

THIAGO TEIXEIRA DA SILVEIRA FAGUNDES

Comparação entre os protocolos de Bruce e rampa no teste ergométrico para o diagnóstico de isquemia miocárdica

Versão corrigida

Dissertação apresentada ao Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia – Entidade Associada da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Programa de Mestrado Profissional Associado à Residência em Medicina Cardiovascular.

Área de Concentração: Prevenção, Diagnóstico e Tratamento em Medicina Cardiovascular

Orientador: Prof. Dr. Romeu Sérgio Meneghelo

São Paulo

2020

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Preparada pela Biblioteca do Instituto Dante Pazzanese de
Cardiologia

© reprodução autorizada pelo autor

Fagundes, Thiago Teixeira da Silveira

Comparação entre os protocolos de Bruce e rampa no teste ergométrico para o diagnóstico de isquemia miocárdica / Thiago Teixeira da Silveira Fagundes – São Paulo, 2020.

Dissertação (Mestrado) - Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia Universidade de São Paulo. Mestrado Profissional Associado à Residência em Medicina Cardiovascular.

Orientador: Prof. Dr. Romeu Sérgio Meneghelo

Descritores: 1. Teste de Esforço. 2. Imagem de Perfusão do Miocárdio. 3. Doença da Artéria Coronariana. 4. Isquemia Miocárdica. 5. Sensibilidade e Especificidade.

USP/IDPC/Biblioteca/22/20

Nome: FAGUNDES, Thiago Teixeira da Silveira

Título: Comparação entre os protocolos de Bruce e rampa no teste ergométrico para o diagnóstico de isquemia miocárdica.

Dissertação apresentada ao Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia – Entidade Associada da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

DEDICATÓRIA

A Deus, por todas as conquistas alcançadas.

À minha esposa Juliana por estar sempre ao meu lado, seja nos momentos alegres e até mesmo nas adversidades.

Aos meus pais, Sueli e Carlos Henrique, pelos sacrifícios e ensinamentos que tornaram possíveis todos os meus sonhos.

À minha irmã, Flávia, e meu cunhado, Thiago, que procuram a todo momento incentivar e ajudar.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Dr. Romeu Sérgio Meneghelo, por ser uma das maiores referências na medicina neste país e compartilhar comigo parte do seu vasto conhecimento.

À Dra. Carolina Mizzaci, por incentivar e dar todo suporte para a realização deste projeto.

À Dra. Susimeire Buglia, que sempre foi exemplo de aplicação e esmero.

Aos chefes do setor de ergometria do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Dra. Rica Buchler, Dr. Luiz Mastrocola, Dra. Flávia Bernardes, Dr. Sandro Felicioni, Dra. Guacira Grecca, Dra. Angela Fuchs, Dr. Carlos Hossri e Dr. Almir Ferraz, pelos ensinamentos compartilhados.

Aos ex-residentes do setor de ergometria do Instituto Dante Pazzanese, em especial Fabrício Wohnrath e Flávia Medina, pelo companheirismo proporcionado.

Às funcionárias do setor de ergometria do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, fundamentais no suporte e execução deste projeto.

Aos pacientes do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, pela disponibilidade de participação e estímulo ao nosso aprimoramento humano e profissional.

Aos profissionais de estatística, João Ítalo Dias França e Luciana Morita Ishihara, pela colaboração e paciência.

À Fernanda Scussel, por trazer a clareza necessária ao caminho percorrido nesta jornada.

NORMALIZAÇÃO ADOTADA

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta apresentação:

Universidade de São Paulo. Sistema Integrado de Bibliotecas. Diretrizes para apresentação de Dissertações e Teses da USP - Parte IV (Vancouver); 3ª edição - São Paulo: 2016. Elaborado por Vânia Martins Bueno de Oliveira Funaro, Maria Cláudia Pestana, Maria Cristina Cavarette Dziabas, Eliana Maria Garcia, Maria Fátima dos Santos, Maria Marta Nascimento, Suely Campos Cardoso.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals indexed in Index Medicus*.

RESUMO

Fagundes, T.T.S. Comparação entre os protocolos de Bruce e rampa no teste ergométrico para o diagnóstico de isquemia miocárdica [Dissertação]. São Paulo: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Universidade de São Paulo; 2020.

Introdução: o teste ergométrico é importante ferramenta na investigação de isquemia miocárdica. O protocolo de rampa vem ganhando cada vez mais importância na prática clínica, devido a sua possibilidade de individualizar o esforço ao qual o indivíduo será submetido. Entretanto, sabe-se que a escolha do protocolo pode afetar fatores diagnósticos e prognósticos. Objetivo: avaliar e comparar a sensibilidade, especificidade e acurácia entre o protocolo de Bruce e o protocolo de rampa em esteira ergométrica, para o diagnóstico de isquemia miocárdica considerando a cintilografia de perfusão miocárdica (CPM) como o padrão de referência. Dentre os objetivos secundários, buscou-se avaliar o comportamento hemodinâmico, a capacidade funcional e a incidência de arritmias entre os protocolos citados. Métodos: foram selecionados pacientes que realizaram cintilografia miocárdica com estresse físico em esteira ergométrica e submetidos ao teste ergométrico nos protocolos de Bruce e rampa, com intervalo de 14 dias entre cada etapa. Resultados: dentre os 43 participantes, o protocolo de rampa apresentou critérios para isquemia miocárdica em 25,5%, enquanto o protocolo de Bruce em 44,2%. A CPM apresentou critérios para isquemia em 9 participantes (21%). O protocolo de rampa mostrou sensibilidade, especificidade e acurácia de 55,6%, 82,4% e 76,7%, enquanto no protocolo de Bruce de 77,8%, 64,7% e 67,4%, respectivamente. Os participantes quando submetidos ao protocolo de Bruce apresentaram maior chance de desenvolver morfologias relacionadas a pior prognóstico em relação ao protocolo de rampa (*odds ratio* 5,83, IC 95% 1,58-21,45). A frequência cardíaca máxima e o duplo produto no pico do esforço também foram significativamente maiores no protocolo de Bruce ($p=0,043$ e $p=0,040$, respectivamente). Por outro lado, a pressão arterial sistólica no pico do esforço, carga de trabalho atingida e incidência de arritmias não apresentaram diferenças entre os protocolos ($p=0,075$, $p=0,109$ e $p=0,453$, respectivamente). Conclusão: o protocolo de Bruce apresentou maior sensibilidade para detecção de isquemia no teste ergométrico, enquanto o protocolo de rampa apresentou melhor especificidade e acurácia.

Palavras-chave: Teste de Esforço; Imagem de Perfusão do Miocárdio; Doença da Artéria Coronariana; Isquemia Miocárdica; Sensibilidade e Especificidade

ABSTRACT

Fagundes, T.T.S. Comparison between Bruce and ramp protocols in exercise testing for the diagnosis of myocardial ischemia [Dissertation]. São Paulo: "Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Universidade de São Paulo"; 2020.

Introduction: exercise test is an important tool in the investigation of myocardial ischemia. The ramp protocol has gained more importance in clinical practice due to the possibility of individualizing the effort to which the individual is submitted. However, the choice on the protocol can affect diagnostic and prognostic factors. Objective: evaluate and compare the sensitivity, specificity and accuracy between Bruce protocol and Ramp protocol on treadmill for myocardial ischemia diagnosis in relation to myocardial perfusion imaging (MPI) associated with physical stress. As a secondary objective, we assess the hemodynamic response, the functional capacity and the incidence of arrhythmias among the protocols mentioned. Methods: we selected patients who went through myocardial scintigraphy with physical stress on a treadmill, performing both the Bruce and the ramp protocols tests with an interval of 14 days between the first and the second test. Results: among the 43 participants, the ramp protocol presented criteria for myocardial ischemia in 25.5%, whereas the Bruce protocol result was 44.2%. The MPI revealed the criteria for ischemia in 9 participants (21%). The ramp protocol revealed sensitivity, specificity and accuracy of 55.6%, 82,4% and 76,7%, while in the Bruce protocol results were 77.8%, 64.7% and 67.4%, respectively. Participants when submitted to the Bruce protocol were more likely to develop morphologies related to a worse prognosis in relation to the ramp protocol (odds ratio 5,83, 95% CI 1.58-21.45). Maximum heart rate and double product at peak exercise were also significantly higher in the Bruce protocol ($p = 0.043$ and $p = 0.040$, respectively). In contrast, systolic blood pressure at peak effort, workload achieved and incidence of arrhythmias did not differ between the protocols ($p = 0.075$, $p = 0.109$ and $p = 0.453$, respectively). Conclusion: the Bruce protocol has greater sensitivity for the detection of ischemia in the exercise test, while the ramp protocol presented better specificity and accuracy.

Keywords: Exercise Test; Myocardial Perfusion Imaging; Coronary Artery Disease; Myocardial Ischemia; Sensitivity and Specificity

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Cascata isquêmica.....	16
Figura 2 – Relação entre o fluxo e estenose coronária	17
Figura 3 – Seleção e randomização.....	29
Figura 4 – Monitorização pelo sistema Mason-Likar	30
Figura 5 – Comparação entre as morfologias predominantes do segmento ST em ambos os protocolos.....	38
Figura 6 – Classificação quanto ao acometimento miocárdico na CPM	39
Figura 7 – Resultados dos testes divididos por protocolo e comparação com os resultados da cintilografia miocárdica	39

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Contraindicações absolutas para realização do teste ergométrico	26
Quadro 2 – Contraindicações relativas para realização do teste ergométrico	27
Quadro 3 – Indicações absolutas para interrupção da fase de esforço	28
Quadro 4 – Indicações relativas para interrupção da fase de esforço	28

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Descrição do protocolo de Bruce	19
Tabela 2 – Estimativa de probabilidade de DAC em pacientes sintomáticos	20
Tabela 3 – Estudos prévios com sensibilidade, especificidade e acurácia	22
Tabela 4 – Distribuição dos resultados dos testes em relação ao padrão de referência	34
Tabela 5 – Características clínicas da amostra selecionada	35
Tabela 6 – Motivo para interrupção do esforço	36
Tabela 7 – Dados clínicos dos testes ergométricos	37
Tabela 8 – Classificação das arritmias quanto a fase do teste ergométrico	38
Tabela 9 – Dados do poder diagnóstico dos protocolos avaliados no estudo	40

LISTA DE SIGLAS

ACIP	<i>Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot</i>
ACSM	<i>American College of Sports Medicine</i>
AHA	<i>American Heart Association</i>
BPM	Batidas por minuto
BRA	Bloqueador do receptor de angiotensina
CEP	Comitê de ética em pesquisa
CPM	Cintilografia de perfusão miocárdica
DAC	Doença arterial coronariana
DC	Débito cardíaco
DCV	Doença cardiovascular
DP	Duplo produto
FC	Frequência cardíaca
IAM	Infarto agudo do miocárdio
IC	Intervalo de confiança
IECA	Inibidor da enzima conversora de angiotensina
IMC	Índice de massa corporal
MET	Unidade de equivalente metabólico
MPH	Milhas por hora
NIH	<i>National Institutes of Health</i>
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
RVN	Razão de verossimilhança negativa
RVP	Razão de verossimilhança positiva
SVE	Sobrecarga de ventrículo esquerdo
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TEB	Tecnologia Eletrônica Brasileira
TV	Taquicardia ventricular
TVNS	Taquicardia ventricular não sustentada
VS	Volume sistólico
VSAQ	<i>Veterans Specific Activity Questionnaire</i>
VO ₂	Medida de consumo de oxigênio
VPN	Valor preditivo negativo
VPP	Valor preditivo positivo

