objetivos traçados, uma vez que a incapacidade de atingir 85% da frequência cardíaca máxima, prevista para a idade, é considerada inadequada, podendo subestimar a presença e/ou a severidade da doença arterial coronariana. Ou seja, além de reduzir a ocorrência de sintomas e alterações eletrocardiográficas, um exercício submáximo pode diminuir a precisão da cintilografia, levando a uma estratificação inadequada (ISSA, 2010).

Navare et al. (2004) advertem que o teste pode ser realizado apenas em pacientes capazes de se exercitar adequadamente. Assim, aqueles que necessitam da realização de estresse farmacológico têm um risco maior de eventos, em relação àqueles que se submetem ao estresse com exercício, mesmo que o referido exame se apresente normal.

A capacidade funcional do indivíduo durante o teste de esforço pode ser medida em METs, que equivale à energia suficiente para um indivíduo se manter em repouso, representado na literatura pelo consumo de oxigênio (VO₂) de aproximadamente 3,5 ml/kg/min. Quando se exprime o gasto de energia em METs, representa-se o número de vezes pelo qual o metabolismo de repouso foi multiplicado durante uma atividade. Por exemplo, pedalar a quatro METs implica em gasto calórico quatro vezes maior que o que vigora em repouso (AINSWORTH et al., 2000; COELHO-RAVAGNANI et al., 2013).

Os protocolos ergométricos podem ser de dois tipos básicos: o protocolo incremental, com o aumento progressivo da carga, em períodos pré-determinados, podendo ser estendido ou não ao máximo tolerável, e o protocolo de carga

constante, em que a carga é mantida estável por um tempo pré-determinado ou sustentada até o limite da tolerância (POWERS; HOWLEY, 2009).

A seleção de um protocolo apropriado para avaliação da capacidade funcional é de fundamental importância. Os protocolos existentes visam alcançar valores máximos de VO₂ semelhantes, sendo que sua escolha deve ser individualizada, de tal forma que a velocidade e a inclinação da esteira possa ser aplicada de acordo com a capacidade do indivíduo testado (ARENA et al., 2007a).

De acordo com Costa (2012), a recomendação que hoje é mundialmente citada nos "guidelines" publicados pelo *American College of Sports*, partiu de um estudo de Buchfuhrer et al., em 1983, que envolveu cinco voluntários do sexo masculino, aparentemente saudáveis, onde cada um realizou cinco testes de esforço incrementais na esteira e três testes em cicloergômetro. Neste, os autores são categóricos: "para obter o maior VO₂máx durante um teste de esforço incremental, nós sugerimos selecionar um incremento de carga que leve o indivíduo ao limite de sua tolerância ao esforço em 10 ± 2 minutos".

O protocolo de Bruce é o mais utilizado na prática clínica e apresenta aumentos progressivos da velocidade e da inclinação. O incremento de trabalho não é linear, com grandes e súbitos aumentos entre os estágios, devendo ser usado com prudência em indivíduos clinicamente limitados. Preferencialmente indicado para estabelecimento de diagnóstico e ou avaliação da capacidade funcional, em indivíduos que possuam algum grau de condicionamento físico (MENEGHELO et al., 2010).

O protocolo de Bruce modificado é a modificação mais conhecida do protocolo de Bruce, estabelece o primeiro estágio com a velocidade de 1,7mph ou 2,7km/h, a mesma do Bruce original, mas sem inclinação, por 3 minutos. O segundo estágio é constituído da velocidade de 2,7km/h, com inclinação de 5%. A partir do estágio três segue-se o protocolo original. Existem serviços que utilizam como Bruce modificado um estágio inicial com velocidade de 1mph (1,61km/h) e 5% de inclinação pelo fato do primeiro estágio do protocolo clássico ter gasto energético de 5 METS, o que é demasiado para pacientes com insuficiência cardíaca. As modificações do protocolo de Bruce objetivam atender a pacientes com capacidade mais baixa e idosa (MENEGHELO et al., 2010).

O protocolo de Ellestad possui aplicação semelhante ao de Bruce, mas com menor utilização na prática; emprega aumentos expressivos de carga a partir do

estágio 3 e só pode ser indicado para indivíduos fisicamente ativos, jovens aparentemente saudáveis ou para pessoas que tenham a capacidade de correr. Para que o esforço dure, pelo menos os 8 minutos recomendados, deve-se atingir o quarto estágio que corresponde à velocidade de 8km/h e inclinação de 10% (MENEGHELO et al., 2010).

O protocolo de Naughton tem aumentos de carga equivalente ao incremento de 1 MET por estágio. Está indicado para indivíduos com limitações físicas importantes, especialmente idosos e sedentários, bem como aqueles com insuficiência cardíaca compensada ou com infarto agudo do miocárdio recente (MENEGHELO et al., 2010).

E o protocolo de Kattus é caracterizado pela aplicação de pequenas cargas por estágios de 3 minutos, o que o torna indicado para pessoas sedentárias adultas, idosos de bom comportamento físico e pacientes cardíacos (LEITE, 1993).

A baixa tolerância ao esforço tem-se apresentado como o maior marcador prognóstico, permitindo identificar grupos de pacientes com risco quatro vezes maior para eventos (AZEVEDO et al., 2004).

A redução da capacidade funcional pode ocorrer devido à inatividade prolongada, seja ela associada à condição cardíaca ou à falta de exercício. Pesquisas evidenciaram o crescimento do baixo risco do exercício no aumento da tolerância ao esforço em doentes cardíacos, particularmente no infarto (BALADY et al., 2007; BAIREY et al., 2009).

Mora et al. (2003) avaliaram a capacidade do teste de esforço de prever morte de origem cardiovascular e por todas as causas em 2994 mulheres assintomáticas por um período de 20 anos. A conclusão foi de que o valor prognóstico deste teste não está relacionado às alterações eletrocardiográficas, mas sim, à tolerância ao esforço e à redução da frequência cardíaca na fase de recuperação. Mulheres, com baixa tolerância ao esforço e redução da frequência cardíaca abaixo dos valores medianos apresentavam risco de morte cardiovascular 3,5 vezes maior.

A alta intensidade de exercício corresponde de 90 a 95% da FC_{máx} e a média intensidade, também chamada de FC_{submáx}, corresponde de 70 a 85% da FC_{máx}. A FC_{máx} ideal a ser atingida durante o esforço é calculada pela subtração de 220 pela idade) (BENETTI; ARAÚJO; SANTOS, 2010).

Balady et al. (2004) demonstraram em mais de 3.000 pacientes assintomáticos com fatores de risco para doença arterial coronariana, acompanhados por período superior a 18 anos, que o teste de esforço pôde auxiliar a detectar pessoas com maior risco de eventos. Três variáveis obtidas no teste foram importantes: a depressão de segmento ST, a incapacidade de atingir a frequência cardíaca submáxima prevista e a capacidade de exercício expressa em equivalentes metabólicos (METs).

O *American College of Sport Medicine* sugere que a unidade MET seja utilizada como método para indicar e comparar a intensidade absoluta de diferentes atividades físicas. Nesse contexto, o conceito de MET é aplicado nas orientações gerais à população como uma medida de intensidade de esforço (COELHO-RAVAGNANI et al., 2013).

Os METs podem classificar a capacidade funcional como excelente quando superior a 10 METs, boa entre 7 a 10 METs, moderada entre 4 a 6 METs, fraca quando inferior a 4 METs ou desconhecida. Lembrando que níveis de trabalho máximo e submáximo diferem por unidade de tempo, de acordo com o protocolo de exercício utilizado, desta forma 6 minutos de um protocolo de Naughton não é equivalente a 6 minutos sobre um protocolo de Bruce, padrão em termos de trabalho realizado e gasto energético (FLEISHER et al., 2009).

O nível previsto de METs para uma determinada atividade é influenciada pelo grau de condicionamento e predisposição genética. Os pacientes, incapazes de atender a uma demanda de 4 METs durante as atividades diárias normais (dança de salão, tocar um instrumento musical e andar a uma velocidade baixa), apresentam um risco cardíaco aumentado. Atividades que exijam mais de 4 METs incluem ciclismo moderado, escalada, patinação no gelo ou solo, prática de esqui, tênis, caminhada e corrida (FLEISHER et al., 2009).

De acordo com Arena et al. (2007a) as intervenções a serem realizadas em indivíduos com cardiopatias isquêmicas, frequentemente são baseadas na deterioração da capacidade funcional, embora esta diminuição seja evidente para o paciente. Em alguns casos, a avaliação da capacidade funcional se faz necessária, uma vez que o baixo nível de exigências das atividades diárias pode não tornar este sintoma notável.

Gulati et al. (2003) publicaram um estudo com 5721 mulheres assintomáticas, acompanhadas no período de 1992 a 2000, evidenciando que a

capacidade de exercício foi preditora independente de morte, para cada 1 MET de aumento na tolerância ao esforço, houve um aumento de 17% na sobrevivência das mulheres.

De acordo com os resultados apresentados no estudo de Kodama et al. (2009), o nível mínimo de capacidade de exercício associado com taxas significativamente mais baixas de eventos cardíacos para homens e mulheres é de cerca de 9 e 7 METs com 40 anos de idade, 8 e 6 METs aos 50 anos, 7 e 5 METs aos 60 anos, respectivamente.

A capacidade funcional é um fator de risco significativo para evento coronariano ou para novos eventos pós infarto, sendo responsável direto pelo baixo condicionamento físico, pela redução do consumo de oxigênio e pela diminuição do tônus muscular, pelo aumento do peso corporal, pela elevação dos níveis de triglicérides e pela redução do HDL-c, além de comprometer a auto-estima (AVEZUM et al., 2004).

O exercício físico pode aumentar a capacidade da função cardiovascular e diminuir a demanda de oxigênio miocárdico para um determinado nível de atividade física. Após infarto, a capacidade funcional dos pacientes pode ser limitada por angina ou disfunção ventricular esquerda (AVEZUM et al., 2004).

2.3 CINTILOGRAFIA DE PERFUSÃO MIOCÁRDICA

De acordo com Issa (2010), a cardiopatia isquêmica pode ser identificada através de diferentes métodos diagnósticos, invasivos e não-invasivos, e que apresentam sensibilidade e especificidade variáveis. Os dois mais importantes determinantes de risco de morte cardíaca futura ou infarto agudo do miocárdio em pacientes com doença arterial coronariana são a função ventricular esquerda e a extensão do miocárdio isquêmico.

A angiografia coronariana invasiva é o padrão de referência para o diagnóstico da doença arterial coronariana, sendo indicada quando há suspeita de estenose coronariana e sinais de isquemia miocárdica. Apesar do risco reduzido, há necessidade de hospitalização para a realização do exame e possibilidade de complicações hemodinâmicas, neurológicas, infarto agudo do miocárdio e morte (BUDOFF et al., 2006; CHANG; CHUNG, 2011).

Os riscos e os custos associados a essa técnica fazem com que ela seja descartada como ferramenta de rastreamento da doença na população em geral. Assim, um método não invasivo que permite a avaliação da doença arterial coronariana, com efetividade comparável à da angiografia e com benefícios em termos de custo, risco e conforto ao paciente, possui elevado valor clínico (BRATS, 2008).

A cintilografia de perfusão miocárdica (CPM) com cortes tomográficos (*Single Photon Emission Computed Tomography* - SPECT) é um dos métodos diagnósticos não invasivos mais utilizados na investigação e manejo de pacientes com doença arterial coronariana (GROSSMAN, 2012).

A cintilografia foi introduzida na década de 1970 e duas décadas mais tarde, a maioria dos centros adotou o SPECT com eletrocardiograma para a avaliação conjunta de perfusão miocárdica e função ventricular esquerda (ANAGNOSTOPOULOS et al., 2012; MARCUS et al., 2011).

A técnica da cintilografia de perfusão miocárdica baseia-se na injeção de um radiotraçador em repouso e após estresse, que se distribui no miocárdio proporcionalmente ao fluxo coronariano. O radiotraçador injetado pode ser um radiofármaco, que é um agente sestamibi ou tetrofosmin, marcado com tecnécio-99m ou tálio-201 (GROSSMAN, 2012; KLOCKE et al., 2003; MARCUS et al., 2011; MIERNIK et al., 2012).

Iskandrian et al. (2007) e Klocke et al. (2003) afirmam que quando o paciente tem condições físicas e não apresenta contraindicações clínicas, o estresse em esteira ergométrica é preferível. Entretanto, quando o paciente não tem condições clínicas, como por exemplo, baixa capacidade funcional, vasculopatia periférica, neuropatia autonômica, limitações ortopédicas e emocionais, ou apresenta contraindicações para a realização de exercício, efetua-se estresse farmacológico preferencialmente com dipiridamol ou adenosina, raramente utilizada devido ao custo.

A radiação gama emitida pelo decaimento do radionuclídeo injetado é detectada por uma gama-câmara que produzirá imagens planares do miocárdio. Estas imagens planares serão usualmente adquiridas ao longo de um arco de 180° ao redor do tórax do paciente, desde a projeção oblíqua anterior direita até a projeção oblíqua posterior esquerda e reconstituída com o uso de algoritmos

matemáticos, o que determinará a distribuição tridimensional do radiotraçador (GROSSMAN et al., 2004).

Ao longo dos anos, a cintilografia evoluiu de um teste de diagnóstico de alta precisão e detecção de doença arterial coronariana, com uma média de sensibilidade e especificidade de 90% e 75% respectivamente, para uma ferramenta importante para estratificação de risco de pacientes com cardiopatia isquêmica suspeita ou estabelecida (ANAGNOSTOPOULOS et al., 2012).

Estudos demonstraram que a probabilidade do paciente apresentar um evento cardíaco em um período de até dois anos é inferior a 1% se o exame for normal. Em pacientes submetidos a estresse farmacológico, esta taxa aumenta de 1 a 2 % (HACHAMOVITCH et al., 2003; HACHAMOVITCH et al., 1998).

São citadas como potenciais desvantagens o custo elevado, o tempo de duração do exame, a exposição à radiação, a possibilidade de exames errôneos por artefatos de atenuação, principalmente mama em mulheres e diafragma em homens, a baixa especificidade na presença de bloqueio de ramo esquerdo, a necessidade de técnicos treinados e de equipamento especializado (ISSA, 2010).

Apesar disso, a cintilografia é um dos métodos diagnósticos não invasivos mais utilizados na investigação e manejo de pacientes com cardiopatia isquêmica, pois fornece informações sobre o fluxo sanguíneo e atividades metabólicas que não são, habitualmente, possíveis de serem obtidas por outros métodos (PÁDUA, 2011).

Ela fornece, também, dados objetivos, quantitativos e reprodutíveis de importância clínica, como cálculo de fração de ejeção do ventrículo esquerdo, volumes ventriculares diastólico e sistólico finais, análise da motilidade das paredes miocárdicas, durante o repouso ou após o exercício (ABUHID, 2011).

Abuhid (2011) afirma que as indicações comuns para a realização do exame são representadas pela avaliação de dor torácica, estratificação de risco pós infarto, confirmação de teste de esforço convencional positivo, acompanhamento de procedimentos de revascularização miocárdica, avaliação cardíaca pré-operatória e cardiopatia isquêmica.

A indicação clássica da cintilografia na cardiopatia isquêmica é estabelecer a severidade e extensão da isquemia em pacientes de risco e nas situações em que a história clínica e o eletrocardiograma não são conclusivos ou definitivos. De uma maneira geral, as técnicas cintilográficas são úteis, principalmente para a identificação de isquemia do miocárdio, análise da viabilidade miocárdica e no

estabelecimento do valor prognóstico para eventos futuros (CHALELA; MENEGHETTI, 2005).

Gimelle et al. (2009) avaliaram 492 pacientes com suspeita de cardiopatia isquêmica e os submeteram a exames de teste de esforço, hemograma, eletrocardiograma em repouso, ecocardiograma, cinecoronariografia e cintilografia de perfusão miocárdica. Dentre todas as técnicas aplicadas, os autores afirmaram que esta última é a que se apresenta como o melhor preditor de eventos cardíacos futuros em pacientes com cardiopatia isquêmica.

O exame possibilita ainda, a quantificação da isquemia em escores de severidade (*summed stress score* – SSS, *summed rest score* – SRS e *summed differential score* – SDS) e da extensão de miocárdio comprometido. O SSS, por exemplo, é considerado normal se < 4 ; levemente anormal entre 4 a 8, moderadamente anormal entre 9 a 13 e, se > 13 , severamente anormal. A quantificação da severidade e extensão da isquemia apresenta importante valor prognóstico (HACHAMOVITCH et al., 1998).

Segundo Chalela e Meneghetti (2005), este método de imagem foi considerado o melhor preditor de infarto agudo do miocárdio e colaborou para reduzir 57% de admissões hospitalares, quando os resultados foram normais, melhorando significativamente a relação custo-benefício da técnica. Desta forma, em muitos casos, para dor atípica em pacientes de alto risco, dor anginosa com eletrocardiograma normal, inespecífico ou ainda marcadores bioquímicos normais, têm-se utilizado o exame como prova principal dentro do processo de decisão clínica.

A cintilografia sob esforço e repouso representa cerca de 75% dos estudos realizados em cardiologia nuclear. Na ausência de doença arterial coronariana obstrutiva significativa, a perfusão miocárdica apresenta-se de forma semelhante nos estudos sob esforço e em repouso. As áreas de hipoperfusão induzidas pelo esforço físico e reversíveis durante repouso indicam isquemia miocárdica, enquanto áreas de hipoperfusão persistentes não reversíveis, são habitualmente secundárias à presença de fibrose miocárdica (ABUHID, 2011).

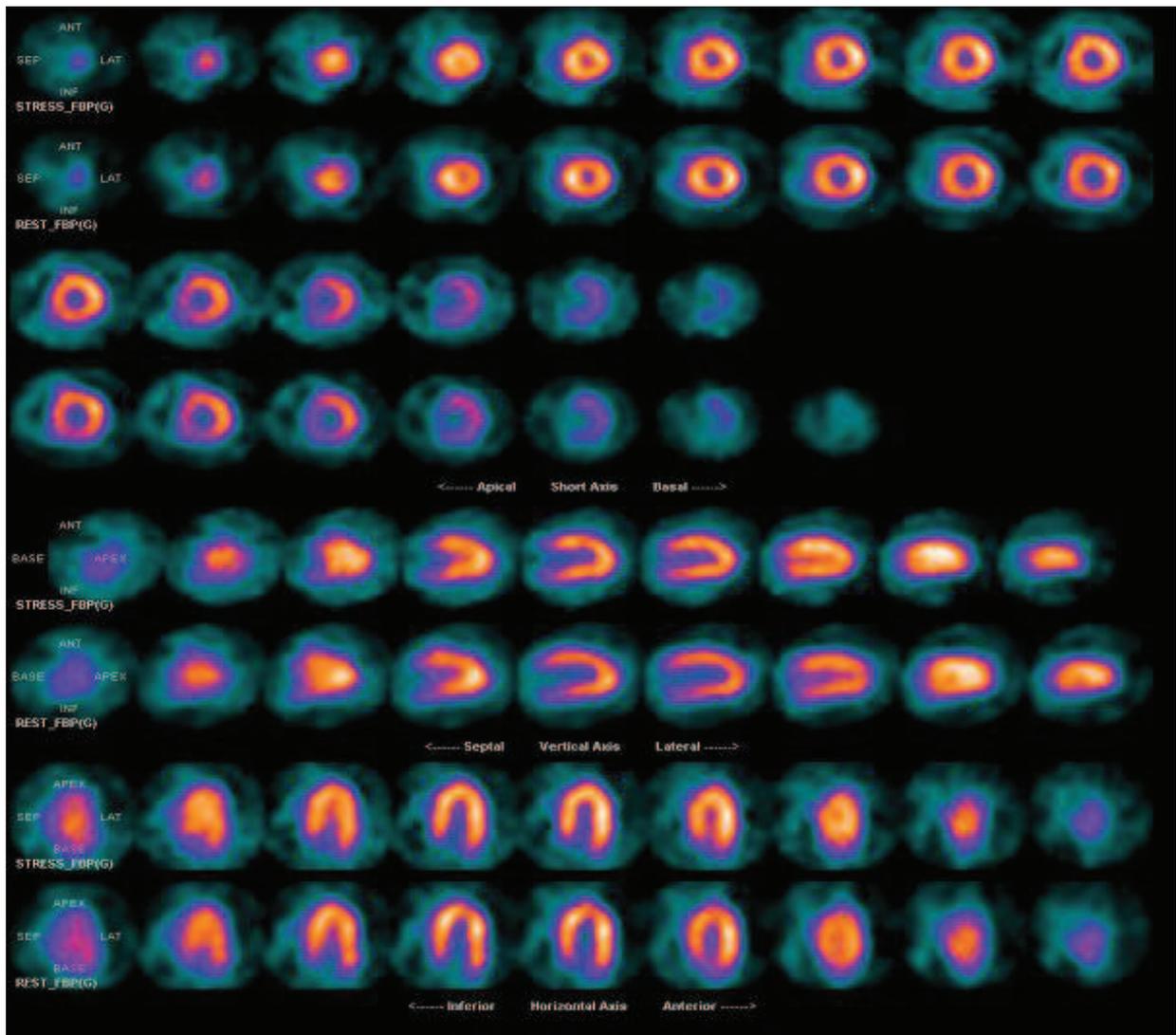
Esta modalidade baseia-se na comparação das imagens de estresse e de repouso. Quando a distribuição do radiofármaco no miocárdio for semelhante nas duas etapas, as cavidades ventriculares e a espessura das paredes forem

adequadas ao biótipo do paciente e a função do ventrículo esquerdo estiver nos limites da normalidade, o exame é considerado normal (GROSSMAN, 2012).

Quando há obstrução coronária significativa, ocorre redução da reserva coronariana e hipoperfusão durante o estresse. Se esta alteração for reversível em repouso, evidencia-se isquemia e se a alteração for fixa, possivelmente estará relacionada a IAM (GROSSMAN, 2012).

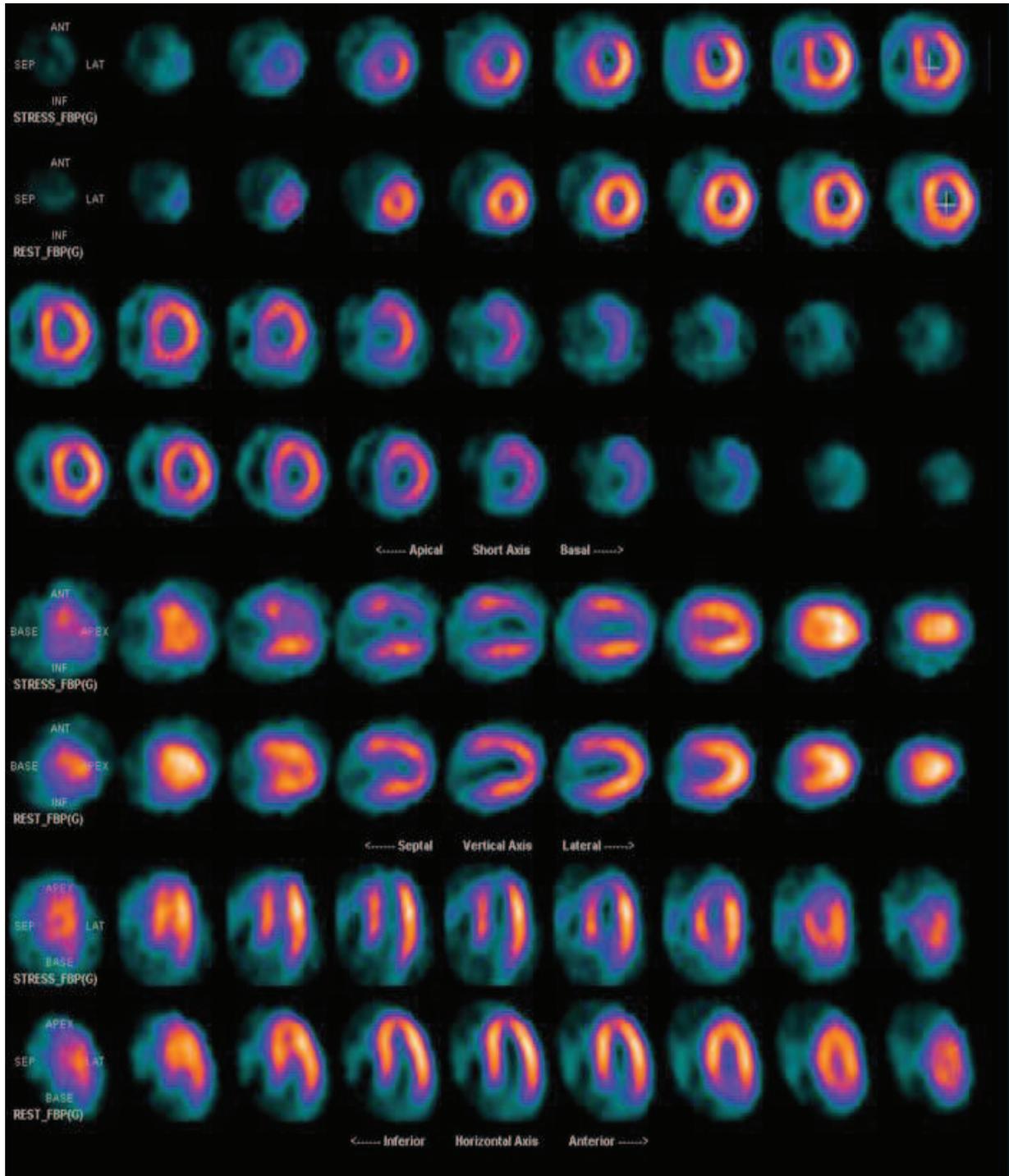
Imagens cintilográficas de um paciente normal e de um paciente com isquemia ao esforço induzido, são apresentadas nas Figuras 02 e 03, respectivamente.

Figura 02 - Imagem da perfusão miocárdica de um paciente controle normal mostrando uma distribuição homogênea do radiofármaco nas paredes do ventrículo esquerdo em esforço (fileira superior) e no repouso (fileira inferior) nos eixos curto, horizontal e vertical longos.



Fonte: Abuhid, 2011.

Figura 03 - Imagem da perfusão miocárdica de um paciente com isquemia miocárdica mostrando anormalidades de perfusão reversíveis em esforço (fileira superior) e no repouso (fileira inferior) na parede anteroapical, nos eixos curto, horizontal e vertical longos.



Fonte: Abuheid, 2011.