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
1.1	TESTE ERGOMÉTRICO	18
1.1.1	Protocolos para realização de teste ergométrico	18
1.1.2	Poder diagnóstico do teste ergométrico	20
2	OBJETIVOS	25
3	MÉTODOS	26
3.1	AMOSTRA DO ESTUDO.....	26
3.2	DESENHO DO ESTUDO.....	28
3.3	REALIZAÇÃO DOS TESTES	30
3.4	INTERPRETAÇÃO DOS EXAMES.....	32
3.5	ANÁLISE ESTATÍSTICA	33
4	RESULTADOS	35
5	DISCUSSÃO	41
6	CONCLUSÃO	46
	REFERÊNCIAS	47
	ANEXO A – Veterans Specific Activity Questionnaire (VSAQ): versão em português	57
	ANEXO B – Escala de Borg para percepção do esforço	58
	ANEXO C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa	59
	ANEXO D – Aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa	62

1 INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) são as principais causas de morte e invalidez no Brasil e no mundo. De acordo com o Ministério da Saúde (DATASUS), no Brasil ocorrem por ano aproximadamente 180 mil óbitos por DCV e 55 mil óbitos por infarto agudo do miocárdio (IAM) (1). Em 2015, os custos estimados foram em torno de R\$ 37 bilhões de reais, entre custos diretos e indiretos (2). Devido a estes altos números, o diagnóstico e tratamento das DCV requerem uma grande quantidade de recursos médicos e econômicos.

Neste sentido, uma forma de atenuar tanto as consequências desta doença para a população e para o sistema de saúde, seu diagnóstico torna-se fundamental. Dentre os métodos utilizados para o diagnóstico isquemia miocárdica, destaca-se o teste de exercício, com longa história na medicina cardiovascular, que foi desenvolvido inicialmente como instrumento para mensurar a atividade física de indivíduos através de indicadores fisiológicos, como a pressão arterial e frequência cardíaca (3), podendo contribuir com ações preventivas no que tange ao diagnóstico e controle de doenças cardiovasculares.

No início do século XX, pesquisadores correlacionaram alterações eletrocardiográficas desencadeadas pelo exercício em portadores de doença cardíaca (3). A partir da evolução do conhecimento e da tecnologia, surge então o teste ergométrico, importante ferramenta no diagnóstico e prognóstico de pacientes portadores de cardiopatias, principalmente a doença arterial coronária (DAC), cujo objetivo principal é desencadear alterações no sistema cardiovascular buscando evidências de anormalidades ausentes em repouso, uma vez que o corpo humano precisa se adaptar ao aumento da demanda de energia necessária para realização do exercício. Para isso, faz-se necessário um aumento na captação e no transporte de oxigênio, onde o sistema cardiovascular tem grande importância (4).

O consumo de oxigênio máximo (VO_2 máximo) é a maior quantidade de oxigênio que um indivíduo pode extrair do ar inspirado e seu valor pode ser obtido através da equação de Fick, onde o VO_2 é o produto do débito cardíaco pela diferença arteriovenosa de oxigênio (5). Os valores de VO_2 são expressos em ml/kg/min e podem ser representados também através da unidade equivalente metabólico (MET).

Em repouso, o valor do VO_2 é em torno de 3,5 ml/kg/min, sendo equivalente a 1 MET. Por sua vez, o débito cardíaco (DC) é a quantidade de sangue ejetada pelo ventrículo esquerdo em um minuto, sendo calculado pelo produto do volume sistólico (VS) pela frequência cardíaca e pode se elevar em até seis vezes em relação ao valor de repouso, durante o exercício (4).

O VS atinge seu maior valor em torno de 50 a 60% do VO_2 máximo em indivíduos sem limitações através tanto do aumento do retorno venoso e da contratilidade miocárdica quanto pela redução da resistência vascular periférica. Concomitantemente, ocorre elevação da frequência cardíaca de forma linear até o pico do esforço, secundária à estimulação simpática e redução do tônus parassimpático (4,6,7).

A FC máxima pode variar devido a diversos fatores como idade, sexo, uso de medicações cronotrópicas, grau de condicionamento físico, tipo de atividade muscular e fatores ambientais (8). Com o crescente interesse sobre o tema, várias fórmulas foram desenvolvidas para o cálculo da FC máxima estimada, porém a mais utilizada devido a fácil aplicação é a equação de Karvonen, onde **FC máxima = 220 – idade** (9).

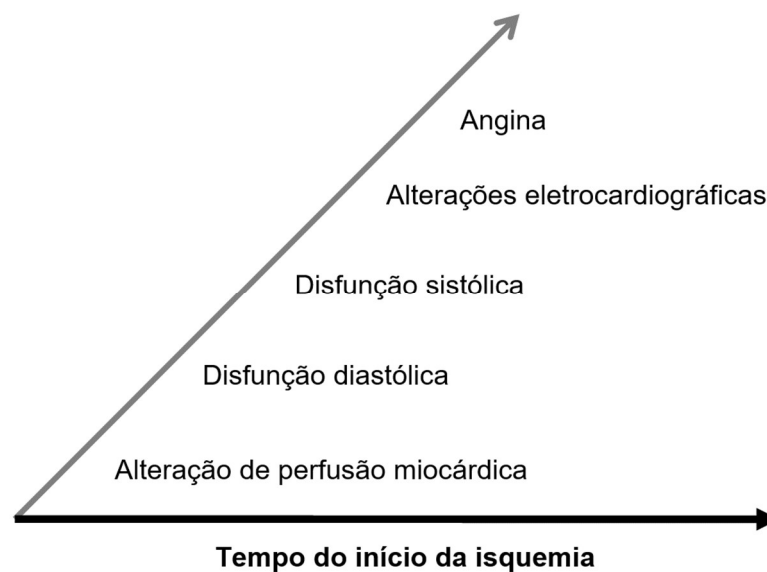
A pressão arterial sistólica (PAS) eleva-se durante o exercício, em resultado ao aumento do débito cardíaco. A pressão arterial diastólica (PAD) tende a manter-se em níveis basais de repouso devido à diminuição da resistência vascular periférica total (7). O duplo produto (DP), calculado através da multiplicação da frequência cardíaca pela pressão arterial sistólica, é uma medida que estima a tensão intramiocárdica e, indiretamente, a perfusão coronariana (5,8).

No que tange à caracterização da doença sob análise, a isquemia miocárdica consiste no desequilíbrio entre oferta e consumo miocárdico de oxigênio. Os maiores determinantes do consumo de oxigênio pelo coração são a frequência cardíaca, a tensão na parede ventricular e a contratilidade miocárdica. Por outro lado, a oferta de oxigênio é decorrente principalmente do fluxo sanguíneo coronariano e da capacidade de transporte através da hemoglobina (10).

O exercício constitui o mais importante estímulo fisiológico para o aumento no consumo miocárdico de oxigênio. Em resposta ao exercício, o fluxo sanguíneo

coronariano é capaz de aumentar em cerca de cinco vezes seu valor basal durante o esforço através da vasodilatação e diminuição da resistência nos vasos coronarianos, o que exige forte interação entre fatores miocárdicos e neuro-hormonais (11). A estenose arterial pode restringir o aumento do fluxo sanguíneo e, como resultado do desequilíbrio entre oferta e demanda de oxigênio, ocorre o processo de isquemia miocárdica, representado pela cascata isquêmica na Figura 1 (5,12).

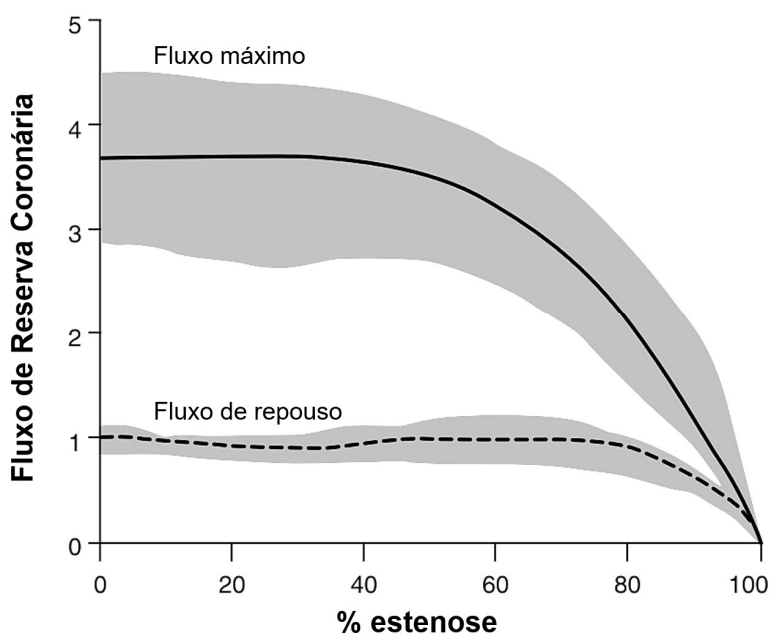
Figura 1 – Cascata isquêmica



Fonte: adaptado de Nesto e Kowalchuk (1987) (12)

A capacidade de o leito coronariano de dilatar-se em resposta ao aumento da demanda de oxigênio é denominada reserva coronária. Gould, Lipscomb e Hamilton (1974) demonstraram que a redução luminal das artérias epicárdicas a partir de 50% comprometeria este mecanismo de adaptação em situações que há necessidade do aumento do fluxo sanguíneo coronariano a níveis máximos, conforme visualizado na Figura 2 (13).

Figura 2 – Relação entre o fluxo e estenose coronária



Fonte: adaptado de Gould (2009) (14)

No entanto, os avanços das formas de avaliação do fluxo coronariano permitiram mostrar que a estenose de artérias epicárdicas não representa todos os espectros da DAC. Lesões ateroscleróticas difusas, vasoespasmos, comprometimento da função endotelial e alterações da microcirculação coronária são algumas das situações que podem reduzir o fluxo coronariano sem estenose luminal importante visualizada pela cineangiocoronariografia (5,14).

Com base nas informações descritas acima, os testes ergométricos têm importância precípua na prática clínica para avaliação de isquemia. Contudo, outros métodos podem detectar alterações mais precocemente, avaliando perfusão ou contratilidade, como por exemplo a cintilografia de perfusão e o ecocardiograma com estresse, respectivamente (7). A cintilografia de perfusão miocárdica associada ao exercício tem como um dos objetivos aumento da sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de DAC (15). As alterações de perfusão miocárdica precedem as alterações clínicas e eletrocardiográficas como é descrito através cascata isquêmica visualizada na figura 01 (12).