Fazel et al. (2011) randomizaram 457 pacientes com dor torácica estável para o teste de esforço ou cintilografia de perfusão miocárdica e analisaram o custo-benefício de cada abordagem de acordo com a diretriz de doença arterial coronariana do *American College of Cardiology/American Heart Association*. Em

pacientes de baixo risco, uma estratégia inicial de teste de esforço para o diagnóstico de doença coronária foi significativamente mais rentável do que uma estratégia inicial de cintilografia para pacientes de alto risco, e esta abordagem reduziu significativamente a necessidade de outros procedimentos.

Shaw et al. (2011) estimaram as atuais taxas de eventos cardíacos com a cintilografia de perfusão contra o teste de esforço, apontando qual é o melhor método para a avaliação da isquemia em mulheres. Um total de 824 mulheres sintomáticas com suspeita de doença arterial coronariana que se apresentaram para avaliação inicial foram randomizados para teste de esforço ou cintilografia em 43 centros médicos. Os critérios de entrada exigidos foram ECG interpretável e capacidade de fazer pelo menos 5 METs. O desfecho primário foi de 2 anos de incidência de eventos cardíacos adversos maiores, definidos como morte cardíaca ou hospitalização por síndrome coronária aguda ou insuficiência cardíaca. A incidência de testes anormais ou indeterminados foi de 36% para teste de esforço em comparação com 9% para a cintilografia, 18% do grupo do teste de esforço utilizou a cintilografia durante o acompanhamento e 9% do grupo cintilografia tiveram que repetir o exame. Não houve diferenças significativas na taxa de eventos cardíacos adversos maiores e não houve diferença na sobrevivência livre de evento cardíaco importante entre as duas estratégias. Do ponto de vista de custo-efetividade, os custos foram significativamente maiores para uma abordagem inicial com a cintilografia, porém ela apresentou melhores resultados finais na identificação da isquemia cardíaca. Deste modo, a utilização conjunta das técnicas torna o diagnóstico mais preciso.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 DESENHO DO ESTUDO

Este estudo foi do tipo retrospectivo, com análise dos resultados de teste de esforço e de imagens cintilográficas de um banco de dados proveniente de uma clínica de Diagnóstico Nuclear, no período de dezembro de 2012 e janeiro de 2013 no município de Curitiba – PR.

3.2 PACIENTES

A amostra estudada foi retirada de uma base de dados contendo informações sobre pacientes com encaminhamento médico para a realização do exame de cintilografia de perfusão miocárdica, que passaram previamente pelo teste de esforço no período de 02 de janeiro de 2011 a 03 de dezembro de 2012. Esta base de dados possuía inicialmente 13.654 indivíduos, e após análise dos critérios seletivos o número final chegou à 8.338 indivíduos.

Os critérios de inclusão foram:

- Indivíduos encaminhados à cintilografia de perfusão miocárdica previamente submetidos ao teste de esforço;
- Indivíduos que ao resultado da cintilografia de perfusão miocárdica apresentassem isquemia cardíaca ou isquemia associada à fibrose cardíaca;
- Maiores de 18 anos.

Os critérios de exclusão foram:

- Indivíduos que por impossibilidade da realização do teste de esforço, tiveram esforço cardíaco provocado por fármacos,
- Linhas em branco na base de dados;
- Algum dos itens a serem avaliados não preenchidos;
- Indivíduos que, ao resultado da cintilografia de perfusão miocárdica, apresentassem somente fibrose, ventrículo dilatado ou outra doença cardíaca.

As informações clínicas foram coletadas previamente à realização do teste de esforço e da cintilografia. Todas as informações foram lançadas em prontuários eletrônicos e posteriormente, na base de dados, em forma de tabela Excel. As informações clínicas analisadas foram: idade, sexo, dor (atípica, típica, ausente), DAC prévia, IAM, RVM percutânea, RVM cirúrgico, CAT, HAS, DM, dislipidemia, tabagismo, histórico familiar, atividade física (sedentário, ativo, atleta), peso, altura, IMC, FCmáx, FCsubmáx, protocolo ergométrico, METs, duração do exercício, resultado do teste de esforço (normal, alterado), resultado da cintilografia de perfusão miocárdica (isquemia, fibrose associada a isquemia, normal), SSS e fração de ejeção.

A principal variável estudada foi o nível de capacidade funcional, expressa em METs e para tanto, foi utilizado o tempo de duração do teste de esforço relacionado ao protocolo ergométrico. Na base de dados foram encontrados cinco protocolos diferentes para o teste de esforço, a saber: Kattus, Ellestad, Naughton, Bruce modificado e Bruce, este último sendo o mais utilizado. Deste modo, para haver uma paridade entre o resultado de cada protocolo, foi realizada uma relação entre a duração do teste de esforço de cada indivíduo e os METs correspondentes a esta duração em cada protocolo (Anexo A).

O nível de capacidade funcional foi encontrado através do teste de esforço utilizando o tempo de duração de exercício, mais o protocolo ergométrico utilizado resultando no valor de METS. Este valor varia de acordo com o protocolo, pois há influência do VO₂ consumido, da inclinação e da velocidade utilizada para o teste.

Vale lembrar que o protocolo a ser executado em um determinado teste, deve sempre levar em consideração as condições específicas do paciente. Para tanto, deve-se proceder uma escolha individualizada, de tal forma que a velocidade e a inclinação da esteira possam ser aplicadas de acordo com a capacidade do paciente avaliada.

Em relação às imagens de cintilografia de perfusão miocárdica, foram analisados somente os resultados finais das mesmas (isquemia, fibrose associada a isquemia ou normal), através dos laudos referentes a cada indivíduo.

As análises do banco de dados do teste de esforço e dos laudos de imagens de cintilografia de perfusão miocárdica foram realizadas pela pesquisadora.

Para este estudo foi gerada uma base de dados, a partir das variáveis clínicas coletadas, onde se buscou a associação de METs com algumas das principais

variáveis quantitativas e qualitativas relacionadas à capacidade funcional, como idade, gênero, IMC, FCmáx, FCsubmáx, dor e atividade física.

Também foi realizada uma associação entre os METs e o resultado da cintilografia (isquemia ou normal), sendo apresentados os resultados obtidos da variável qualitativa: teste de esforço. As demais variáveis qualitativas são apresentadas na Tabela 15, no Anexo B. As variáveis quantitativas relacionadas à associação entre os METs e o resultado da CPM, foram idade, IMC, FCmáx, FCsubmáx, METs, SSS, fração de ejeção, obtendo valores de n, média, mediana, mínimo, máximo, desvio padrão e valor de p.

Para proceder a análise multivariada, com a função de avaliar a associação do resultado do METs, com a presença ou não de isquemia, acompanhado de outras variáveis clínicas, foi ajustado um modelo de Regressão Logística. Este modelo foi ajustado para a isquemia, incluindo as variáveis METs, idade, IMC, fração de ejeção, sexo, doença arterial coronariana prévia, HAS, DM, dislipidemia, dor, tabagismo e atividade física como variáveis explicativas.

Determinou-se ainda para esta análise, um ponto de corte, ajustado através de uma curva ROC e o ponto de corte 6 foi determinado, por se tratar de um valor relevante do ponto de vista clínico, de acordo com a classificação proposta por Morris et al. (1978), que correlaciona os resultados do teste de esforço em METs com a doença cardiovascular, o valor ≤ 6 , está relacionado ao alto risco do indivíduo apresentar doença cardiovascular (Tabela 01).

Tabela 01 - Classificação de risco de doença cardiovascular de acordo com a capacidade de esforço em METs

Capacidade de Esforço	Risco para Doenças Cardiovasculares
≤ 6 METS	Alto
6,1 – 9,9 METS	Moderado
≥ 10 METS	Proteção

Fonte: Morris et al., 1978.

Quanto aos aspectos éticos relacionados à pesquisa, não houve relação risco-benefício aos indivíduos, pois o banco de dados verificado não possuía a identificação do paciente. Importante salientar que outros colaboradores envolvidos na pesquisa não tiveram acesso à identidade dos pacientes, garantindo assim sigilo total.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da Associação Paranaense de Cultura – PUCPR, parecer 151.511, de 12/11/2012.

3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados obtidos foram descritos por médias, medianas, valores mínimos, valores máximos e desvios padrões (variáveis quantitativas) ou por frequências e percentuais (variáveis qualitativas).

Para avaliar a associação entre variáveis quantitativas e a presença ou não de isquemia, foi considerado o teste t de Student para amostras independentes. Este mesmo teste foi usado para a comparação de dois grupos em relação à avaliação de METs. Na comparação de três grupos foi considerado o modelo de análise da variância com um fator e o teste LSD (*least significant difference*) para as comparações múltiplas. A associação entre variáveis qualitativas foi avaliada pelo teste de Qui-quadrado.

Uma curva ROC foi ajustada para determinar um ponto de corte para a variável METs que esteja associado à presença de isquemia.

Após o ajuste, foram estimados os valores de sensibilidade e especificidade para o ponto de corte encontrado.

Para avaliar a associação do resultado do METs com a presença ou não de isquemia, controlando-se outras variáveis clínicas, foi ajustado um modelo de Regressão Logística. O teste de Wald foi usado para avaliar a significância de cada variável. Após o ajuste do modelo, para cada variável, foram estimados os valores de *odds ratio* e os respectivos intervalos de confiança de 95%. Em todos os testes valores de $p < 0,05$ indicaram significância estatística. Os dados foram analisados com o programa computacional SPSS v.14.0.

4 RESULTADOS

Neste estudo foram incluídos todos os pacientes submetidos à cintilografia de perfusão miocárdica (CPM SPECT) que tiveram resultado normal ou que apresentaram isquemia (com ou sem fibrose).

Os dados serão apresentados da seguinte forma:

4.1 Avaliação da associação entre METs e a variável idade

4.2 Avaliação da associação entre METs e outras variáveis qualitativas

4.3 Avaliação da associação entre METs e outras variáveis quantitativas

4.3.1 Variáveis: IMC, FC_{máx} e FC_{submáx}

4.4 Avaliação da associação entre METs e o resultado da CPM (isquemia ou normal)

4.4.1 Variáveis qualitativas relacionadas a CPM

4.4.2 Variáveis quantitativas relacionadas a CPM

4.4.3 Ajuste da curva ROC para METs

4.4.4 Análise multivariada

4.1 AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE METs E A VARIÁVEL IDADE

Para esta análise foram considerados 4 grupos definidos pela idade (anos): ≤ 40 , > 40 e ≤ 60 , > 60 e ≤ 80 , > 80 .

Testou-se a hipótese nula de que os resultados dos METs são iguais para os 4 grupos definidos pela idade, versus a hipótese alternativa de que pelo menos um grupo tem resultados diferentes dos demais. Na Tabela 02 são apresentadas estatísticas descritivas de METs de acordo com os grupos e o valor de p do teste estatístico.

Tabela 02 - Análise qualitativa da variável idade

Idade	METs						Valor de p*
	n	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desvio padrão	
≤ 40	405	12,5	12,0	5,0	19,0	2,6	
> 40 e ≤ 60	3762	11,2	12,0	5,0	19,0	2,5	
> 60 e ≤ 80	3874	9,5	10,0	2,0	22,0	2,6	
> 80	297	7,1	7,0	2,0	14,0	2,2	$<0,001$

Fonte: a autora, 2013.

Nota: ANOVA com um fator, $p < 0,05$.

Considerando-se que foi encontrada diferença significativa entre os grupos, estes foram comparados dois a dois. Na Tabela 03 são apresentados os valores de p dessas comparações.

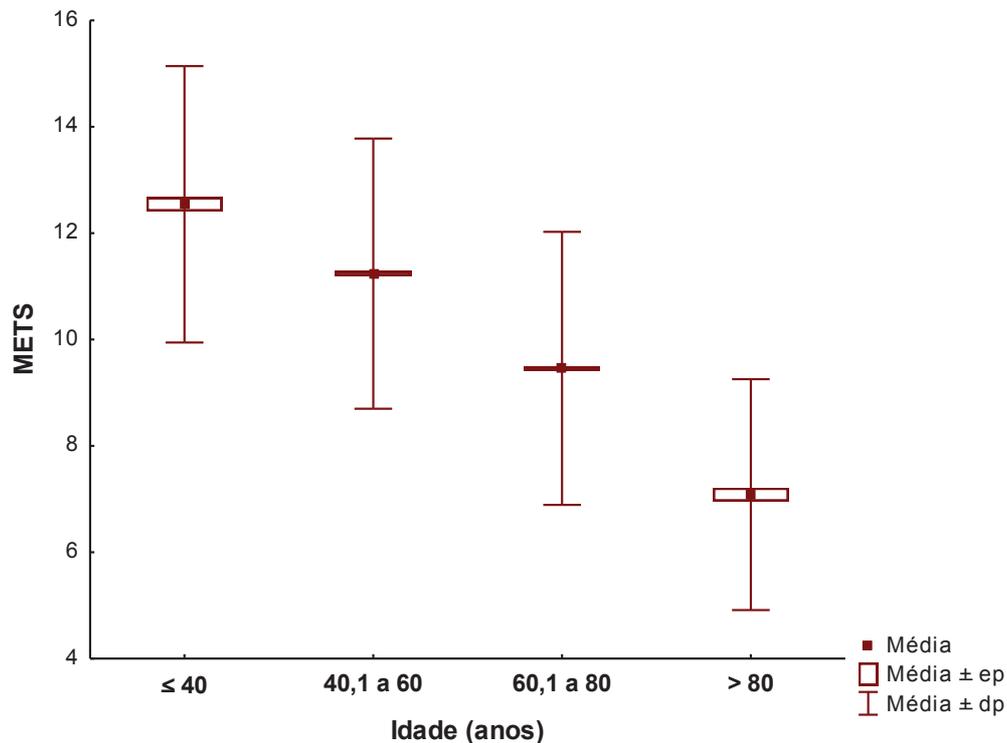
Tabela 03 - Valores de p sobre comparação dois a dois entre os grupos de idade.