Considerando o propósito de contribuir para o avanço do conhecimento que se ocupa do diagnóstico de doenças coronarianas, a presente dissertação investiga o potencial dos testes ergométricos em auxiliar o diagnóstico de isquemia miocárdica. A próxima seção aprofunda-se nas informações trazidas pela literatura em relação aos testes ergométricos.

1.1 TESTE ERGOMÉTRICO

1.1.1 Protocolos para realização de teste ergométrico

O teste ergométrico consiste em um procedimento em que o indivíduo é submetido ao esforço físico programado, com finalidade de se avaliar as respostas clínica, hemodinâmica e eletrocardiográfica. Essa avaliação possibilita detectar isquemia miocárdica, arritmias cardíacas e distúrbios hemodinâmicos induzidos pelo esforço; estimar capacidade funcional; avaliar resposta a intervenções terapêuticas; estabelecer o prognóstico de determinadas doenças cardiovasculares; além de auxiliar na prescrição do exercício (6).

A literatura sinaliza que os primeiros testes de exercício foram desenvolvidos no intuito de avaliar a capacidade funcional e, posteriormente, contribuir com a detecção de DAC. Entretanto, o monitoramento durante o exercício e a padronização dos protocolos apresentavam falhas em suas metodologias, uma vez que o exercício era executado apenas em degraus, sem monitorização, sendo que a análise eletrocardiográfica era feita somente após a realização do esforço (3,8,16).

Os testes em esteiras rolantes surgiram na década de 1950 e o avanço das pesquisas trouxe consigo a evolução das formas de mensuração da atividade física, gerando uma diversidade de protocolos para a realização do teste ergométrico. Entre os principais protocolos recomendados pelas atuais diretrizes, está o protocolo de Bruce, criado pelo Dr. Robert Arthur Bruce, um marco nos métodos de mensuração de esforço físico, já que promovia um exame envolvendo aumentos simultâneos de velocidade e inclinação no mesmo momento em que a resposta cardiovascular do paciente era monitorada com o uso de eletrodos (17).

Apesar de ter sido criado há mais de cinco décadas, o protocolo de Bruce segue como o mais utilizado nos principais laboratórios do mundo (18,19). Seus incrementos

são realizados a cada três minutos, conforme apresentado na tabela 1. No entanto, o aumento de 2 a 3 MET a cada estágio pode dificultar a adaptação de indivíduos sedentários, portadores de cardiopatias e limitações físicas, ocorrendo interrupção precoce do teste (17,20). O protocolo de Bruce pode ainda ser modificado com objetivo de facilitar a adaptação para pacientes com limitações físicas ou cardiopatias. Para isso, acrescenta-se dois estágios iniciais mais suaves, com velocidade de 1,7 mph e inclinação de 0% e 5%.

Tabela 1 – Descrição do protocolo de Bruce

Tempo por estágio (minutos)	Velocidade (mph)	Inclinação (%)	Carga de trabalho (MET)
3	1,7	10	5
3	2,5	12	7
3	3,4	14	10
3	4,2	16	13
3	5,0	18	15
3	5,5	20	18
3	6,0	22	20

Fonte: adaptado de Kokkinos et al. (21)

Mph: milhas por hora; MET: unidade de equivalente metabólico.

A evolução tecnológica permitiu a criação de novos protocolos com incrementos de velocidade e inclinação mais suaves e lineares, os chamados protocolos de rampa (22). A primeira descrição do protocolo de rampa foi realizada por Whipp et al. (1981) (23) em cicloergômetros. Na década seguinte, Myers et al. (1991) (24) desenvolveram o protocolo de rampa em esteira rolante, motivando o aumento de publicações a respeito do tema desde então.

A principal vantagem do protocolo de rampa, com incrementos mais suaves e lineares em relação aos protocolos que utilizam incrementos de carga abruptos, seria melhor resposta fisiológica considerando as variáveis hemodinâmicas e ventilatórias (22,24,25). Além disso, a velocidade e inclinação podem ser adaptadas de forma individualizada a cada paciente (22–24).

No entanto, a literatura carece de evidências robustas em relação a sua acurácia para isquemia miocárdica, uma vez que a maioria dos estudos diagnósticos sobre teste ergométrico foram realizados em protocolo escalonados (26). Além disso,

os principais documentos publicados não apresentam recomendações objetivas em relação ao desenho do protocolo de rampa (incrementos de velocidade/inclinação), o que pode levar a aplicação inadequada e assim, prejudicar a análise das principais variáveis do teste (27). As principais diretrizes recomendam apenas que a duração do exercício seja de 8 a 12 minutos (6,26,28).

1.1.2 Poder diagnóstico do teste ergométrico

Os testes diagnósticos são instrumentos importantes na facilitação da tomada de decisão médica e podem ser utilizados para confirmar a presença de uma doença, avaliar a gravidade do quadro clínico, estimar o prognóstico de uma doença e, ainda, monitorar a resposta de uma conduta terapêutica (29).

A probabilidade pós-teste de identificação de determinada doença depende da interação das propriedades do exame (sensibilidade e especificidade) e da prevalência da doença na população (probabilidade pré-teste) (5). Neste sentido, os testes diagnósticos são, em sua maioria, ferramentas que aumentam ou reduzem a probabilidade do indivíduo ser portador de determinada doença.

As diretrizes orientam que a melhor utilização do teste ergométrico se aplica a pacientes em investigação de DAC com probabilidade pré-teste intermediária (6,30,31). Uma das ferramentas que pode ser utilizada é a classificação de Diamond e Forrester, que estima a probabilidade pré-teste de DAC através da idade, sexo e quadro clínico, conforme Tabela 2 (6,31).

Tabela 2 – Estimativa de probabilidade de DAC em pacientes sintomáticos

Idade	Angina Típica		Angina atípica		Dor torácica não anginosa		Dispneia	
	Homem	Mulher	Homem	Mulher	Homem	Mulher	Homem	Mulher
30-39	3%	5%	4%	3%	1%	1%	0%	3%
40-49	22%	10%	10%	6%	3%	2%	12%	3%
50-59	32%	13%	17%	6%	11%	3%	20%	9%
60-69	44%	16%	26%	11%	22%	6%	27%	14%
≥70	52%	27%	34%	19%	24%	10%	32%	12%

Fonte: adaptado de Knuuti et al. (2020) (31)

Em pacientes sabidamente portadores de DAC, a recomendação é associar o teste ergométrico a algum método de imagem (cintilografia, ecocardiograma ou ressonância), além da avaliação dos dados clínicos e hemodinâmicos provenientes do teste ergométrico (6,30). Assim, é de suma importância o estabelecimento do raciocínio baseado na probabilidade pré-teste do indivíduo e o poder diagnóstico do teste a ser realizado, que pode ser medido pela acurácia, sensibilidade e especificidade.

A acurácia é a capacidade do teste em classificar corretamente o indivíduo em doente ou não-doente, quando comparados ao padrão de referência, ou seja, método que determina com maior exatidão a presença da doença em questão (32,33). Dentro do conceito de acurácia, podemos determinar a sensibilidade, que é a capacidade de identificar indivíduos doentes com teste positivo para doença, enquanto a especificidade é a proporção de indivíduos sadios com teste negativo (32,33). A sensibilidade e especificidade são inversamente proporcionais, portanto, é necessário encontrar um valor discriminante ótimo em que ambas possam apresentar o melhor resultado possível (7).

Outra medida que pode ser utilizada é a razão de verossimilhança, que consiste em uma medida útil, combinando sensibilidade e especificidade e, ao contrário do valor preditivo, não depende da probabilidade pré-teste (34). Sua principal função é indicar a influência do resultado do teste na probabilidade de o indivíduo apresentar ou não determinada condição (35). O valor preditivo, entretanto, é o resultado da interação entre o teste executado e a probabilidade pré-teste do indivíduo. O valor preditivo positivo (VPP) mostra a proporção de testes positivos entre os doentes, enquanto o valor preditivo negativo (VPN) é a proporção de testes negativos entre os não-doentes (33).

Um dos principais fatores que influenciam a sensibilidade e a especificidade do teste de exercício é o valor do infradesnivelamento do segmento ST necessário para considerar o teste positivo para isquemia miocárdica. Por exemplo, levando em consideração o ponto de corte do infradesnivelamento do segmento ST de 1,0 mm, há maior sensibilidade em relação quando utilizado o corte de 2,0 mm (7). A extensão da doença também é importante na determinação da sensibilidade e especificidade de um teste. Convém ressaltar que a comparação entre teste ergométrico e

cineangiocoronariografia demonstrou sensibilidade de 40% quando apenas um vaso era acometido, enquanto chegava a 90% de sensibilidade em casos de DAC com padrão triarterial (36).

Além disso, uma metanálise que comparou diversos métodos diagnósticos para DAC mostrou sensibilidade de 59% e especificidade em torno de 62% para o teste ergométrico (15). Ainda que o protocolo de Bruce seja o mais utilizado em grande parte dos estudos, as diretrizes da *American Heart Association* (2002) confirmam a existência de grande variação da sensibilidade e especificidade (Tabela 3), devido às amostras heterogêneas e diferentes metodologias aplicadas (26). Com relação ao protocolo de rampa, especificamente, um estudo retrospectivo apresentou sensibilidade de 45,7%, especificidade de 80,0% e acurácia de 73,7%, levando-se em consideração a cintilografia de perfusão miocárdica como padrão de referência (37).

Tabela 3 – Estudos prévios com sensibilidade, especificidade e acurácia

	Nº de estudos	Total de participantes	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	Acurácia (%)
Testes ergométricos em geral	147	24047	68	77	73
Excluindo IAM prévio	58	11691	67	72	69
Excluindo viés de verificação	3	>1000	50	90	69
Incluindo depressão de ST	22	9153	69	70	69
Excluindo depressão de ST	3	840	67	84	75
Incluindo digoxina	15	6338	68	74	71
Excluindo digoxina	9	3548	72	69	70
Incluindo SVE	15	8016	68	69	68
Excluindo SVE	10	1977	72	77	74

Fonte: adaptado de Gibbons et al. (2002) (26)

IAM: infarto agudo do miocárdio; SVE: sobrecarga ventricular esquerda

Com o surgimento de protocolos distintos, diversos estudos comparando-os foram realizados no intuito de demonstrar a melhor indicação de cada um a contextos específicos, uma vez que o protocolo escolhido pode afetar fatores como capacidade funcional, diagnóstico, prognóstico e avaliação da resposta terapêutica (25).

Myers et al. (1991) (24) e Bader, Maguire e Balady (1999) (38) compararam o protocolo de rampa com protocolos escalonados. Apesar de o objetivo primário ter sido a avaliação da resposta hemodinâmica e metabólica da rampa em relação a outros protocolos, não se encontrou diferença quanto à detecção de isquemia miocárdica.

Panza et al. (1991) (39) investigaram pacientes portadores de DAC utilizando protocolo de Bruce e o protocolo combinado do *National Institutes of Health* (NIH), que consiste em velocidade constante com aumento gradual na inclinação durante os cinco primeiros estágios e após o quinto, ocorre aumento simultâneo de velocidade e inclinação, sendo, portanto, mais atenuado que o protocolo de Bruce. O resultado obtido foi que o protocolo de Bruce foi mais sensível para o diagnóstico de isquemia miocárdica quando comparado ao protocolo combinado do NIH, devido a maior carga de trabalho e maior FC atingida pelo protocolo de Bruce.

Tamesis et al. (1993) (40) compararam o protocolo de Bruce com os protocolos *Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot* (ACIP), ACIP modificado e Cornell. Tanto o protocolo ACIP, quanto sua versão modificada, apresentam incrementos lineares, semelhantes ao protocolo de rampa. O resultado encontrado foi que o protocolo de Bruce apresentou maior detecção de isquemia, com significância estatística somente em relação ao protocolo de Cornell, que apresenta incrementos de carga menores a cada estágio. O tempo de exercício foi menor com o protocolo de Bruce. O duplo produto, no entanto, foi semelhante em todos os protocolos.

Noel et al. (2007) (41) mostraram menor limiar para detecção de isquemia miocárdica quando os pacientes eram submetidos ao protocolo de Bruce, em comparação ao protocolo de rampa realizado em cicloergômetro. Um maior duplo produto, medida que estima a tensão parietal miocárdica, foi observado no protocolo de Bruce e é considerado uma das hipóteses para o menor limiar de isquemia. Outra hipótese para a atenuação da resposta isquêmica foi de que protocolos com menores

incrementos e maior duração poderiam favorecer o fenômeno de aquecimento, quando há maior liberação de adenosina pelo endotélio vascular, reduzindo assim o consumo de oxigênio pelo miocárdio, em resposta a isquemia (42).

Entre os estudos que comparam protocolos de teste ergométrico, tem destaque a mais recente pesquisa realizada por Noel et al. (2010) (43). Este estudo teve por objetivo comparar os protocolos de Bruce, rampa em esteira rolante e rampa em cicloergômetro. Foram selecionados dezesseis pacientes que apresentavam cineangiocoronariografia com pelo menos uma lesão maior que 70% ou cintilografia miocárdica com hipoperfusão transitória. Apesar de o protocolo de Bruce apresentar a maior magnitude do infradesnivelamento ST, não houve diferença estatisticamente significativa com relação ao protocolo rampa em esteira. Já o protocolo em cicloergômetro foi inferior aos demais para detecção de isquemia, apesar do maior duplo produto.

As divergentes conclusões dos estudos anteriores apresentados e a necessidade de investigar o protocolo de teste ergométrico que mais se adequa a investigação de isquemia miocárdica justificaram o presente trabalho.

2 OBJETIVOS

Objetivo primário: avaliar e comparar a sensibilidade, especificidade e acurácia entre o protocolo de Bruce, devido a sua ampla utilização na prática, e o protocolo de rampa em esteira ergométrica, utilizando-se como padrão de referência a cintilografia de perfusão miocárdica associada ao estresse físico.

Objetivo secundário: avaliar e comparar o comportamento hemodinâmico, presença de arritmias e capacidade funcional entre os protocolos citados.

3 MÉTODOS

3.1 AMOSTRA DO ESTUDO

O estudo foi realizado no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, centro de referência em cardiologia da cidade de São Paulo. A amostra deste estudo contemplou participantes acima de 18 anos, de ambos os sexos e que realizaram cintilografia miocárdica com estresse físico em esteira ergométrica realizadas por indicação dos respectivos médicos assistentes. A seleção foi realizada de forma consecutiva no período de outubro de 2018 a fevereiro de 2020.

Os pacientes que apresentavam eletrocardiograma de repouso com infradesnivelamento do segmento ST > 1 mm, bloqueio de ramo esquerdo, fibrilação atrial, ritmo de marca-passo ou pré-excitação ventricular não foram incluídos, uma vez que a análise eletrocardiográfica de diagnóstico de isquemia está prejudicada (3,4). Os critérios de exclusão foram (i) intervenção terapêutica (angioplastia ou revascularização miocárdica) entre alguma das fases do estudo; (ii) desistência na realização de alguma etapa; e (iii) contraindicações a realização do teste ergométrico, relatadas nos Quadros 1 e 2.

Quadro 1 – Contraindicações absolutas para realização do teste ergométrico

IAM nas últimas 48 horas
Angina instável presente
Arritmia cardíaca não controlada com comprometimento hemodinâmico
Endocardite infecciosa ativa
Estenose aórtica grave sintomática
Insuficiência cardíaca descompensada
Embolia pulmonar aguda ou trombose venosa profunda
Pericardite ou miocardite aguda
Dissecção aguda de aorta
Deficiência física que impeça a realização adequada e segura do teste

Fonte: adaptado de Riebe et al. (2018) (28)

IAM: infarto agudo do miocárdio.

Quadro 2 – Contraindicações relativas para realização do teste ergométrico

Estenose de tronco da artéria coronária esquerda conhecida
Estenose aórtica moderada a grave
Taquiarritmias com ritmo ventricular não controlado
Bloqueio atrioventricular avançado ou completo
Miocardopatia hipertrófica obstrutiva
Acidente vascular encefálico ou ataque isquêmico transitório recente
Incapacidade mental que limita cooperação
Níveis pressóricos elevados em repouso com PAS > 200 ou PAD > 110 mmHg
Afecções metabólicas não corrigidas, como anemia significativa, distúrbio eletrolítico importante e hipertireoidismo.

Fonte: adaptado de Riebe et al. (2018) (28)

PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica.

Todos os participantes receberam o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLP), aprovado previamente pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), sendo informados também dos riscos e benefícios sobre a realização do estudo (Anexo C). Para realizar o exame, os participantes foram orientados a utilizar roupas e calçados adequados. Além disso, eram instruídos a não fazer uso de bebida alcoólica, não fumar e realizar alimentação leve até três horas antes do exame.

Conforme orientação da última diretriz de cintilografia miocárdica e do setor de medicina nuclear do centro onde a pesquisa foi realizada, os participantes foram orientados a suspender medicações com efeito cronotrópico negativo (betabloqueadores e bloqueadores de canais de cálcio não diidropiridínicos) por 72 horas antes de cada teste (44). Esta conduta foi adotada em todas as fases do estudo para não haver divergência em relação à sensibilidade para detecção de isquemia entre a cintilografia miocárdica e os testes ergométricos posteriores (4,10,28). As demais medicações foram mantidas em todas as fases do estudo.

3.2 DESENHO DO ESTUDO

Os participantes realizaram a cintilografia de perfusão miocárdica utilizando o radiotraçador sestamibi-99mTc apenas na primeira fase do estudo e avaliadas em duas fases: repouso e estresse. Durante a fase de estresse, o fármaco era injetado ao pico do esforço ou caso houvesse indicação de injeção precoce do marcador, por motivos de interrupção da fase de esforço, descritas nos quadros 3 e 4.

Quadro 3 – Indicações absolutas para interrupção da fase de esforço

– Elevação do segmento ST (> 1 mm) nas derivações sem onda Q preexistentes em razão de infarto prévio (exceto aVR, aVL ou V1)
– Queda na PAS > 10 mmHg apesar do aumento da carga de trabalho acompanhado de outra evidência de isquemia
– Angina moderada a grave
– Sintomas neurológicos: ataxia, tontura e pré-síncope
– Sinais de má-perfusão: cianose ou palidez
– TV sustentada; bloqueio atrioventricular de segundo ou terceiro grau que interfira com a manutenção normal do débito cardíaco
– Dificuldade técnica de monitorização eletrocardiográfica
– Desejo do indivíduo

Fonte: adaptado de Fletcher et al. (2013) (4)

PAS: pressão arterial sistólica; TV: taquicardia ventricular

Quadro 4 – Indicações relativas para interrupção da fase de esforço

– Infradesnívelamento do segmento ST (horizontal ou descendente) > 2 mm, medido de 60 a 80 ms do ponto J
– Queda na PAS > 10 mmHg apesar do aumento na carga de trabalho, na ausência de evidência de isquemia
– Angina crescente
– Fadiga, dispneia, sibilo, dor em membros inferiores
– Taquiarritmias ou bradiarritmias com potencial de instabilidade hemodinâmica
– Resposta hipertensiva exagerada: PAS > 250 ou PAD > 115 mmHg
– Desenvolvimento de bloqueio de ramo que não pode ser diferenciado de taquicardia ventricular
– Queda na saturação de oxigênio < 80%

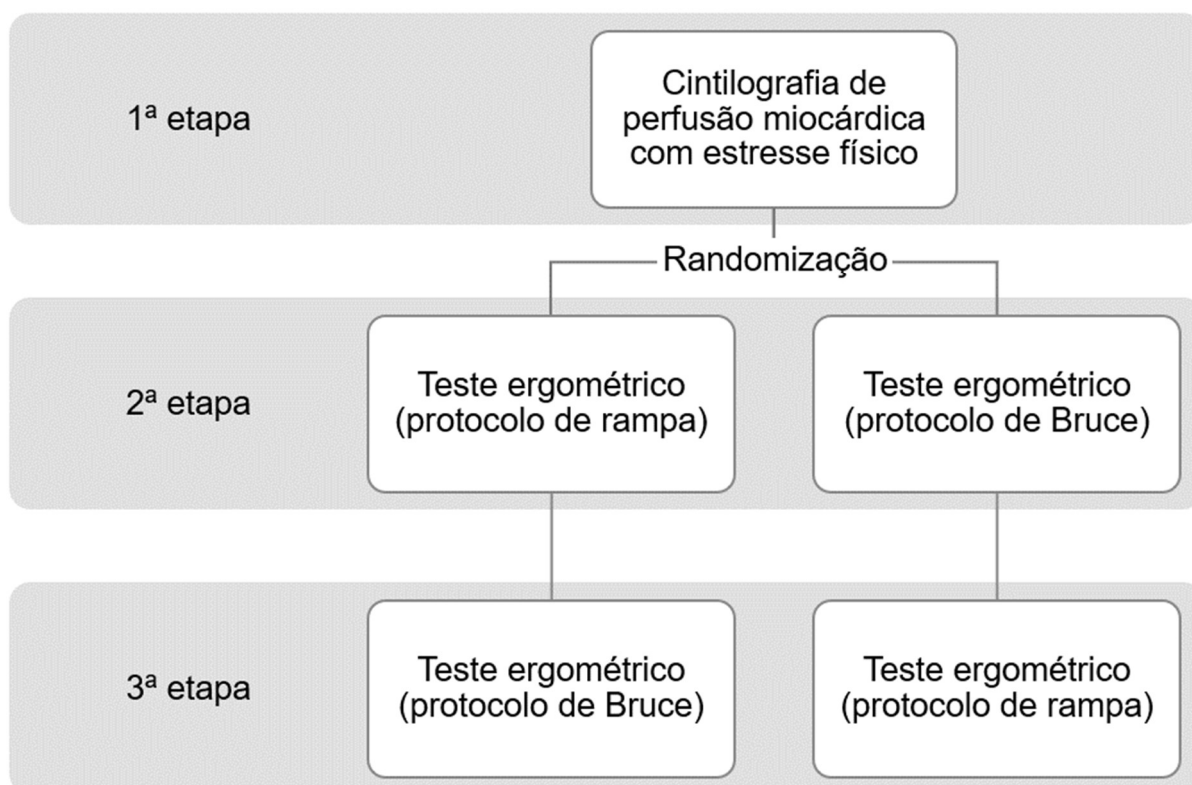
Fonte: adaptado de Fletcher et al. (2013) (4)

PAS: pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica.