Grupos comparados	Valor de p
≤ 40 x > 40 e ≤ 60	<0,001
≤ 40 x > 60 e ≤ 80	<0,001
≤ 40 x > 80	<0,001
> 40 e ≤ 60 x > 60 e ≤ 80	<0,001
> 40 e ≤ 60 x > 80	<0,001
> 60 e ≤ 80 x > 80	<0,001

Fonte: a autora, 2013.

Na Figura 04, são apresentados valores de METs em relação a faixa etária, representando a média encontrada para cada grupo.

Figura 04 – Gráfico dos valores de METs por faixa etária.

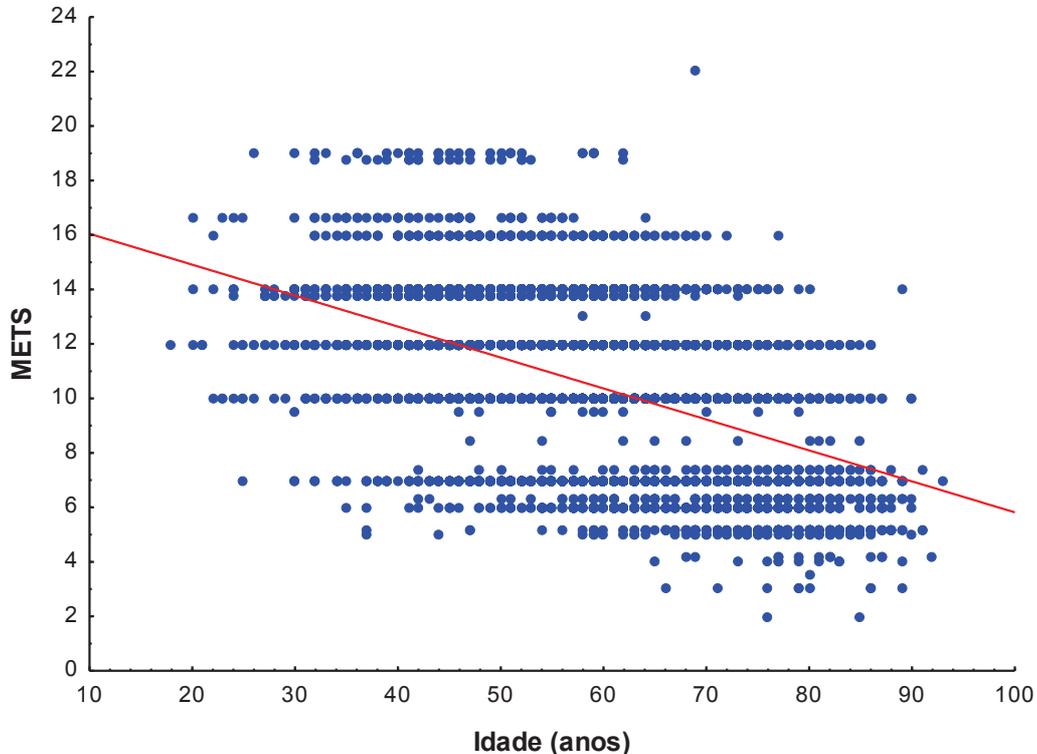


Fonte: a autora, 2013.

Ainda em relação à idade, estimou-se o coeficiente de correlação entre idade e o METs. Testou-se a hipótese nula de que o coeficiente de correlação é igual à zero (ausência de correlação) versus a hipótese alternativa de que o coeficiente de

correlação é diferente de zero (existência de correlação) (Figura 05). O coeficiente de correlação calculado foi de $-0,48$ com significância estatística ($p < 0,001$).

Figura 05: Coeficiente de correlação entre idade e o valor de METs.



Fonte: a autora, 2013.

4.2 AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE METs E OUTRAS VARIÁVEIS QUALITATIVAS

Considerando-se cada uma das variáveis qualitativas do estudo, testou-se a hipótese nula de que os resultados dos METs são iguais para os grupos definidos pelas classificações da variável versus a hipótese alternativa de que os resultados não são iguais nos grupos. No Anexo C são apresentadas estatísticas descritivas dos METs de acordo com os grupos e os valores de p dos testes estatísticos.

Para as variáveis dor e atividade física foram feitas as comparações múltiplas dos grupos definidos pelas classificações da variável. Nas Tabelas 04 e 05 são apresentados os valores de p .

Para melhor visualização dos dados obtidos na Tabela 17 do Anexo C sobre a associação entre METs e as variáveis qualitativas, utilizou-se os dados mostrados nas figuras 06, 07, 08 e 09:

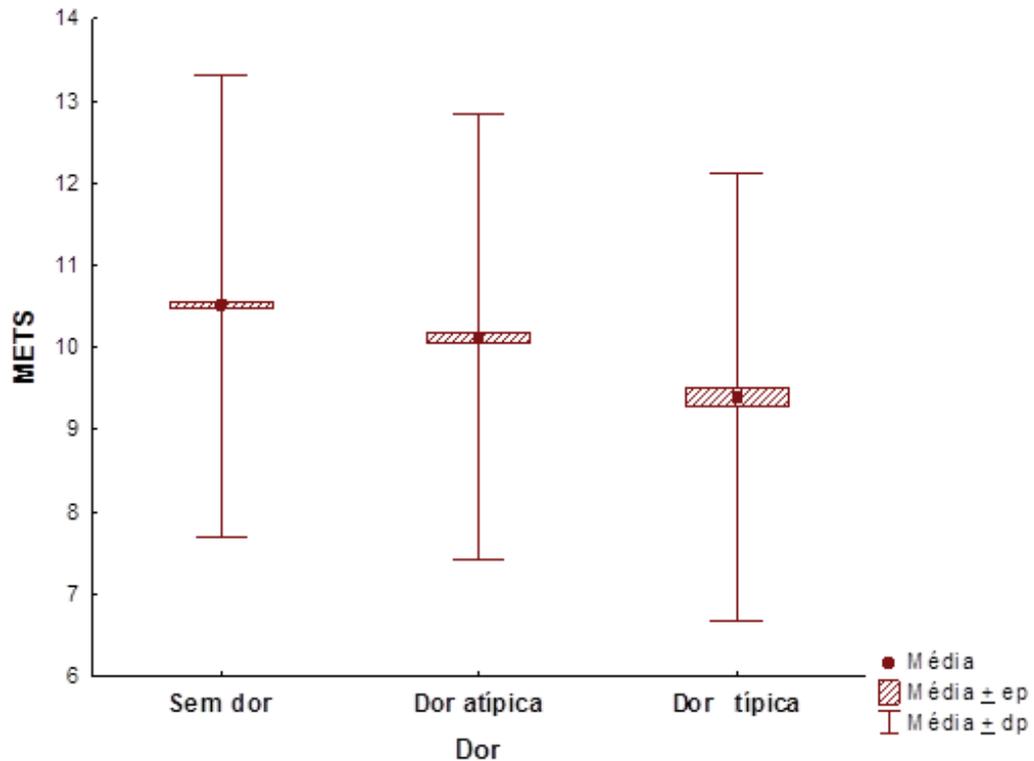
Tabela 04 - Comparação entre dois grupos da variável dor e os valores de p.

**Grupos comparados	Valor de p
Sem dor x atípica	<0,001
Sem dor x típica	<0,001
Atípica x típica	<0,001

Fonte: a autora, 2013.

Nota: Valores referentes a tabela 17, do anexo C.

Figura 06 - Gráfico dos valores de METs em relação a dor.



Fonte: a autora, 2013.

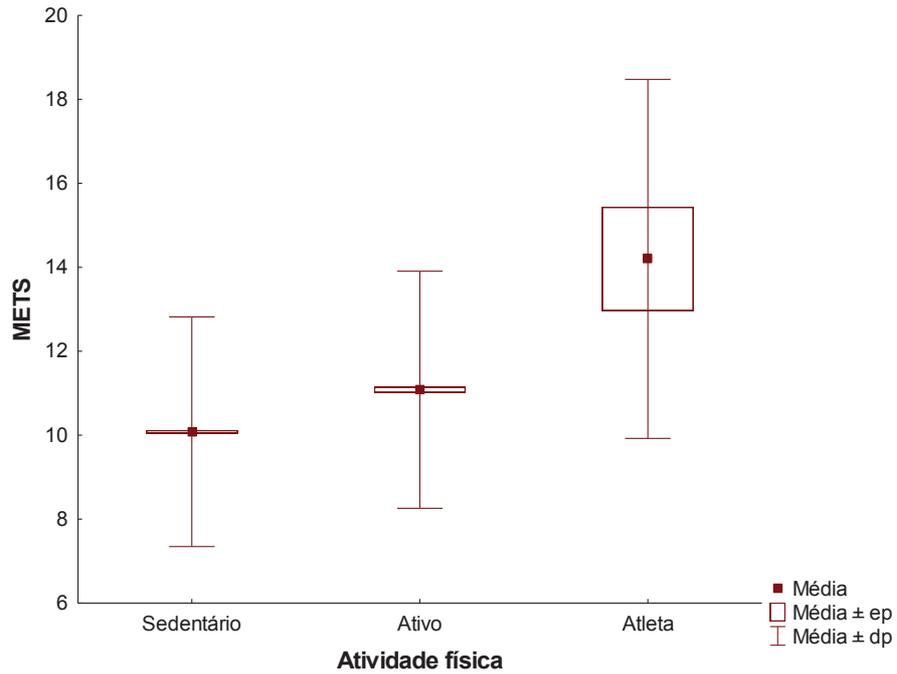
Tabela 05 - Comparação entre dois grupos da variável atividade física e os valores de p.

***Grupos comparados	Valor de p
Sedentário x ativo	<0,001
Sedentário x atleta	<0,001
Ativo x atleta	<0,001

Fonte: a autora, 2013.

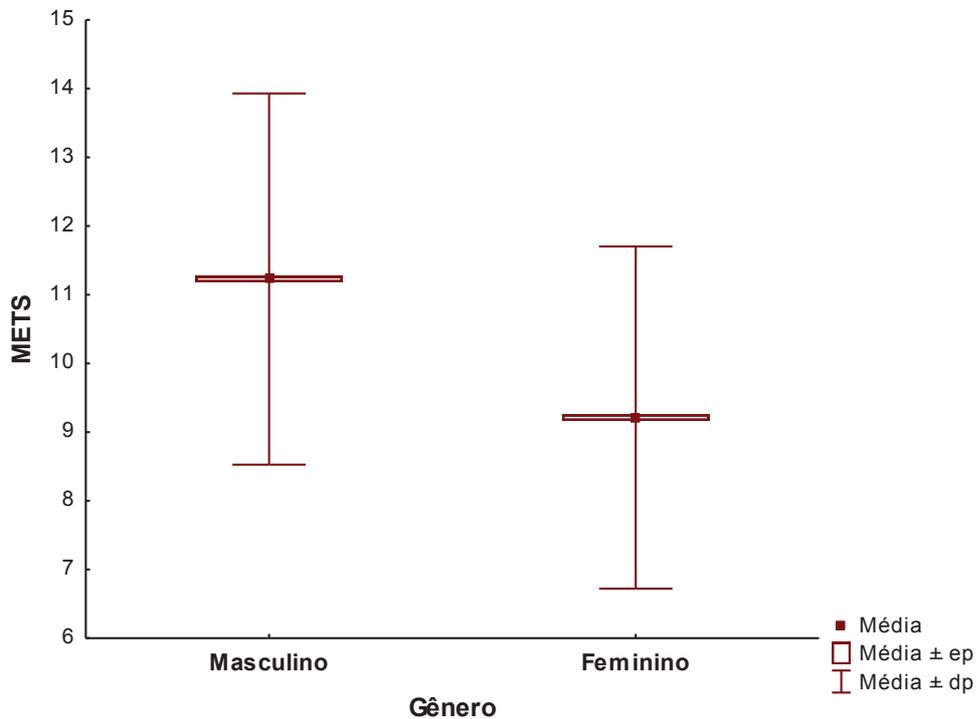
Nota: Valores referentes a tabela 17, do anexo C.

Figura 07 - Gráfico dos valores de METs em relação a atividade física.