Solicitou-se aos participantes selecionados que esperassem 14 dias contados a partir da data do exame de cintilografia miocárdica, cujo próximo passo consistia na realização do primeiro teste ergométrico. Para a realização dessa etapa, os participantes foram randomizados em dois grupos: (i) submetidos ao protocolo de Bruce e (ii) submetidos ao protocolo de rampa. A randomização foi realizada através de códigos gerados de maneira aleatória por programa de computador (Sealed Envelope Ltd.) (45).

Na terceira etapa da pesquisa, contando 14 dias a partir da realização do primeiro teste de exercício, os pacientes foram submetidos ao segundo teste, sendo aplicado o protocolo seguinte, conforme ilustrado na Figura 3.

Figura 3 – Seleção e randomização



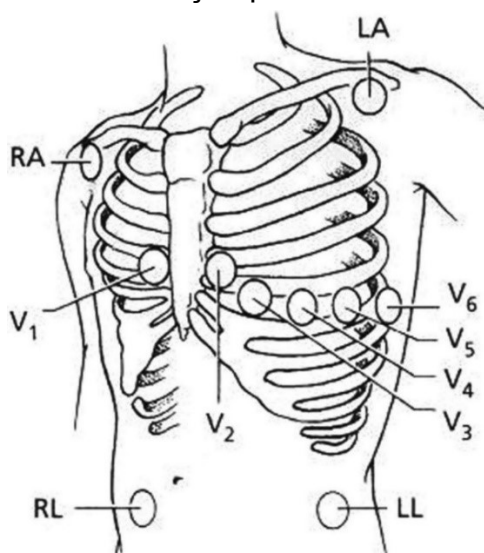
Fonte: dados da pesquisa

3.3 REALIZAÇÃO DOS TESTES

Todos os exames foram realizados por médicos com treinamento adequado em ergometria, seguindo as normas das atuais diretrizes (4,6). Antes do início do teste, os participantes eram submetidos a anamnese e exame físico direcionados, a fim de afastar possíveis contraindicações ao exame. O ambiente onde os testes foram realizados estava equipado para qualquer tipo de intercorrência, incluindo recursos para a ressuscitação cardiopulmonar.

No que tange à preparação dos participantes para a realização do teste ergométrico, o primeiro passo consistiu no preparo de pele, feito através de limpeza com gaze embebida em álcool a 70% e fricção da pele com lixa d'água, visando reduzir a resistência cutânea, seguido pela colocação de eletrodos descartáveis na posição de Mason-Likar, como demonstrado na Figura 4. Neste sistema, os eletrodos dos membros superiores são transferidos para a raiz dos ombros e os dos membros inferiores, para a região abdominal, próximo às cristas ilíacas. O objetivo desta mudança é a redução de artefatos nos registros eletrocardiográficos durante o teste (22,46).

Figura 4 – Monitorização pelo sistema Mason-Likar



Fonte: adaptado de Drew et al. (2004) (47)

Os registros eletrocardiográficos foram realizados em momentos específicos, a saber: (i) com o paciente ainda em repouso, em decúbito dorsal e posição ortostática; (ii) durante o esforço, a cada três minutos; (iii) no pico do esforço; e (iv) na fase de

recuperação, durante o primeiro, segundo, quarto e sexto minuto. Caso houvesse necessidade, registros adicionais eram realizados e a fase de recuperação poderia ser estendida. A frequência cardíaca foi continuamente monitorizada e registrada junto aos eletrocardiogramas. Todos os registros foram feitos em 13 derivações, ou seja, 12 derivações tradicionais e a derivação MC5. A monitorização foi realizada através do sistema Tecnologia Eletrônica Brasileira (TEB) Apex 1000 e esteira rolante da marca TEB modelo Apex 200.

A pressão arterial foi aferida com esfigmomanômetro aneroide (Welch Allyn - modelo 767) em repouso (decúbito dorsal e posição ortostática), a cada três minutos da fase de esforço e na recuperação, considerando o primeiro, o segundo, o quarto e o sexto minuto. Para o cálculo do duplo produto, utilizou-se a maior PAS obtida ainda na fase de esforço e a frequência cardíaca registrada no pico do esforço.

Para realização do protocolo de rampa, a capacidade funcional foi estimada através de entrevista com o participante por meio do questionário *Veterans Specific Activity Questionnaire* (VSAQ), cuja versão na língua portuguesa encontra-se no Anexo A (6,48). Os incrementos eram calculados automaticamente pelo *software*, após inserção da capacidade funcional estimada em MET, velocidade máxima e duração da fase de esforço. Para todos os exames, estimava-se o tempo-alvo de dez minutos. No sistema utilizado, da marca TEB modelo Apex 1000, os incrementos de velocidade e inclinação ocorrem de maneira simultânea, a cada 30 segundos.

Durante a realização do exame, tanto para o protocolo de Bruce quanto para o protocolo de rampa, era permitido o uso das barras frontais ou laterais com leve apoio, visando apenas à manutenção do equilíbrio. Os participantes eram estimulados a chegar à exaustão, conquanto não houvesse nenhum critério para interrupção, conforme os critérios descritos no Quadro 3 e 4. A recuperação foi realizada de forma ativa no primeiro minuto, com caminhada em baixa velocidade, seguida de posição supina no restante da recuperação.

A percepção do esforço durante o exercício foi mensurada pela Escala de Borg, apresentada no Anexo B (49). A capacidade funcional foi calculada a partir da equação derivada do registro FRIEND: *Fitness Registry and the Importance of Exercise* (21). Após realização do cálculo do VO_2 máximo estimado através da fórmula

$VO_2\text{max} = \text{velocidade} \times (0.17 + \text{inclinação} \times 0.79) + 3.5$. O resultado foi convertido para MET, considerando 1 MET = 3,5 ml/kg/min.

3.4 INTERPRETAÇÃO DOS EXAMES

A interpretação dos testes ergométricos foi realizada por um médico experiente em ergometria, sem que este soubesse os dados dos participantes, o protocolo utilizado e o resultado da cintilografia miocárdica. Os médicos executores também não tinham conhecimento acerca do resultado da cintilografia previamente realizada.

A medida do segmento ST foi realizada em três complexos consecutivos, tomando como linha de base o final do segmento PR. Os exames foram considerados como positivos para isquemia miocárdica somente quando apresentavam no pico do esforço ou na fase de recuperação uma das seguintes alterações:

- a) Infradesnivelamento do segmento ST igual ou maior a 1,0 mm com morfologia horizontal ou descendente aferido no ponto J
- b) Infradesnivelamento do segmento ST maior ou igual a 1,5 mm com morfologia ascendente, aferido a 80 ms do ponto J
- c) Supradesnivelamento do segmento ST maior ou igual a 1,0 mm na ausência de onda Q patológica.

Em portadores de bloqueio de ramo direito, não foram analisadas as derivações V1, V2 e V3, por apresentam alterações da repolarização ventricular ainda em repouso que podem se intensificar ao longo do exercício, prejudicando a análise eletrocardiográfica para isquemia (18).

As arritmias foram registradas durante e após o esforço e classificadas como arritmias ventriculares complexas: extrassístoles ventriculares frequentes (superior a 10% dos complexos QRS em um período de 30 segundos), bigeminismo ou taquicardia ventricular.

As cintilografias miocárdicas foram analisadas de forma independente e cega pelos médicos do Setor de Medicina Nuclear. As imagens de repouso e após o estresse físico eram avaliadas, buscando comparar alterações da perfusão miocárdica entre as duas fases. As cintilografias foram consideradas positivas para isquemia miocárdica quando havia hipocaptação transitória, ou seja, diferença da perfusão

entre repouso e estresse. Neste estudo, as análises foram consideradas de forma categórica, ou seja, positiva ou negativa para isquemia, e classificadas de acordo com a extensão do acometimento miocárdico do ventrículo esquerdo (30,50), conforme descrição abaixo:

- a) discreta – defeito de perfusão induzido pelo esforço inferior a 5% de acometimento miocárdico;
- b) moderada – defeito de perfusão induzido pelo esforço de 5% a 9,9% de acometimento miocárdico;
- c) importante – defeito de perfusão induzido pelo esforço igual ou maior que 10% de acometimento miocárdico.

3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

O cálculo amostral foi realizado baseado no teste de McNemar, considerando diferença de 30% entre as sensibilidades de detecção de isquemia entre ambos protocolos, sendo 75% para Bruce e 45% para rampa, baseado nos estudos prévios (26,37), poder de 80% e nível de significância de 5% (unilateral). Assim, a amostra total seria de 87 a 161 participantes, a depender da discordância dos dois protocolos entre os diagnosticados com isquemia miocárdica, considerando 21% com esse diagnóstico.

Os dados dos participantes e resultados dos testes foram catalogados através do *software* Microsoft Excel 365. As análises dos dados coletados foram realizadas com auxílio do *software* R 4.0.2 (51). Foi utilizado também o pacote DTComPair para o cálculo dos intervalos de confiança (52).

Para testar a diferença entre dados derivados dos protocolos em estudo, utilizou-se o teste *t de Student* pareado ou o teste de Wilcoxon quando a suposição de normalidade da distribuição dos dados não foi satisfeita, verificada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Para a comparação de incidência de arritmias entre os protocolos, usou-se o teste Qui-quadrado McNemar, uma vez que os participantes realizaram o mesmo exame em protocolos distintos. O nível de significância adotado para todos os testes foi de 5%.

Os cálculos de sensibilidade, especificidade e acurácia foram realizados para cada um dos protocolos de forma que a classificação obtida no protocolo foi comparada com a do padrão-ouro (cintilografia de perfusão miocárdica) e inseridos na tabela 4.

Tabela 4 – Distribuição dos resultados dos testes em relação ao padrão de referência

	Isquemia presente (A + C)	Isquemia ausente (B + D)
Testes positivos (A + B)	Verdadeiro positivo (A)	Falso positivo (B)
Testes negativos (C + D)	Falso negativo (C)	Verdadeiro negativo (D)

Fonte: adaptado de Hulley et al. (2014) (32)

Baseado nos dados da tabela acima, as fórmulas utilizadas para cada item estão descritas a seguir:

- a) Sensibilidade = $A / (A + C)$
- b) Especificidade = $D / (B + D)$
- c) Acurácia = $A + D / (A + B + C + D)$
- d) Razão de verossimilhança positiva = $\text{sensibilidade} / (1 - \text{especificidade})$
- e) Razão de verossimilhança negativa = $(1 - \text{sensibilidade}) / \text{especificidade}$
- f) Valor preditivo positivo = $A / (A + B)$
- g) Valor preditivo negativo = $D / (C + D)$

Os intervalos de confiança para sensibilidade, especificidade, acurácia, valor preditivo e razão de verossimilhança para cada um dos protocolos, foram construídos considerando nível de 95% de confiança.

Para comparar a análise morfológica do segmento ST dos protocolos e estimar a razão de chances (*odds ratio*), foi ajustado um modelo estatístico considerando como variável resposta a morfologia predominante e como variável explicativa o protocolo (rampa ou Bruce). Ajustou-se um modelo de regressão logística ordinal de chances proporcionais considerando um modelo misto, devido ao fato de as avaliações pelos dois protocolos terem sido realizadas nos mesmos participantes.

4 RESULTADOS

Foram incluídos e randomizados 45 participantes, porém dois foram excluídos do estudo, sendo um devido a necessidade de intervenção coronária percutânea logo após a cintilografia e outro por limitação física. Ao final da etapa de seleção dos participantes, a amostra deste estudo contemplou 43 participantes que realizaram as três fases do estudo: cintilografia miocárdica seguida dos testes ergométricos utilizando os protocolos de rampa e Bruce, conforme randomização.

Os primeiros resultados apresentados referem-se à caracterização da amostra. Vinte e quatro participantes apresentavam alguma sintomatologia que motivou a solicitação da cintilografia miocárdica pelo respectivo médico assistente. Dentre elas, a mais prevalente foi a de dor torácica, acometendo 44,2% da amostra. Pacientes assintomáticos foram encaminhados à realização de cintilografia miocárdica para acompanhamento de DAC ou teste ergométrico alterado previamente. Observou-se ainda que a amostra selecionada apresentava alta prevalência de doença arterial coronariana previamente documentada (65,1%). As demais características da amostra desse estudo estão descritas na Tabela 5.

Tabela 5 – Características clínicas da amostra selecionada

(n = 43 participantes)	
Sexo masculino	32 (74,4 %)
Peso (kg)	79,65 (± 12,51)
Altura (cm)	166 (± 76,46)
IMC (kg/m²)	28,58 (± 3,95)
Idade	61,72 (± 8,64)
Quadro Clínico	
Assintomático	19 (44,2%)
Dor torácica atípica	12 (28,0%)
Dor torácica típica	7 (16,2%)
Dispneia	4 (9,3%)
Síncope	1 (2,3%)

(continua)

(continuação)

Antecedentes pessoais	
Hipertensão arterial sistêmica	37 (86,0%)
Diabetes mellitus	20 (46,5%)
Dislipidemia	37 (86,0%)
História de tabagismo	18 (41,9%)
Doença arterial coronariana	28 (65,1%)
Infarto agudo do miocárdio prévio	13 (30,2%)
Angioplastia prévia	9 (20,9%)
Revascularização miocárdica	12 (27,9%)
Medicações de uso regular	
Antiagregante plaquetário	37 (86,0%)
Estatina	38 (88,4%)
IECA/BRA	34 (79,1%)
Diuréticos	19 (44,2%)
Nitrato	7 (16,3%)
Betabloqueadores	33 (76,7%)

Fonte: dados da pesquisa

Kg: quilograma; cm: centímetros; IMC: índice de massa corporal; IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA: bloqueador do receptor de angiotensina.

Dos 86 testes realizados, os critérios para interrupção do esforço foram exaustão (94,1%), dor torácica limitante (3,5%), taquicardia ventricular não sustentada (TVNS) (1,2%) e queda da PAS acompanhada de sintomas cardiovasculares (1,2%). Os motivos para interrupção do esforço foram divididos por protocolos e estão descritos na Tabela 6. Os dados relativos à programação do protocolo de rampa em cada paciente encontram-se no Apêndice A.

Tabela 6 – Motivo para interrupção do esforço

	Rampa (n=43)	Bruce (n=43)	Total (n=86)
Exaustão	40 (93,1%)	41 (95,3%)	81 (94,1%)
Dor torácica limitante	01 (2,3%)	02 (4,7%)	3 (3,5%)
Arritmia ventricular complexa	01 (2,3%)	-	1 (1,2%)
Queda da pressão arterial sistólica	01 (2,3%)	-	1 (1,2%)

Fonte: dados da pesquisa

A duração do exame foi significativamente maior no protocolo de rampa, em relação ao protocolo de Bruce ($p < 0,001$). A frequência cardíaca máxima e o duplo produto no pico do esforço foram significativamente maiores no protocolo de Bruce ($p=0,043$ e $p=0,040$, respectivamente). Por outro lado, PAS no pico do esforço não apresentou diferença estatística entre os protocolos ($p=0,075$), assim como a carga de trabalho atingida ($p=0,109$) e a frequência cardíaca no primeiro minuto da fase de recuperação ($p=0,708$). Os parâmetros hemodinâmicos, comparando os resultados relativos a cada um dos protocolos utilizados, estão descritos na Tabela 7.

Tabela 7 – Dados clínicos dos testes ergométricos

	Rampa	Bruce	Valor de p
Tempo de exercício (segundos)	706 (\pm 166)	600 (\pm 165)	<0,001
FC repouso (bpm)	75,86 (\pm 14,66)	72,51 (\pm 12,80)	0,066
FC máxima (bpm)	146 (\pm 21,37)	150 (\pm 18,10)	0,043
% FC máxima	92,22% (\pm 11,96)	94,85% (\pm 9,43)	0,042
FC 1º min recuperação (bpm)	121,84 (\pm 21,22)	123,47 (\pm 18,81)	0,708
PAS repouso (mmHg)	130 (\pm 15,48)	132,56 (\pm 17,57)	0,441
PAS máxima (mmHg)	190 (\pm 24,71)	194,53 (\pm 25,88)	0,075
DP máximo (bpm.mmHg x 10³)	27,92 (\pm 5,93)	29,14 (\pm 4,53)	0,040
Carga de trabalho (MET)	9,46 (\pm 2,18)	9,57 (\pm 2,27)	0,109

Fonte: dados da pesquisa

FC: frequência cardíaca; bpm: batimentos por minuto, PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; mmHg: milímetros de mercúrio; DP: duplo produto; MET: unidade de equivalente metabólico.

Os participantes apresentaram algum episódio de arritmia em 60,5% dos testes realizados no protocolo de rampa, sendo apenas 7,0% de arritmias ventriculares complexas. Por outro lado, a incidência de arritmias foi de 69,8% dos testes no protocolo de Bruce, com 9,3% de arritmias ventriculares complexas. Não houve diferença estatisticamente significativa entre ambos os protocolos para algum episódio de arritmia ($p=0,453$) e arritmia ventricular complexa ($p=1,000$). Foram realizadas as comparações da incidência de arritmia quanto a fase de aparecimento (esforço ou recuperação), cujos valores podem ser visualizados na tabela 8.

Tabela 8 – Classificação das arritmias quanto a fase do teste ergométrico

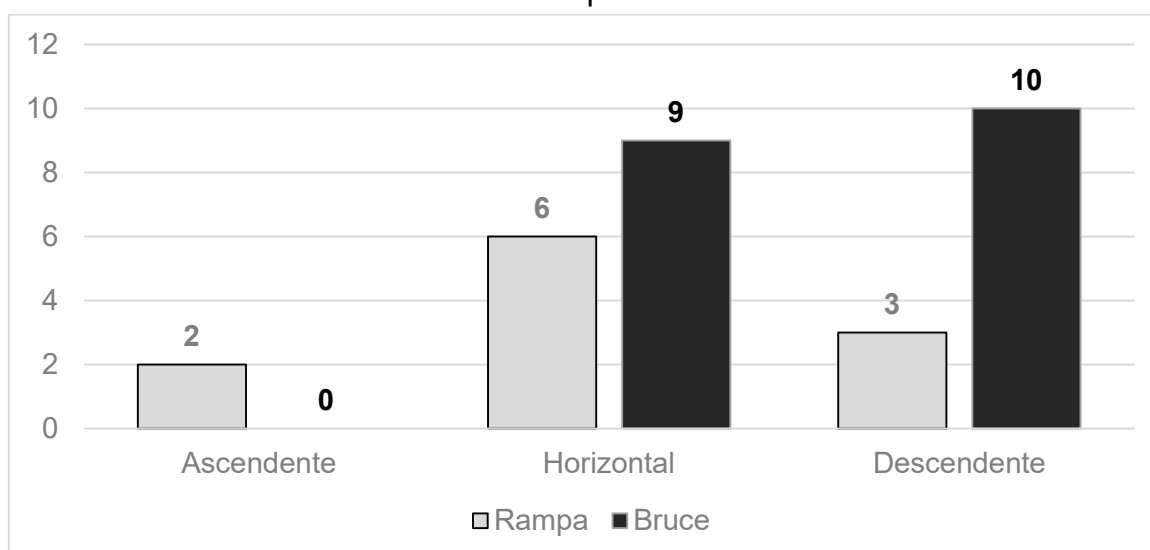
	Rampa	Bruce	Valor de p
Arritmia no esforço	53,5%	67,4%	0,211
Arritmia na recuperação	53,5%	62,8%	0,453
Arritmia ventricular no esforço	44,2%	53,5%	0,453
Arritmia ventricular na recuperação	41,9%	48,8%	0,547

Fonte: dados da pesquisa

Dos testes realizados, o protocolo de rampa apresentou critérios para isquemia miocárdica em 11 participantes (25,5%) enquanto o protocolo de Bruce foi positivo em 19 (44,2%), considerando os critérios do estudo. Apenas um participante que apresentou teste ergométrico positivo para isquemia no protocolo rampa, foi negativo no protocolo de Bruce. Todos os outros participantes que apresentaram critérios positivos no protocolo de rampa, também apresentam nos protocolos de Bruce.

A diferença entre os dois protocolos quanto à classificação da morfologia do infradesnivelamento do segmento ST foi significativa ($p=0,008$), sendo que os participantes quando submetidos ao protocolo de Bruce apresentaram maior chance de desenvolver morfologias relacionadas a pior prognóstico em relação ao protocolo de rampa (*odds ratio* 5,83, IC 95% 1,58-21,45), demonstrado na Figura 5.