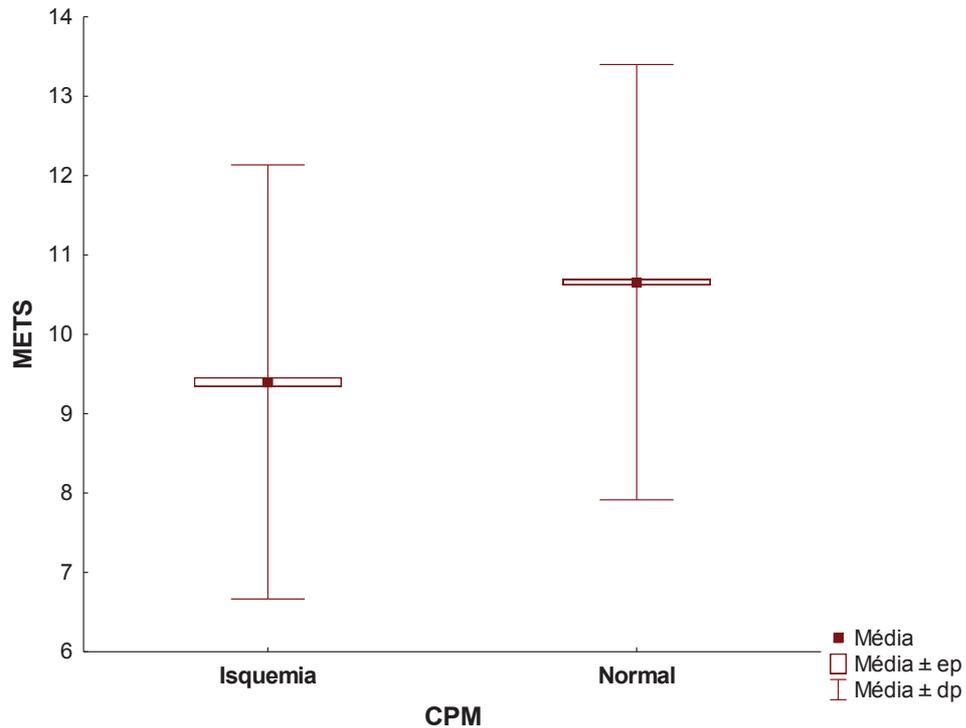
Fonte: a autora, 2013.

Figura 08 - Gráfico dos valores de METs em relação ao gênero.



Fonte: a autora, 2013.

Figura 09 – Gráfico dos valores de METs em relação ao resultado da CPM.



Fonte: a autora, 2013.

4.3 AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE METs E OUTRAS VARIÁVEIS QUANTITATIVAS

4.3.1 Variáveis: IMC, FCmáx e FCsubmáx

Para as variáveis IMC, FCmáx e FCsubmáx, estimou-se o coeficiente de correlação de Pearson e testou-se a hipótese nula de que não existe correlação entre cada variável e o METs (coeficiente de correlação igual a zero), versus a hipótese alternativa de que existe correlação (coeficiente de correlação diferente de zero). Na Tabela 06 são apresentados os resultados obtidos.

Tabela 06 - Correlação entre as variáveis METs vs IMC, METs vs FCmáx, METs vs FCsubmáx.

Variáveis	n	Coef de correlação de Pearson	Valor de p
METS x IMC	8338	-0,18	<0,001
METS x FCmáx	8338	0,47	<0,001
METS x FCsubmáx	8338	0,46	<0,001

Fonte: a autora, 2013.

4.4 AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE METs E O RESULTADO DA CPM (ISQUEMIA OU NORMAL)

O objetivo desta análise foi avaliar a associação entre o METs e o resultado da CPM. Para tanto, inicialmente, foi realizada uma análise univariada para investigar se cada uma das variáveis está ou não associada ao resultado da CPM.

Em seguida, foi ajustado um modelo de Regressão Logística (análise multivariada) para avaliar o efeito do METs sobre a probabilidade de isquemia, na presença de outras variáveis.

4.4.1 Variáveis qualitativas relacionadas a CPM

Para cada uma das variáveis qualitativas do estudo testou-se a hipótese nula de que ter a presença de isquemia é igual para todas as classificações da variável, versus a hipótese alternativa de probabilidades desiguais. Na Tabela 07 é apresentado os resultados obtidos referentes ao ao resultado do teste ergométrico.

Tabela 07 - Presença ou não de isquemia de acordo com o teste de esforço

Teste de esforço	CPM	
	Normal	Alterado
Normal	3345 54,6%	833 38,1%
Alterado	2784 45,4%	1355 61,9%
Total	6129	2188

Fonte: a autora, 2013.

Nota: Valor de p: <0,001

Dos testes de esforço considerados inconclusivos, 77,27% apresentaram normalidade ao resultado da cintilografia, e os 22,73% restantes, apresentaram isquemia ao exame.

Considerando-se o resultado da cintilografia de perfusão miocárdica como padrão ouro, a sensibilidade do teste de esforço foi de 61,92% (IC95%: 59,89% a 63,96%) e a especificidade foi de 54,57% (IC95%: 53,33% a 55,82%), quanto aos valores preditivos, o positivo foi de 32,74% (IC95%: 31,31% a 34,17%) e o negativo foi de 80,06% (IC95%: 78,85% a 81,27%). A prevalência de alteração considerada

para o cálculo do valor preditivo positivo e valor preditivo negativo foi estimada a partir da amostra do estudo, ou seja, 26,3% (corresponde a 2188/8317).

Outras variáveis qualitativas da avaliação entre METs e o resultado da CPM, relacionadas com a presença ou não de isquemia podem ser encontradas no Anexo B.

4.4.2 Variáveis quantitativas relacionadas a CPM

Para cada uma das variáveis quantitativas do estudo testou-se a hipótese nula de que a média é igual nos dois grupos de pacientes definidos pelo resultado (normal ou isquemia), versus a hipótese nula de médias diferentes. Na Tabela 17 do Anexo D são apresentadas estatísticas descritivas das variáveis de acordo com os grupos e os valores de p dos testes estatísticos.

4.4.3 Ajuste da curva ROC para METs

Para determinar um ponto de corte para METs considerando-se o resultado da isquemia (sim ou não), foi ajustada uma curva ROC.

A área abaixo da curva alcançou um valor de 0,625 ($p < 0,001$). Este resultado indica que o resultado do METs discrimina bem entre ter ou não isquemia (Figura 10).

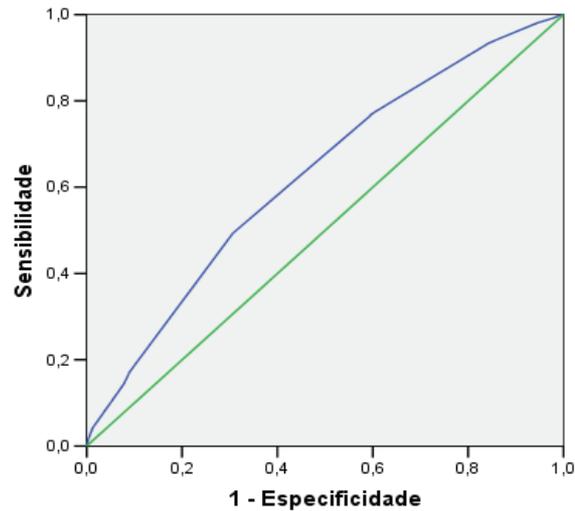
O ponto de corte indicado pelo ajuste foi de 11, onde os valores de METs até 11 estão associados à presença de isquemia e valores igual ou acima de 11 estão associados a resultado normal (Tabela 08).

Tabela 08 - Ponto de corte indicado pelo ajuste da curva ROC.

METS	Normal	Isquemia
> 11	3030	672
	49,31% (sensib)	30,64%
≤ 11	3115	1521
	50,69%	69,36% (espec)
Total	6145	2193

Fonte: a autora, 2013.

Figura 10 - Sensibilidade e especificidade do ponto de corte 11 encontrado pela curva ROC. Sensibilidade do ponto: 49,3% (IC95%: 48,1% a 50,6%). Especificidade do 11: 69,3% (IC95%: 67,4% a 71,3%).



Fonte: a autora, 2013.

4.4.4 Análise multivariada

Para avaliar a associação do resultado do METs com a presença ou não de isquemia, controlando-se outras variáveis clínicas, foi ajustado um modelo de Regressão Logística.

Este modelo foi ajustado para a isquemia (variável resposta), incluindo-se as variáveis METS, idade, IMC, fração de ejeção, sexo, dor, DAC prévia, HAS, DM, dislipidemia, tabagismo e atividade física como variáveis explicativas. Para cada variável testou-se a hipótese nula de que não existe associação entre a variável e a probabilidade de ter isquemia, versus a hipótese alternativa de que existe associação.

Para os valores de corte, foram utilizados os valores: 11 como referência, encontrado através da curva ROC, apresentada anteriormente, e o valor 6, por se tratar de um valor relevante do ponto de vista clínico.

Na tabela 09 são apresentados os valores de p dos testes estatísticos e os valores estimados de *odds ratio* (OR) com respectivos intervalos de 95% de confiança.

Tabela 09 - Valores de p dos testes estatísticos e os valores estimados de odds ratio (OR) com respectivos intervalos de 95% de confiança em relação a METs < 6; ≥ 6 e < 11; ≥ 11.

Variável	Valor de p	OR	IC 95%
METS: < 6	<0,001	2,44	1,73 - 3,44
METS: ≥ 6 e < 11	<0,001	1,40	1,22 - 1,6
METS: ≥ 11 (referência)	-	-	-
Idade	<0,001	1,04	1,03 - 1,05
IMC	<0,05	1,02	1 - 1,03
Fração de ejeção	<0,001	0,92	0,92 - 0,93
Sexo	<0,001	0,71	0,62 - 0,82
DAC prévia	<0,001	2,81	2,46 - 3,22
HAS	<0,05	1,14	1 - 1,3
DM	<0,001	1,38	1,21 - 1,58
Dislipidemia	<0,001	1,24	1,11 - 1,4
Dor: sem (referência)	<0,001		
Dor: atípica	0,449	1,05	0,92 - 1,21
Dor: típica	<0,001	2,18	1,79 - 2,65
Tabagismo: não (referência)	-	-	-
Tabagismo: ex-tabagista	0,198	0,88	0,72 - 1,07
Tabagismo: tabagista	0,916	1,01	0,81 - 1,27
Atividade: sedentário (referência)	-	-	-
Atividade: ativo	0,790	0,81	0,16 - 3,97
Atividade: atleta	0,680	0,71	0,14 - 3,53

Fonte: a autora, 2013.

Nota: METs: equivalentes metabólicos; IMC: índice de massa corporal; DAC: doença arterial coronariana; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes mellitus.

5 DISCUSSÃO

A proposta deste estudo foi avaliar a efetividade do teste de capacidade funcional como preditor de isquemia miocárdica em pacientes encaminhados a cintilografia de perfusão miocárdica (CPM SPECT).

Na avaliação qualitativa da associação entre os equivalentes metabólicos (METs) e a faixa etária da população, foram considerados 4 grupos definidos pela idade em anos: ≤ 40 , > 40 e ≤ 60 , > 60 e ≤ 80 , >80 . Os resultados apontaram a faixa etária dos indivíduos com 40 anos ou menos, com maior capacidade funcional, atingindo uma média de 12,5 ($\pm 2,6$) METs, quando comparado aos demais grupos analisados e os indivíduos acima de 80 anos apresentaram a menor média dentre os grupos, alcançando 7,1 ($\pm 2,2$) METs.

No estudo de Otto et al. (2011), a idade média dos indivíduos do grupo de METs < 7 foi de 62,1 anos, média inferior àquela encontrada neste estudo, o que talvez possa ser explicado pela diferença de protocolos utilizados ou aptidão física dos participantes do estudo.

Estimou-se ainda, o coeficiente de correlação entre METs e a idade, obtendo-se um resultado de -0,48, possibilitando dizer portanto que, existe uma associação significativa e inversa entre idade e o resultado dos METs, ou seja, as idades mais avançadas apresentam maior proporção de declínio da capacidade funcional em relação aos mais jovens. Wright e Perricelli (2008) corroboram os resultados descrevendo que a idade avançada é também um fator independente relacionado à baixa capacidade funcional. Sua decadência é evidenciada a partir dos 50 anos de idade, tornando-se mais prevalente após os 75 anos, em ambos os sexos.

A associação entre METs e a variável gênero, houve uma diferença significativa de 2 METs a mais para homens em relação as mulheres, o gênero feminino apresentou uma média de 9,2 ($\pm 2,5$) METs, enquanto o gênero masculino apresentou uma média de 11,2($\pm 2,7$)METs, quando estes valores são relacionados ao ponto de corte encontrado pela curva ROC (≤ 11), percebe-se que o sexo feminino está propenso a presença de isquemia.

Em toda a população estudada por Daugherty et al. (2011), a capacidade de funcional esteve significativamente associada a todas as causas de mortalidade, tanto em homens quanto em mulheres. A diminuição da tolerância ao exercício esteve quase duas vezes mais associada à mortalidade por todas as causas em

homens, em relação às mulheres. E para os autores, o infarto esteve significativamente associado com a capacidade de esforço, com as alterações do segmento ST e a presença de dor torácica.

A dor torácica (típica, atípica ou ausente), foi outra variável qualitativa associada ao valor de METs. Esta por sua vez, influenciou nos valores finais de METs alcançados na população estudada. De acordo com os resultados obtidos, indivíduos que não apresentaram dor obtiveram uma média de 1,1 METs a mais, se comparados àqueles que apresentaram dor típica. No estudo de Miernik et al. (2012), a dor torácica típica foi observada com mais frequência para um aumento estatisticamente significativo nos pacientes com eventos cardiovasculares, em comparação com àqueles que apresentavam um histórico negativo de tais eventos.

Em contrapartida, Uchida, Storti e Moffa (2008) citam que têm sido descritas limitações sobre a utilização da angina como critério de positividade do TE, uma vez que não há evidência científica que fundamente seu uso para esta finalidade. Sua interpretação é sujeita a divergências entre os especialistas, além de não possuir valor diagnóstico e/ou prognóstico, quando avaliada isoladamente e apresenta baixa reprodutibilidade e acurácia. Essas limitações são descritas de forma muito heterogênea nos laudos dos exames e sua intensidade não é considerada nos escores.