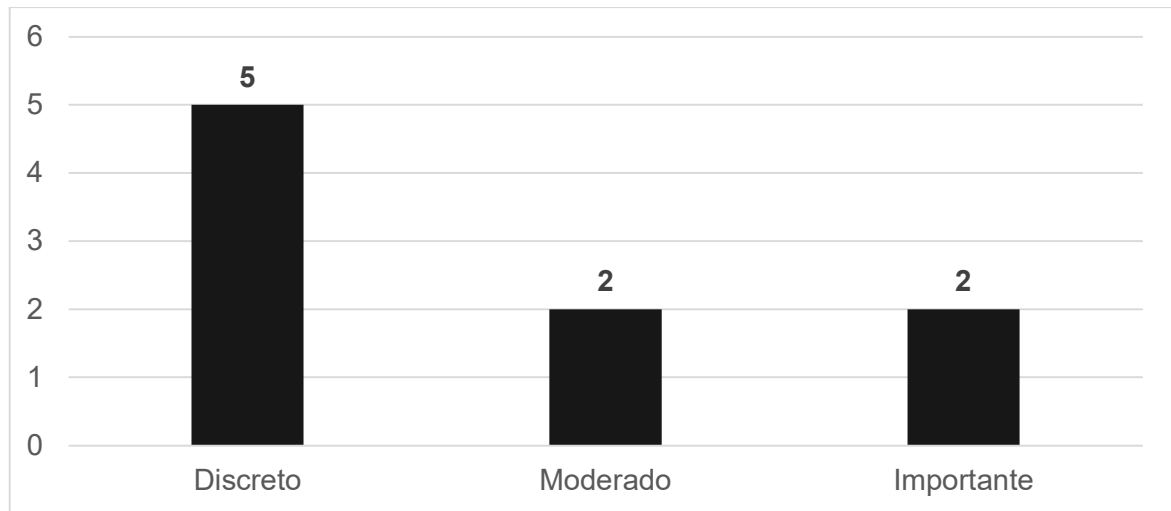
Figura 5 – Comparação entre as morfologias predominantes do segmento ST em ambos os protocolos



Fonte: dados da pesquisa

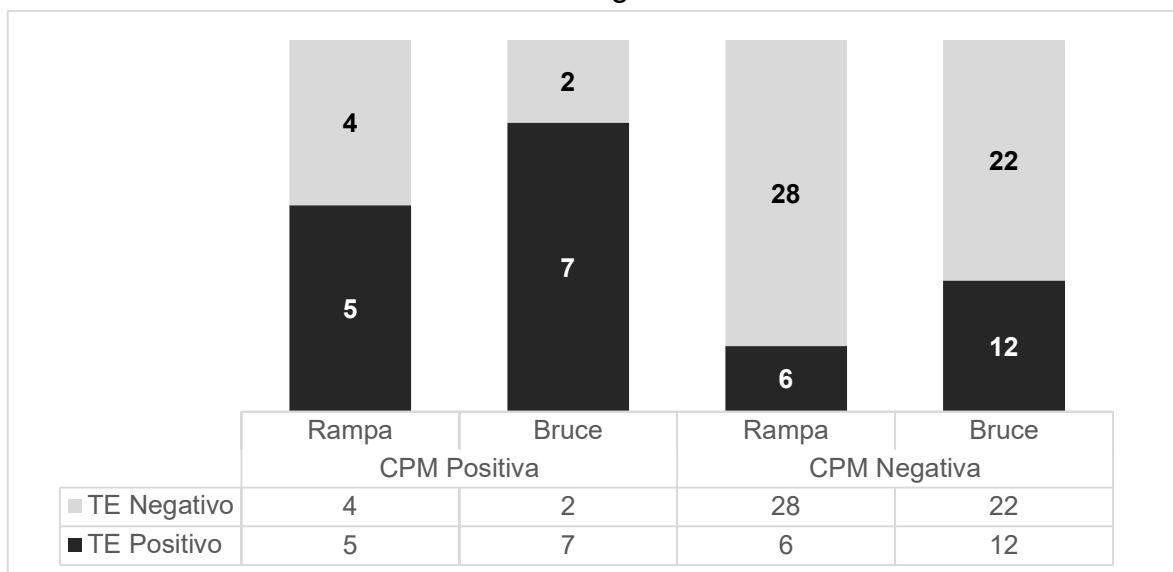
Nove participantes apresentaram hipoperfusão transitória na cintilografia miocárdica, indicando que 21% da amostra do estudo apresentou isquemia miocárdica diagnosticada pelo exame considerado padrão de referência. A classificação quanto à extensão do acometimento miocárdio pode ser visualizado na figura 6.

Figura 6 – Classificação quanto à extensão do acometimento miocárdico na CPM



Fonte: dados da pesquisa
CPM: cintilografia de perfusão miocárdica.

Figura 7 – Resultados dos testes divididos por protocolo e comparação com os resultados da cintilografia miocárdica



Fonte: dados da pesquisa
CPM: cintilografia de perfusão miocárdica; TE: teste ergométrico

O protocolo de Bruce apresentou 12 participantes com resultado falsos positivo e dois falsos negativo. Já o protocolo de rampa, apresentou maior número de falsos negativo (quatro participantes), com apenas 6 resultados falsos positivo. Estes dados podem ser visualizados na Figura 7. A sensibilidade, especificidade e acurácia de cada um dos protocolos e seus respectivos intervalos de confiança (IC), bem como os valores de razão de verossimilhança e valor preditivo de cada protocolo, podem ser visualizados na tabela 9.

Tabela 9 – Dados do poder diagnóstico dos protocolos avaliados no estudo

	Rampa			Bruce		
	Valor	IC 95%		Valor	IC 95%	
		Limite inferior	Limite superior		Limite inferior	Limite superior
Sensibilidade	55,6%	23,1%	88,0%	77,8%	50,6%	100,0%
Especificidade	82,4%	69,5%	95,2%	64,7%	48,6%	80,8%
Acurácia	76,7%	64,1%	89,4%	67,4%	53,4%	81,4%
RVP	3,1	1,2	8,0	2,2	1,2	3,9
RVN	0,5	0,3	1,1	0,3	0,1	1,2
VPP	45,5%	16,0%	74,9%	36,8%	15,2%	58,5%
VPN	87,5%	76,0%	99,0%	91,7%	80,6%	100,0%

Fonte: dados da pesquisa

IC: intervalo de confiança; RVP: razão de verossimilhança positiva; RVN: razão de verossimilhança negativa; VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo.

5 DISCUSSÃO

No presente estudo, a duração média de ambos protocolos situou-se entre o recomendado de 8 a 12 minutos, tempo que permite a otimização do VO_2 máximo neste intervalo de tempo (5,6,53,54). Sabe-se que um curto período da fase de exercício pode atrapalhar a adaptação do paciente ao ergômetro, enquanto maior duração resultaria em fadiga muscular, prejudicando a avaliação cardiorrespiratória (8,22).

Os participantes quando submetidos ao protocolo de rampa apresentaram maior duração da fase de esforço, justificada por melhor adaptação do paciente ao incremento de cargas mais suave, corroborando outros estudos, nos quais o tempo do protocolo de rampa também foi maior em relação aos protocolos escalonados (24,41,43).

Poucos dados nas diretrizes informam como o protocolo de rampa deve ser elaborado de maneira detalhada (27). Os *softwares* em ergometria recorrem a diferentes maneiras de incrementos a depender do fabricante. Na programação do sistema utilizado neste trabalho, há aumento de velocidade e inclinação simultaneamente. Uma vez que o protocolo de rampa depende da experiência do médico executor, o protocolo de Bruce e outros protocolos escalonados, tornam-se mais factíveis e reproduzíveis.

A estimativa da capacidade funcional através de ferramentas objetivas como o questionário VSAQ pode auxiliar na elaboração do protocolo de rampa. O questionário desenvolvido inicialmente para sexo masculino, foi validado posteriormente em outras populações, incluindo mulheres e diferentes nacionalidades, revelando-se portanto útil instrumento para programar os dados do protocolo de rampa (48,55–57).

O cálculo da capacidade funcional foi realizado através da equação derivada do registro FRIEND, aplicada a diferentes protocolos (incluindo Bruce e rampa), além de populações saudáveis e portadores de DAC (21,58,59). Seus resultados foram mais próximos ao VO_2 máximo medido pela análise em ergoespirometria, quando comparada a fórmula do ACSM, que ainda é amplamente utilizada (21,58,59). Sabe-se que pode haver uma diferença em até 20% dos valores de VO_2 máximo calculados

pelas equações de estimativa e o VO_2 máximo aferido pela captação dos gases durante o exercício (21).

Apesar da alta prevalência de DAC na amostra estudada em relação aos dados da população brasileira (30), a maioria dos participantes atingiu carga superior a 8 MET. Diante do exposto, além de avaliar alterações eletrocardiográficas e a presença de angina no esforço, o teste ergométrico é importante para estratificação prognóstica através da capacidade funcional. Indivíduos que atingem carga de trabalho superior a 7,9 MET apresentam melhor prognóstico cardiovascular (60).

As arritmias induzidas pelo esforço são associadas a maior incidência de eventos cardiovasculares e maior mortalidade a longo prazo (36,61–64). Jouven et al. (2000) (61) demonstraram que indivíduos assintomáticos e que apresentaram arritmias ventriculares complexas na fase de esforço apresentaram maior risco de morte cardiovascular, variável independente à presença de isquemia no teste. Dewey et al. (2008) (63) não encontraram diferença no desfecho quanto a frequência de arritmias. No entanto, a presença de arritmias ventriculares na fase de recuperação associou-se a pior prognóstico, quando comparadas às que ocorriam na fase de esforço. Mais recentemente, uma metanálise corroborou pior prognóstico quando as arritmias ventriculares ocorriam na recuperação (64). É importante ressaltar que os estudos sobre arritmias induzidas pelo exercício apresentam metodologia heterogênea, com a inclusão desde atletas assintomáticos a portadores de doença cardiovascular (64).

A incidência de arritmias induzidas pelo exercício foi superior em nosso estudo em comparação aos dados da literatura, o que pode ser justificado à gravidade da população estudada, proveniente de um centro cardiológico de alta complexidade. Apesar da alta incidência de arritmias, não houve diferença estatística em relação a incidência de arritmias quando comparados ambos os protocolos, mesmo levando-se em consideração as fases de repouso e recuperação.

Quando avaliados os padrões morfológicos de infradesnivelamento do segmento ST, observou-se nesta publicação que o protocolo de Bruce apresentou maior chance de morfologias relacionadas a pior prognóstico. Sabe-se que as morfologias do tipo descendente e horizontal são relacionadas a maior carga

isquêmica e maior probabilidade de acometimento multiarterial (65,66). As diretrizes divergem ao relacionar a morfologia ascendente a resposta isquêmica, entretanto já foi demonstrado que ela pode estar associada a DAC, ainda que associada a melhor prognóstico e menor extensão de isquemia quando comparada às morfologias descendente e horizontal (4,66–68).

Os estudos realizados para avaliação do poder diagnóstico para o teste ergométrico apresentaram metodologia heterogênea e, em sua maioria, foram utilizados protocolos escalonados, sendo o protocolo de Bruce o mais utilizado. Por isso, os valores de sensibilidade e especificidade apresentam ampla variação na literatura visitada (26). Os dados encontrados para o protocolo de Bruce neste trabalho se mostram dentro dos valores de outros estudos publicados previamente (15,26,69). Além disso, os dados referentes à sensibilidade, à especificidade e à acurácia do teste ergométrico em protocolo de rampa foram semelhantes aos resultados encontrados por Macedo Júnior e Silva (2015) (37).

Os fatores que podem explicar o maior número de testes sugestivos de isquemia miocárdica no protocolo de Bruce seriam maior frequência cardíaca e duplo produto no pico do esforço, secundário a incrementos mais abruptos. Sabe-se que o aumento da frequência cardíaca gera maior consumo de oxigênio pelo miocárdio, enquanto a elevação do duplo produto está associada a redução da perfusão miocárdica (10,41). Observou-se neste estudo que o protocolo de rampa apresentou menor sensibilidade para detecção de isquemia miocárdica. Tal achado poderia estar relacionado a menores incrementos a cada estágio, o que resultaria em atenuação da resposta isquêmica, como demonstrado em outros estudos (39–41).