Outro fator de risco destacado é a obesidade. A estimativa do coeficiente de correlação de Pearson para IMC associada ao valor de METs neste estudo, foi de -0,18 com significância estatística ($p < 0,001$). Isto indica que existe uma associação significativa e inversa entre IMC e o resultado dos METs, demonstrando que indivíduos que apresentam um IMC elevado atingiram um valor de METs menor em relação àqueles com IMC reduzido. Da mesma forma o estudo de Aires et al. (2010) também encontraram este resultado inversamente proporcional à capacidade funcional.

No estudo de Wessel et al. (2004), realizado com 906 mulheres com idade média de 58 (± 12) anos, 76% estavam com sobrepeso ($IMC \geq 25$), 70% delas apresentavam baixa capacidade funcional e METs ≤ 7 . Mazo et al. (2006) também analisaram a relação entre a capacidade funcional e o IMC de 52 idosas fisicamente ativas. Observaram que das idosas com boa funcionalidade, 42,9% tinham IMC normal e daquelas com baixa funcionalidade, 95,6% apresentaram sobrepeso.

No entanto, o estudo de Lucio et al. (2011) com 15 idosas com idade média de 67,53 ($\pm 5,15$), mostra que os valores acima da normalidade do IMC não apresentam correlação com a aptidão física das idosas avaliadas.

A aptidão física também sofre influência da intensidade da frequência cardíaca. Pode-se inferir que há uma correlação positiva e significativa entre a associação da FC_{máx} e METs neste estudo, uma vez que o valor da estimativa do coeficiente de Pearson foi de 0,47. O mesmo ocorre com a associação entre FC_{submáx} e METs, onde o valor da estimativa do coeficiente de Pearson foi de 0,46, ambos com significância estatística ($p < 0,001$). Ratificando que, quanto maior a FC_{máx} e FC_{submáx}, maior será a capacidade funcional do indivíduo.

Um estudo relacionando à FC_{máx} de exercício sobre o VO₂_{máx} em 40 pacientes saudáveis, fisicamente ativos e não tabagistas, submetidos à prática de exercício físico, três vezes por semana, durante oito semanas, evidenciou ao final da intervenção um aumento significativo do VO₂_{máx} nos indivíduos que praticaram exercício físico de alta intensidade, quando comparados à média e baixa intensidades. Esse aumento na capacidade funcional pode ser considerado um fator modificável de proteção, visto que cada aumento de 1 MET na aptidão cardiorrespiratória, foi associado a 12% de redução da mortalidade cardiovascular (BENETTI; ARAÚJO; SANTOS, 2010).

A população sedentária, por exemplo, apresenta maior risco cardiovascular, quando comparada aos indivíduos ativos ou atletas. Os indivíduos sedentários obtiveram uma média inferior quando comparados com indivíduos ativos, que alcançaram 1 MET a mais e, como o previsto, os atletas alcançaram a maior média, de até 4,2 METs a mais que os indivíduos sedentários. A população sedentária está abaixo do ponto de corte indicado neste estudo, estando associados à maior susceptibilidade de presença de isquemia.

Em um estudo realizado por Otto et al. (2011), a capacidade funcional foi avaliada através dos METs, de acordo com a velocidade e a inclinação máxima atingidas em um TE em esteira, com protocolo de rampa ajustado individualmente. Para análise estatística, os indivíduos foram divididos em dois grupos: METs < 7 e METs ≥ 7 , segundo a capacidade de exercício. Indivíduos com METs < 7 apresentam baixa capacidade física, geralmente associada a limitações funcionais e sintomatologia, além de estarem expostos a maior risco de eventos cardiovasculares. Os parâmetros clínicos que se associaram à baixa capacidade

funcional (METs <7) foram: sexo feminino, idade, diabetes, hipertensão e obesidade. A conclusão foi que, mesmo em pacientes com baixo risco de doença arterial coronariana, existe uma correlação significativa entre a função diastólica e a capacidade de exercício.

Para identificar se a capacidade funcional está significativamente associada à presença de isquemia, foi realizada uma análise multivariada neste estudo, utilizou-se os pontos de corte <6, ≥6, <11, ≥ 11 (como referência), e estimou que a *Odds Ratio* para pacientes com METs <6 foi de 2,44, indicando que, independentemente das demais variáveis incluídas no estudo, os resultados dos METs estão significativamente associados à presença de isquemia no resultado da cintilografia. Ou seja, mantendo todas as variáveis constantes, a *Odds Ratio* para isquemia de um paciente com METs < 6 é 2,44 vezes maior do que para isquemia de um paciente com METs ≥ 11. E a *odds* de um paciente com METS ≥ 6 e < 11 é 1,4 vezes maior do que a de um paciente com METs ≥ 11.

Em contrapartida, em análises categóricas, Kodama et al. (2009), consideraram indivíduos com baixa capacidade funcional aqueles que atingiram <7,9 METs. Estes apresentaram um risco significativamente maior de todas as causas de mortalidade e DAC em comparação com aqueles com média alta entre 7,9 a 10,8 e ≥ 10,9 METs. Contrariamente, este estudo demonstrou valores superiores.

Em relação à associação entre METs e o resultado da CPM (isquemia ou normal) o valor de METs da população normal apresentou uma média de 10,7(±2,7), enquanto a população com isquemia apresentou uma média de 9,4(±2,7). Apesar desta diferença ser de apenas 1,3 METs, de acordo com Myers et al. (2002) para cada aumento de 1 MET na tolerância ao esforço, há um incremento na sobrevivência de 12%, em seu trabalho com 6213 homens, cardiopatas e não cardiopatas, encaminhados ao TE por diferentes razões clínicas, a capacidade de exercício mostrou-se como o mais forte preditor do risco de morte, tanto nos cardiopatas como nos não cardiopatas.

Peteiro et al. (2010) também utilizou uma base de dados, com 8.088 indivíduos que realizaram o TE, porém com a finalidade de avaliar o valor prognóstico do teste em pacientes com disfunção sistólica ventricular esquerda e suspeita de DAC. As variáveis associadas com a mortalidade incluíram idade, sexo masculino, presença de DM, duplo-produto e valor de METs, sendo que os indivíduos sem isquemia alcançaram uma média de 8,2 (±3,1) e os indivíduos com

isquemia 7,3 (\pm 2,8) METs, com significância de $p < 0,001$. Os autores chegaram as seguintes conclusões: primeiro o teste de esforço pode ser eficaz na estratificação destes pacientes entre os que estão em maior ou menor risco de eventos cardíacos e mortalidade.

Após análise multivariada realizada por Kokkinos et al. (2008), o valor prognóstico da capacidade de exercício foi avaliado em um grupo de indivíduos, formados por 6749 homens negros e 8911 homens brancos, demonstrando que a tolerância ao esforço foi igualmente forte preditor de mortalidade por todas as causas em indivíduos de ambas as raças, com e sem doença cardiovascular.

Peterson et al. (2008) analisaram a correlação entre a tolerância ao esforço e os eventos cardíacos não fatais em 9191 pacientes referidos ao TE, sendo 55,38% mulheres e 42,62% homens. Após análise multivariada, a baixa capacidade de exercício esteve associada a IAM, angina instável e revascularização miocárdica, cirúrgica ou por angioplastia, bem como à mortalidade de todas as causas.

Ainda, foi relacionado o resultado da CPM com o resultado do TE, onde observou-se que de todos os TE normais, 19,94% apresentaram isquemia à CPM, dos testes que deram resultados inconclusivos, 22,73% também apresentaram isquemia à CPM, e 67,26% dos teste que apresentaram resultados anormais, foram considerados normais pela CPM. Estes resultados mostram a importância da associação destas duas técnicas para um melhor diagnóstico.

6 CONCLUSÃO

Observou-se em relação a associação entre METs e a faixa etária, que os valores de METs mostraram-se diferentes para as diversas faixas etárias, apresentando declínio da capacidade funcional nas idades mais avançadas.

Quanto à associação entre METs e o exame de cintilografia por perfusão miocárdica (isquemia ou normal), o valor de METs apresentou apenas 1,3 unidades de diferença entre indivíduos normais e isquêmicos, sem levar em consideração outras variáveis clínicas, com uma sensibilidade do teste de esforço de 61,92% e uma especificidade de 54,57%, e os valores preditivos positivo, 32,74% e o negativo, 80,06%.

Para a análise multivariada deste estudo foram utilizados pontos de corte, sendo eles o valor de 6 METs, por ser considerado importante na prática clínica e o ponto de corte apontado pela curva Roc, que foi o valor de 11 METs, que apresentou uma sensibilidade de 49,31% e uma especificidade de 69,36%.

Os resultados da análise multivariada deste estudo permitem concluir que, os indivíduos com baixa capacidade funcional, apresentam uma maior prevalência de evento isquêmico em relação àquele com METs mais elevados, demonstrando que a capacidade funcional acrescentou informação prognóstica significativa, independente das demais variáveis clínicas incluídas no estudo.

A efetividade da capacidade funcional analisada através da variável equivalente metabólico (MET) demonstrou ser um fator importante na predição de eventos isquêmicos. As informações dos valores de METs podem aumentar a capacidade de classificar a população com risco cardíaco.

6.1 LIMITAÇÕES

O estudo apresentou limitação quanto à base de dados, onde o preenchimento de alguns dos dados relevantes ao paciente, não foram preenchidos ou apresentaram preenchimento incorreto e portanto, foram excluídos da base, diminuindo significativamente o número de indivíduos inclusos na pesquisa.

6.2 TRABALHOS FUTUROS

Os conhecimentos obtidos através do desenvolvimento desta dissertação podem ser consideravelmente ampliados e como trabalhos futuros sugere-se:

- Utilização de Redes Bayesianas para classificação das principais variáveis envolvidas com as doenças cardíacas isquêmicas.
- Estudo para identificação do protocolo ergométrico que apresenta maior sensibilidade para predição de doenças cardíacas isquêmicas.
- Estudo que avalie a associação da capacidade funcional com a síndrome metabólica, determinando um ponto de corte para as variáveis envolvidas nesta síndrome.
- Além disso, um estudo que avalie a associação da capacidade funcional com as variáveis idade, sexo, DAC prévia, IAM e fração de ejeção, determinando também um ponto de corte para estas variáveis.

REFERÊNCIAS

- ABUHID, I. M. **Cintilografia miocárdica de perfusão com Tc-99m sestamibi em pacientes com forma crônica indeterminada da doença de Chagas**. 2011. 78 f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina, Belo Horizonte, 2011.
- AINSWORTH, B. E. et al. Compendium of physical activity: an update of activity codes and METs intensities. **Medicine & Science in Sports Exercise**, v. 32, n. 19, p. S498-516, 2000.
- AIRES, L. et al. Intensity of physical activity, cardiorespiratory fitness, and body mass index in youth. **Journal of Physical Activity and Health**, v. 7, n. 1, p. 54-59, 2010.
- ALBOUAINI, K. et al. Cardiopulmonary exercise testing and its application. **Postgraduate Medical Journal**, v. 83, n. 985, p. 675-682, 2007.
- ALBUQUERQUE, P. F. et al. Influência do índice tornozelo-braquial na hipertrofia ventricular e nas variáveis do teste ergométrico na hipertensão arterial. **Revista DERC**, v. 19, n. 1, p. 5-10, 2013.
- ANAGNOSTOPOULOS, C. et al. Myocardial perfusion scintigraphy: technical innovations and evolving clinical applications. **Heart**, v. 98, n. 5, p. 353-359, 2012.
- ARAÚJO, K. P. S.; TONIOLLI, T. R.; DRUMOND, A. A fisioterapia em pacientes hipertensos da Estratégia Saúde da Família no Recanto das Emas – Distrito Federal. **Revista Eletrônica Gestão & Saúde**, v. 3, n. 2, p. 773-787, 2012.
- ARENA, R. et al. Assessment of functional capacity in clinical and research settings : A scientific statement from the American Heart Association Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention of the Council on Clinical Cardiology and the Council on Cardiovascular Nursing. **Circulation: Journal of American Heart Association**, v. 116, n. 3, p. 329-343, 2007a.
- ARENA, R. et al. Technical considerations related to the minute ventilation/carbon dioxide output slope in patients with heart failure. **Chest**, v. 124, n. 2, p. 720-727, 2007b.
- AVEZUM, A.; PIEGAS, L. S.; PEREIRA, J. C. R. Fatores de risco associados com infarto agudo do miocárdio na região metropolitana de São Paulo. Uma região desenvolvida em um país em desenvolvimento. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 84, n. 3, p. 206-212, 2005.
- AVEZUM, A. et al. III diretriz sobre tratamento do infarto agudo do miocárdio. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 83, supl. IV, 2004.
- BAIREY, M. C. N. et al. ACCF/AHA/ACP 2009 Competence and training statement: A curriculum on prevention of cardiovascular disease. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 54, n. 14, p.1336-63, 2009.

BALADY, G. K. et al. Usefulness of exercise testing in the prediction of coronary disease risk among asymptomatic persons as a function of the Framingham Risk Score. **Circulation: Journal of American Heart Association**, v. 110, p. 1920-5, 2004.

BALADY, G. J. et al. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology; the Councils on Cardiovascular Nursing, Epidemiology and Prevention, and Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. **Circulation: Journal of American Heart Association**, v. 115, n. 20, p. 2675-82, 2007.

BENETTI, M.; ARAÚJO, C. L. P.; SANTOS, R. Z. Aptidão cardiorrespiratória e qualidade de vida pós-infarto em diferentes intensidades de exercício. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 95, n. 3, p. 399-404, 2010.

BRATS - BOLETIM BRASILEIRO DE AVALIAÇÃO DE TÉCNOLOGIAS EM SAÚDE. **A tomografia computadorizada de múltiplos detectores no diagnóstico da doença arterial coronariana.** 2008. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/ct/pdf/brats2008_n4.pdf>. Acesso em: 05 fev 2013.

BUDOFF, M. J. et al. Assessment of coronary artery disease by cardiac computed tomography: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Committee on Cardiac Imaging, Council on Clinical Cardiology. **Circulation**, v. 114, n. 16, p. 1761-91, 2006.

BUSNELLO, L. C. et al. Nutritional intervention and the impact on adherence to treatment in patients with metabolic syndrome. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 97, n. 3, p. 217-224, 2011.

CARVALHO, M. V. et al. A Influência da hipertensão arterial na qualidade de vida. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 100, n. 2, p. 164-174, 2013.

CAVALCANTE, P. F. **A importância dos fatores de risco na obstrução das artérias coronárias utilizando técnicas de mineração de dados.** 2009, 106 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Ambientais e Saúde) – Universidade Católica de Goiás, Goiânia, 2009.

CERCI, M. S. J. **Valor prognóstico da cintilografia de perfusão miocárdica em mulheres.** 2011. 80 f. Tese (Doutorado em Medicina Interna e Ciências da Saúde) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2011.

CHALELA, W. A.; MENEGHETTI, J. C. (Eds.). **Atualização da Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Cardiologia Nuclear.** São Paulo. Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2005, 61 p.

CHANG, H. J.; CHUNG, N. Clinical perspective of coronary computed tomographic angiography in diagnosis of coronary artery disease. **Circulation: Journal of American Heart Association**, v. 75, n. 2, p. 246-52, 2011.

COELHO-RAVAGNANI, C. F. et al. Estimation of metabolic equivalent (MET) of an exercise protocol based on indirect calorimetry. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 19, n. 2, p. 134-138, 2013.

COSTA, D. C. **Teste ergoespirométrico máximo em cicloergômetro. Estudo da resposta dos parâmetros de transporte de oxigênio em relação à rampa de potência aplicada em pessoas saudáveis e coronariopatas**. 2012, 116 f. Dissertação (Mestrado em Biociências aplicadas em clínica médica) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012.

DÂNGELO, J. G.; FATTINI, C. A. **Sistema circulatório - Anatomia básica dos sistemas orgânicos: com a descrição dos ossos, juntas, músculos, vasos e nervos**. 2. ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2011. 184 p.

DATASUS. **Taxa de mortalidade específica por doenças do aparelho circulatório**. 2011. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?idb2011/c08.def>>. Acesso em: 23 fev 2013.

DAUGHERTY, S. L. et al. Gender differences in the prognostic value of exercise treadmill test characteristics. **American Heart Journal**, v. 161, n. 5, p. 908-914, 2011.

DE PAULA, L. R. P. **Segmentação de imagens SPECT/Gated-SPECT do miocárdio e geração de um mapa polar**. 2011. 155 f. Dissertação (Mestrado em Matemática e Estatística) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011.

DIAS, M. L. et al. Avaliação de fibrinogênio, tempo de tromboplastina parcial e tempo de protrombina em pacientes com infarto agudo do miocárdio. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 43, n. 2, p. 87-94, 2007.

EIBEL, B. et al. Terapia gênica para cardiopatia isquêmica: revisão de ensaios clínicos. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, v. 26, n. 4, p. 635-46, 2011.

FAZEL, R. et al. Strategies for defining an optimal risk-benefit ratio for stress myocardial perfusion SPECT. **Journal of Nuclear Cardiology**, v. 18, n. 3, p. 385-92, 2011.

FERREIRA, F. **Estudo da relação entre os níveis de aptidão física e fatores de risco para as doenças cardiovasculares nos jovens em idade escolar do distrito de Castelo Branco: Porto**. 2011, 150 f. Tese (Doutorado em Atividade Física e Saúde) – Universidade do Porto, Porto. 2011.

FLEISHER, L. A. et al. ACCF/AHA focused update on perioperative beta blockade incorporated into the ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular

evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 54, p. e13–118, 2009.

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

GIBBONS, R. J. Noninvasive diagnosis and prognosis assessment in chronic coronary artery disease : Stress testing with and without imaging perspective. **Circle Cardiovascular Imaging**, v. 1, p. 257-269, 2008.

GIMELLE, A. et al. Stress/rest myocardial perfusion abnormalities by gated SPECT: Still the best predictor of cardiac events in stable ischemic heart disease. **The Journal of Nuclear Medicine**, v. 50, n. 4, p. 546-553, 2009.

GROSSMAN, G. L. B. et al. Quantitative Tc-99m sestamibi attenuation-corrected SPECT: Development and multicenter trial validation of myocardial perfusion stress gender-independent normal database in an obese population. **Journal of Nuclear Cardiology**, v. 11, n. 3, p.263-272, 2004.

GROSSMAN, G. B. Papel da cintilografia miocárdica na avaliação de doença coronária em assintomáticos. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio Grande do Sul**, v. 20, n. 24, p. 1-7, 2012.

GULATI, M. et al. Exercise capacity and the risk of death in women: The St James Women Take Heart Project. **Circulation: Journal of American Heart Association**, v. 108, p. 1554-1559, 2003.

HACHAMOVITCH, R. 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: Journal of American Heart Association**, v. 97, p. 535-43, 1998.

HACHAMOVITCH, R. et al. Determinants of risk and its temporal variation in patients with normal stress myocardial perfusion scans: what is the warranty period of a normal scan? **Journal of the American College of Cardiology**, v. 41, p. 1329-1340, 2003.

ISKANDRIAN, A. E. et al. Adenosine versus regadenoson comparative evaluation in myocardial perfusion imaging: results of the ADVANCE phase 3 multicenter international trial. **Journal of Nuclear Cardiology**, v. 14, p. 645-58, 2007.

ISSA, A. F. C. **Comparação entre dois protocolos de estresse farmacológico com dobutamina associados à cintilografia de perfusão miocárdica**. 2010. 77 f. Tese (Doutorado em Cardiologia) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de Medicina, Rio de Janeiro, 2010.

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: Journal of American Heart Association**, v. 108, p. 1404-18, 2003.

KODAMA, S. et al. Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women. **JAMA**, v. 301, n. 19, p. 2024-2035, 2009.

KOKKINOS, P. et al. Exercise capacity and mortality in black and white men. **Circulation: Journal of American Heart Association**, n. 117, p. 614-622, 2008.

LEITE, P. F. **Fisiologia do exercício, ergometria e condicionamento físico: Cardiologia desportiva**. 3. ed. São Paulo: Ed. Robe, 1993.

LEVISMAN, J. M. et al. Improving the positive predictive value of exercise testing in women for coronary artery disease. **The American Journal of Cardiology**, v. 110, n.11, p. 1619-1622, 2012.

LUCIO A. et al. Características da capacidade funcional e sua relação com o IMC em idosas ingressantes em um programa de educação física. **Revista Brasileira Ciência e Movimento**, v. 19, n. 2, p. 13-18, 2011.

MACEDO, T. A. **Estudo dos determinantes de doença arterial coronária grave em pacientes hipertensos com indicação de arteriografia renal por suspeita de estenose de artéria renal**. 2012. 104 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012.

MANSUR, A. P.; FAVARATO, D. Mortalidade por doenças cardiovasculares no Brasil e na região metropolitana de São Paulo: atualização 2011. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0066782X2012005000061&script=sci_abstract&lng=pt>. Acesso em: 10 ago 2012.

MARCUS, R. P. et al. Myocardial perfusion imaging by computed tomography: today and tomorrow. **The International Journal of Clinical Practice**, n. 65, supl. 173, p. 14-22, 2011.

MAZO, G. Z. et al. Aptidão funcional geral e índice de massa corporal de idosas praticantes de atividade física. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**, v. 8, n. 4, p. 46-51, 2006.

MCARDLE, W. D.; KATCH, F. I.; KATCH, V. L. **Fisiologia do exercício: energia, nutrição e desempenho humano**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

MCCULLY, R. B. et al. Prognosis of patients with good exercise capacity and mildly abnormal exercise echocardiography results: Identification of an at-risk subgroup. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v.18, n. 6, p. 644-8, 2005.

MENEGHELO, R. S. et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Teste Ergométrico. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 95, n. 5, supl. 1, p. 1-26, 2010.

MIERNIK, S. et al. The prognostic value of myocardial perfusion scintigraphy compared to coronary angiography in women with positive stress test results. **Nuclear Medicine Review**, v. 15, n. 1, p. 31-38, 2012.

MOORE, K. L.; DALLEY, A. F. **Anatomia orientada para a clínica**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.

MORA, S. et al. Ability of exercise testing to predict cardiovascular and all-cause death in asymptomatic women: a 20-year follow-up of the lipid research clinics prevalence study. **JAMA**, v. 290, n. 12, p.1600-1607, 2003.

MORRIS, S. N. et al. Incidence and significance of decreases in systolic blood pressure during gradual treadmill exercise testing. **American Journal of Cardiology**, v. 41, p. 221-226, 1978.

MYERS, J. et al. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. **New England Journal of Medicine**, v. 346, n. 11, p. 793-801, 2002.

MYERS, J. Application of cardiopulmonar exercise testing in the management of cardiovascular and pulmonary disease. **International Journal or Sports Med**, v. 26, supp. 1, p. 49-55, 2005.

NAVARE, S. M. et al. Comparison of risk stratification with pharmacologic and exercise stress myocardial perfusion imaging: a meta-analysis. **Journal of Nuclear Cardiology**, v. 11, n. 5, p. 551-61, 2004.

NICOLAU, J. C. et al. Guidelines for unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction of the brazilian society of cardiology (II Edition). **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 89, n. 4, p. e89-e131, 2007.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Enfermedades cardiovasculares. Nota informativa** – Septiembre de 2012. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/index.html>>. Acesso em: 09 mar 2013.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Cuidados inovadores para condições crônicas: componentes estruturais de ação: relatório mundial**. 2003. Disponível em: <http://www.saude.es.gov.br/download/CUIDADOS_INOVADORES_DAS_CONDIC_OES_CRONICAS.pdf>. Acesso em: 04 abr 2013.

OTTO, M. E. et al. Correlação da função diastólica com a capacidade máxima de exercício ao teste ergométrico. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 96, n. 2, p. 107-113, 2011.

PÁDUA, R. D. S. **Corregistro de imagens aplicado à construção de modelos de normalidade de SPECT cardíaco e detecção de defeitos de perfusão**

miocárdica. 2011. 60 f. Dissertação (Mestrado em Bioengenharia) - Universidade de São Paulo, São Carlos, 2011.

PEREIRA, D. A. G. et al. Capacidade funcional de indivíduos com insuficiência cardíaca avaliada pelo teste de esforço cardiopulmonar e classificação da New York Heart Association. **Fisioterapia e Pesquisa**, v. 19, n. 1, p. 52-56, 2012.

PETEIRO, J. et al. Prognostic value of exercise echocardiography in patients with left ventricular systolic dysfunction and known or suspected coronary artery disease. **American Heart Journal**, v. 160, n. 2, p. 301-307, 2010.

PETERSON, P. N. et al. Association of exercise capacity on treadmill with future cardiac events in patients referred for exercise testing. **JAMA**, v. 168, n. 2, p. 174-179, 2008.

PIEGAS, L. S. et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre tratamento do infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 93, n. 6, supl. 2, p. e179-e264, 2009.

PINTO, J. R. A. G. **Prevenção na doença cardíaca isquêmica - a influência da actividade física e/ou do exercício físico na prevenção da doença cardíaca isquêmica**. 2007. 73 f. (Monografia) - Universidade do Porto, Faculdade de Desporto, Porto, 2007.

POWERS, S. K.; HOWLEY, E. T. **Fisiologia do exercício** – teoria e aplicação ao condicionamento e ao desempenho. 6. ed. São Paulo: Manole, 2009.

RIBEIRO, A. G.; COTTA, R. M. M.; RIBEIRO, S. M. R. A promoção da saúde e a prevenção integrada dos fatores de risco para doenças cardiovasculares. **Ciência e Saúde Coletiva**, v.17, n.1, p. 7-17, 2012.

RODRIGUES, T. F. F.; PHILIPPI, S. T. Avaliação nutricional e risco cardiovascular em executivos submetidos a check-up. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 54, n. 4, p. 322-27, 2008.

ROSAMOND, W. et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics: 2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. **Circulation: Journal of American Heart Association**, n. 117, p. e25-e146, 2008.

SANT'ANNA, F. M. **Influência da avaliação rotineira do fluxo fracionado de reserva durante intervenções coronárias percutâneas na estratégia terapêutica**. 2006. 75 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

SANTOS, M. O. N. et al. Avaliação crítica sobre acurácia do teste ergométrico na prática clínica: experiência de centro único. **Revista Brasileira de Cardiologia**, v. 25, n. 3, p. 177-184, 2012.

SHAW, L. J. et al. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the clinical outcomes utilizing revascularization and aggressive drug evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. **Circulation: Journal of American Heart Association**, v. 117, p. 1283-91, 2011.

SHUBAIR, M. M. et al. Metabolic profile and exercise capacity outcomes: their relationship to overweight and obesity in a Canadian cardiac rehabilitation setting. **Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation**, v. 24, n. 6, p. 405-13, 2004.

SPOSITO, A. C. et al. IV Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose. Departamento de aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 88, suppl 1, p. 2-19, 2007.

SQUIRES, R. W. **Aterosclerose coronariana**. In: AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE – ACSM. Manual de pesquisa das diretrizes do ACSM para os testes de esforço e sua prescrição. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003a. Cap. 26. p. 229-238.

SQUIRES, R. W. **Manifestações da aterosclerose coronariana**. In: AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE – ACSM. Manual de pesquisa das diretrizes do ACSM para os testes de esforço e sua prescrição. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003b. Cap. 27. p. 239-246.

STABELINI NETO, A. S. **Atividade física e síndrome metabólica em adolescentes**. 2011, 144 f. Tese (Doutorado em Educação Física) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2011.

TEBEXRENI, A. S. et al. Conceitos fisiológicos de importância para a compreensão das variáveis envolvidas no teste ergométrico e no teste cardiopulmonar. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**, v. 19, n. 3, p. 378-396, 2009.

THYGESEN, K. et al. Universal definition of myocardial infarction. **European Heart Journal**, v. 28, p. 2525–2538, 2007.

TORTORA, G. **Princípios de anatomia humana**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.

UCHIDA, A.; STORTI, F. C.; MOFFA, P. Angina intra-esforço como critério de positividade: mais um oráculo da ergometria?. **Revista DERC**, v. 43, p. 21-2, 2008.

VITOLA, V. J; DELBEKE, D. **Nuclear cardiology and correlative imaging: a teaching file**. Nova York: Springer, 2004.

WESSEL, T. R. et al. Relationship of physical fitness vs body mass index with coronary artery disease and cardiovascular events in women. **JAMA**, v. 292, n. 10, p. 1179-87, 2004.

WITT, B. J.; ROGER, V. L. Sex differences in heart disease incidence and prevalence: implications for intervention. **Exerpt Opinion Pharmacotherapy**, v. 4, n. 1, p. 675-683, 2003.

WOO, J. S. et al. The influence of age, gender, and training on exercise efficiency. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 47, n. 5, p. 1049-57, 2006.

WONG, C. Y. et al. Myocardial and vascular dysfunction and exercise capacity in the metabolic syndrome. **American Journal of Cardiology**, v. 96, n. 12, p. 1686-91, 2005.

WRIGHT, V. J.; PERRICELLI, B. C. Age-related rates of decline in performance among elite senior athletes. **American Journal of Sports Medicine**, v. 36, n. 3, p. 443-50, 2008.

ANEXO A – TABELAS DE METS

Tabela 10 - Protocolo de Kattus para esteira rolante

ESTÁGIO	MINUTOS	KM/H	MPH	INCLINAÇÃO	VO2	METS
1	3	2,4	1,5	10%	14,7	4,2
2	3	3,2	2,0	10%	18,4	5,2
3	3	4,0	2,5	10%	22,0	6,3
4	3	4,8	3,0	10%	25,9	7,4
5	3	5,6	3,5	10%	29,6	8,4
6	3	6,4	4,0	10%	33,2	9,5
7	3	6,4	4,0	14%	40,7	11,6

Fonte: Vitola e Delbeke, 2004.

Nota: METs: equivalentes metabólicos; MPH: milhas por hora; VO2: Volume de oxigênio.

Tabela 11 - Protocolo de Ellestad para esteira rolante

ESTÁGIO	MINUTOS	KM/H	MPH	INCLINAÇÃO	VO2	METS
1	3	2,7	1,7	10%	16,1	4,6
2	2	4,8	3,0	10%	25,8	7,4
3	2	6,4	4,0	10%	33,2	9,5
4	2	8,0	5,0	10%	42,3	12,0
5	2	8,0	5,0	15%	48,4	13,8
6	2	9,6	6,0	15%	57,0	16,6
7	2	10,2	7,0	15%	66,0	18,8

Fonte: Vitola e Delbeke, 2004.

Nota: METs: equivalentes metabólicos; MPH: milhas por hora; VO2: Volume de oxigênio.

Tabela 12 - Protocolo de Naughton para esteira rolante

ESTÁGIO	MINUTOS	KM/H	MPH	INCLINAÇÃO	VO2	METS
1	2	1,6	1,0	0,0%	6,0	1,7
2	2	3,2	2,0	0,0%	7,0	2,0
3	2	3,2	2,0	3,5%	10,5	3,0
4	2	3,2	2,0	7,0%	14,0	4,0
5	2	3,2	2,0	10,5%	17,5	5,0
6	2	3,2	2,0	14,0%	21,0	6,0
7	2	3,2	2,0	17,5%	24,5	7,0

Fonte: Vitola e Delbeke, 2004.

Nota: METs: equivalentes metabólicos; MPH: milhas por hora; VO2: Volume de oxigênio.

Tabela 13 - Protocolo de Bruce para esteira rolante

ESTÁGIO	MINUTOS	KM/H	MPH	INCLINAÇÃO	VO2	METS
1	3	2,7	1,7	10%	17,5	5,0
2	3	4,0	2,5	12%	24,5	7,0
3	3	5,5	3,4	14%	35,0	10,0
4	3	6,7	4,2	16%	45,5	13,0
5	3	8,0	5,0	18%	56,0	16,0
6	3	8,8	5,5	20%	66,5	19,0
7	3	9,6	6,0	22%	77,0	22,0

Fonte: Vitola e Delbeke, 2004.

Nota: METs: equivalentes metabólicos; MPH: milhas por hora; VO2: Volume de oxigênio.

Tabela 14 - Protocolo de Bruce Modificado para esteira rolante

ESTÁGIO	MINUTOS	KM/H	MPH	INCLINAÇÃO	METS
1	3	2,7	1,7	0%	3,0
2	3	2,7	1,7	10%	5,0
3	3	4,0	2,5	12%	7,0
4	3	5,5	3,4	14%	10,0
5	3	6,7	4,2	16%	13,0
6	3	8,0	5,0	18%	16,0
7	3	8,8	5,5	20%	19,0
8	3	9,6	6,0	22%	22,0

Fonte: Buglia, 2012.

Nota: METs: equivalentes metabólicos; MPH: milhas por hora; VO2: Volume de oxigênio

ANEXO B – ASSOCIAÇÃO DE METS E O RESULTADO DA CPM EM VARIÁVEIS QUALITATIVAS

Tabela 15 - Variáveis qualitativas entre a associação de METs e o resultado da CPM (isquemia), com valores de p das análises univariada e multivariada e OR.

Variável	Classificação	N	Isquemia (%)	Valor de p (univariada)	Valor de p (multivariada)	OR (IC 95%)		
Gênero	Masculino	4610	27,81%	0,001	<0,001	0,71 (0,62 – 0,82)		
	Feminino	3729	24,43%					
DAC Prévia	Não	6834	20,66%	<0,001	<0,001	2,81 (2,46-3,22)		
	Sim	1505	51,89%					
HAS	Não	3207	18,58%	<0,001	0,046	1,14 (1-1,3)		
	Sim	5132	31,06%					
DM	Não	6536	22,86%	<0,001	<0,001	1,38 (1,21-1,58)		
	Sim	1803	38,77%					
Dislipidemia	Não	3811	22,41%	<0,001	<0,001	1,24 (1,11-1,4)		
	Sim	4528	29,57%					
Dor	Sem	5596	25,02%	<0,001	<0,001			
	Atípica	2097	24,80%				0,449	1,05 (0,92-1,21)
	Típica	646	42,26%				<0,001	2,18 (1,79-2,65)
Tabagismo	Não	6031	24,95%	<0,001	-	-		
	Ex	1563	31,22%				0,198	0,88 (0,72-1,07)
	Sim	745	26,85%				0,916	1,01 (0,81-1,27)
Atividade	Sedentário	6343	27,04%	0,020	-	-		
	Ativo	1984	23,99%				0,790	0,81 (0,16-3,97)
	Atleta	12	16,67%				0,680	0,71 (0,14-3,53)
METS	<6	235	50,64%	<0,001	<0,001	2,44 (1,73-3,44)		
	≥6 e <11	4401	31,86%				<0,001	1,40 (1,22-1,6)
	≥11	3702	18,15%				-	-

Fonte: a autora, 2013.

Nota: Teste t de Student para amostras independentes (variáveis quantitativas) ou teste de Qui-quadrado (variáveis categóricas)

ANEXO C – TABELA DA ASSOCIAÇÃO ENTRE METs E OUTRAS VARIÁVEIS QUALITATIVAS

Tabela 16 - Estatísticas descritivas de METs de acordo com os grupos e os valores de p dos testes estatísticos.

Variável	Classif	METS						Valor de p*
		n	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desvio padrão	
Gênero	Feminino	3729	9,2	10,0	2,0	18,8	2,5	<0,001
	Masculino	4609	11,2	12,0	3,0	22,0	2,7	
Dor	Sem dor	5596	10,5	10,0	2,0	19,0	2,8	<0,001**
	Atípica	2097	10,1	10,0	3,0	22,0	2,7	
	Típica	645	9,4	10,0	2,0	19,0	2,7	
Atividade Física	Sedentário	6342	10,1	10,0	2,0	22,0	2,7	<0,001**
	Ativo	1984	11,1	12,0	3,0	19,0	2,8	
	Atleta	12	14,2	14,0	6,0	19,0	4,3	
DAC prévia	Não	6833	10,4	10,0	2,0	19,0	2,8	<0,001
	Sim	1505	9,9	10,0	3,0	22,0	2,7	
IAM	Não	7637	10,4	10,0	2,0	22,0	2,8	<0,001
	Sim	701	9,8	10,0	2,0	19,0	2,8	
RVM percut	Não	6976	10,4	10,0	2,0	22,0	2,8	<0,001
	Sim	1362	9,9	10,0	2,0	19,0	2,7	
RVM cirurg.	Não	7758	10,4	10,0	2,0	22,0	2,8	<0,001
	Sim	580	9,7	10,0	4,0	19,0	2,7	
CAT	Não	5906	10,6	10,0	2,0	22,0	2,8	<0,001
	Sim	2432	9,8	10,0	2,0	19,0	2,7	
HAS	Não	3207	11,3	12,0	2,0	22,0	2,7	<0,001
	Sim	5131	9,7	10,0	2,0	19,0	2,7	
DM	Não	6536	10,6	10,0	2,0	22,0	2,8	<0,001
	Sim	1802	9,3	10,0	2,0	19,0	2,5	
Dislipidemia	Não	3810	10,6	10,0	3,0	19,0	2,8	<0,001
	Sim	4528	10,1	10,0	2,0	22,0	2,7	
Tabagismo	Não	6030	10,3	10,0	2,0	22,0	2,8	0,487
	Ex	1563	10,3	10,0	3,0	19,0	2,7	
	Sim	745	10,3	10,0	3,0	18,8	2,6	
Hist fam	Não	6680	10,3	10,0	2,0	22,0	2,8	<0,001
	Sim	1658	10,6	10,0	3,0	19,0	2,8	
CPM	Normal	6145	10,7	10,0	3,0	22,0	2,7	<0,001
	Isquemia	2193	9,4	10,0	2,0	19,0	2,7	

Fonte: a autora, 2013.

Nota: METs: equivalentes metabólicos; DAC: doença arterial coronariana; IAM: infarto agudo do miocárdio; RVM percut.: revascularização miocárdica percutânea; RVM cirurg.: revascularização miocárdica cirúrgica; CAT: cateterismo; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes mellitus; Hist. Fam.: história familiar; CPM: cintilografia de perfusão miocárdica.

ANEXO D – TABELA DA ASSOCIAÇÃO ENTRE METs E O RESULTADO DA CPM

Tabela 17 - Estatísticas descritivas das variáveis quantitativas de acordo com os grupos e os valores de p.

Variável	COM	n	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desvio padrão	Valor de p*
Idade	Normal	6146	58,8	59,0	18,0	91,0	11,6	
	Isquemia	2193	64,6	64,0	23,0	93,0	10,8	<0,001
IMC	Normal	6146	27,6	27,1	16,0	61,0	4,5	
	Isquemia	2193	28,1	27,6	16,3	53,2	4,4	<0,001
FCmáx	Normal	6146	162,2	162,0	113,0	271,0	12,1	
	Isquemia	2193	155,6	156,0	128,0	266,0	11,1	<0,001
FCsubmáx	Normal	6146	137,9	137,7	110,5	230,4	10,3	
	Isquemia	2193	133,1	133,5	108,8	226,1	10,1	<0,001
METS	Normal	6145	10,7	10,0	3,0	22,0	2,7	
	Isquemia	2193	9,4	10,0	2,0	19,0	2,7	<0,001
SSS	Normal	6146	0,0	0,0	0,0	33,0	0,8	
	Isquemia	2092	8,9	8,0	4,0	60,0	5,7	<0,001
Fração de ejeção	Normal	5883	64,8	64,0	18,0	97,0	8,6	
	Isquemia	2152	58,1	59,0	15,0	92,0	12,4	<0,001

Fonte: a autora, 2013.

Nota: Teste t de Student para amostras independentes, $p < 0,05$. IMC: índice de massa corporal; FCMáx: frequência cardíaca máxima; FCSubMáx: frequência cardíaca submáxima; METs: equivalentes metabólicos; SSS: summed stress score.