Outra importante consideração é que a maioria dos estudos levaram em conta como padrão de referência a cineangiocoronariografia, ou seja, comparou-se o método funcional ao anatômico. Vale ressaltar que portadores de DAC apresentam alterações dinâmicas, como vasoespasmo e disfunção de microcirculação, que podem desencadear redução da reserva de fluxo coronariana, mesmo na ausência de obstrução significativa (5). Além disso, a cineangiocoronariografia pode subestimar o grau de lesão em processos ateroscleróticos difusos e lesões excêntricas (5,6). Neste trabalho, foram utilizados métodos de avaliação funcional – teste ergométrico e cintilografia de perfusão miocárdica.

Os dois participantes com teste ergométrico falso negativo no protocolo de Bruce apresentaram acometimento discreto na cintilografia de perfusão miocárdica. Por outro lado, dos quatro participantes com teste falso negativo pelo protocolo de rampa, três apresentaram acometimento discreto e um apresentou acometimento importante na cintilografia miocárdica. Ressalta-se a relevância de tal informação, uma vez que, conforme as diretrizes recentes sobre o tratamento da doença arterial crônica, pacientes com alto risco apresentam maior benefício para revascularização miocárdica, enquanto os pacientes de baixo e médio risco, ou seja, com acometimento miocárdico inferior a 10%, podem ser mantidos em tratamento clínico otimizado (30,31).

O teste ergométrico permanece como o método não invasivo mais utilizado na investigação de isquemia miocárdica e, pela sua ampla disponibilidade, torna-se em muitas vezes o primeiro passo nesta investigação (30). Em muitos casos, quando o resultado é sugestivo de isquemia miocárdica, testes com maior especificidade são solicitados, como por exemplo, a cintilografia miocárdica ou até mesmo cineangiocoronariografia, a depender da probabilidade pré-teste (30,31,70).

Os valores preditivos não são dados intrínsecos do teste e podem se modificar de acordo com a probabilidade pré-teste (34). A diretriz de doença coronariana estável publicada em 2014 estima que a prevalência de angina na população é de 12 a 14% dos homens, e em 10 a 12% das mulheres com idades entre 65 a 84 anos (30). O estudo realizado por Alves, Cesar e Horta (2010) mostrou prevalência de angina em 8,2% da amostra avaliada (71). Considerando estes dados, a menor prevalência reduz o valor preditivo positivo e aumenta o valor preditivo negativo. Por isso, a importância da avaliação da probabilidade pré-teste ao submeter o indivíduo a determinado teste diagnóstico.

Para avaliar somente o poder do teste, sem a influência da prevalência da doença, utilizamos as razões de verossimilhança. A RVP no protocolo de rampa foi ligeiramente superior, ou seja, o teste positivo apresenta maior influência em confirmar a probabilidade de isquemia miocárdica. Por outro lado, a RVN foi menor no protocolo de Bruce, o que indica que, quando o teste é negativo, há menor probabilidade de isquemia. Os valores da razão de verossimilhança são compatíveis com o estudo de

Thiers et al. (2017) (69), que avaliou limiares de diagnóstico dos testes não invasivos para DAC.

Finalmente, a interpretação do teste ergométrico não deve ser limitada apenas ao padrão eletrocardiográfico. As variáveis clínicas e hemodinâmicas são de fundamental importância na interpretação dos resultados, agregando informações relevantes ao diagnóstico, prognóstico e conduta clínica. Portanto, a escolha do exame e o melhor protocolo para investigação de isquemia deve sempre levar em consideração as características clínicas do paciente e o objetivo pelo qual o exame está sendo solicitado. Caso o teste ergométrico tenha como principal objetivo a triagem para diagnóstico de DAC, a utilização de protocolos com maior sensibilidade estaria indicada. Ou seja, baseado nos dados apresentados neste estudo, o protocolo de Bruce torna-se melhor alternativa quando comparado ao protocolo de rampa.

Dentre as possíveis limitações deste estudo, destaca-se o número amostral inferior ao cálculo realizado inicialmente. Este dado reflete o menor poder estatístico alcançado com a amostra avaliada. Ressalta-se ainda o viés de disponibilidade, ou seja, pacientes com menos limitações cardiovasculares tendem a maior taxa de aceitação em participar de estudos, indicando também o pequeno número de participantes com alteração isquêmica na perfusão visualizada através da cintilografia miocárdica.

6 CONCLUSÃO

O protocolo de rampa, em relação ao protocolo de Bruce, apresentou maior especificidade e a acurácia. Entretanto, a sensibilidade, superior no protocolo de Bruce, favorece sua utilização no teste ergométrico quando o principal objetivo consistir em rastreamento de isquemia miocárdica.

Houve maior número de participantes com teste ergométrico com critérios positivos para isquemia no protocolo de Bruce e ainda maior chance de desenvolvimento de infradesnivelamento do segmento ST com morfologias horizontal e descendente, que se associam a pior prognóstico. As principais variáveis encontradas neste estudo que justificariam tal achado foram maior frequência cardíaca e duplo produto no pico do esforço no protocolo de Bruce.

A carga de trabalho atingida e pressão arterial sistólica máxima foram semelhantes em ambos os protocolos. Não houve diferença significativa quanto a incidência de arritmias.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde. Departamento de Informação e Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). [Internet]. Acesso em 02 de setembro de 2020. Disponível em URL: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php>.
2. Siqueira ASE, Siqueira-Filho AG, Land MGP. Analysis of the Economic Impact of Cardiovascular Diseases in the Last Five Years in Brazil. *Arq Bras Cardiol.* 2017;
3. Ellestad M. Prova de esforço: princípios e aplicações práticas. 2a ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 1984.
4. Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P, Arena R, Balady GJ, Bittner VA, et al. Exercise standards for testing and training: A scientific statement from the American heart association. *Circulation.* 2013;128(8):873–934.
5. Chalela WA, Meneghetti JC, Moffa PJ. Estresse cardiovascular: princípios e aplicações clínicas. São Paulo: Roca; 2004.
6. Meneghelo R, Araújo C, Stein R, Mastrocolla L, Albuquerque P, Serra S. III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre teste ergométrico. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(5 Suppl 1):1–26.
7. Mastrocolla LE. Ergometria. São Paulo: Laboratório Biosintética; 1992.
8. Froelicher VF, Marcondes GD. Manual de teste ergométrico. Porto Alegre: Artes Médicas; 1992.
9. Karvonen MJ, Kentala E, Mustala O. The effects of training on heart rate; a longitudinal study. *Ann Med Exp Biol Fenn.* 1957;35(3):307–15.
10. Zipes D, Libby P, Bonow R, Mann D, Tomaselli G. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 11th ed. Philadelphia: Elsevier Inc.; 2019.

11. Duncker DJ, Bache RJ. Regulation of Coronary Blood Flow During Exercise. *Physiol Rev.* 2008;88(3):1009–86.
12. Nesto RW, Kowalchuk GJ. The ischemic cascade: Temporal sequence of hemodynamic, electrocardiographic and symptomatic expressions of ischemia. *Am J Cardiol.* 1987;59(7):C23–30.
13. Gould KL, Lipscomb K, Hamilton GW. Physiologic basis for assessing critical coronary stenosis: Instantaneous flow response and regional distribution during coronary hyperemia as measures of coronary flow reserve. *Am J Cardiol.* 1974;33(1):87–94.
14. Gould KL. Does Coronary Flow Trump Coronary Anatomy? *JACC Cardiovasc Imaging.* 2009;2(8):1009–23.
15. Knuuti J, Ballo H, Juarez-Orozco LE, Saraste A, Kolh P, Rutjes AWS, et al. The performance of non-invasive tests to rule-in and rule-out significant coronary artery stenosis in patients with stable angina: a meta-analysis focused on post-test disease probability. *Eur Heart J.* 2018;39(35):3322–30.
16. Master A, Oppenheimer E. A simple exercise tolerance test for circulatory efficiency with standard tables for normal individuals. *Am J Med Sci.* 1929;177(2):223–243.
17. Bruce R. Evaluation of functional capacity and exercise tolerance of cardiac patients. *Mod Concepts Cardiovasc Dis.* 1956;25(4):321–6.
18. Luong MW, Ignaszewski M, Taylor M. Stress testing: A contribution from Dr Robert A. Bruce, father of exercise cardiology. *BCMJ.* 2016;58(2):70–6.
19. Kelly JP, Andonian BJ, Patel MJ, Huang Z, Shaw LK, McGarrah RW, et al. Trends in cardiorespiratory fitness: The evolution of exercise treadmill testing at a single Academic Medical Center from 1970 to 2012. *Am Heart J.* abril de 2019;210:88–97.
20. Bruce RA, Blackmon JR, Jones JW, Strait G. Exercising Testing In Adult Normal Subjects And Cardiac Patients. *Pediatrics.* 1963;32(4):742–56.

21. Kokkinos P, Kaminsky LA, Arena R, Zhang J, Myers J. New Generalized Equation for Predicting Maximal Oxygen Uptake (from the Fitness Registry and the Importance of Exercise National Database). *Am J Cardiol*. 2017;120(4):688–92.
22. Froelicher VF, Myers J. *Exercise and the Heart*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier; 2006.
23. Whipp BJ, Davis JA, Torres F, Wasserman K. A test to determine parameters of aerobic function during exercise. *J Appl Physiol*. 1981;50(1):217–21.
24. Myers J, Buchanan N, Walsh D, Kraemer M, McAuley P, Hamilton-Wessler M, et al. Comparison of the ramp versus standard exercise protocols. *J Am Coll Cardiol*. 1991;17(6):1334–42.
25. Myers J, Bellin D. Ramp Exercise Protocols for Clinical and Cardiopulmonary Exercise Testing. *Sport Med*. 2000;30(1):23–9.
26. Gibbons RJ, Balady GJ, Timothy Bricker J, Chaitman BR, Fletcher GF, Froelicher VF, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(8):1531–40.
27. Silva SC, Monteiro WD, Farinatti PTV. Avaliação da capacidade máxima de exercício: uma revisão sobre os protocolos tradicionais e a evolução para modelos individualizados. *Rev Bras Med do Esporte*. 2011;17(5):363–9.
28. Riebe D, Ehrman JK, Liguori G, Magal M. *Diretrizes do ACSM para os testes de esforço e sua prescrição*. 10a ed. Philadelphia: Guanabara Koogan; 2018.
29. Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P. *Clinical Epidemiology: A Basic Science for Clinical Medicine*. 1st ed. Hamilton: Little Brown & Co; 1985.
30. Cesar L, Ferreira J, Armaganijan D, Gowdak L, Mansur A, Bodanese L, et al. Guideline For Stable Coronary Artery Disease. *Arq Bras Cardiol*. 2014;103(2).
31. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41(3):407–77.

32. Hulley SB, Cumming SR, Browner WS, Grady DG, Hearst NB, Newman TB. Delineando a pesquisa clínica: uma abordagem epidemiológica. 4a ed. Porto Alegre: Artmed; 2014.
33. Ferreira JC, Patino CM. Understanding diagnostic tests. Part 1. J Bras Pneumol. setembro de 2017;43(5):330–330.
34. Borges LSR. Diagnostic Accuracy Measures in Cardiovascular Research. Int J Cardiovasc Sci. 2016;
35. Gordon G, Rennie D, Meade MO, Cook DJ. Diretrizes para utilização da literatura médica - Manual para prática clínica da medicina baseada em evidências. 2a ed. Porto Alegre: Artmed; 2011.
36. Evans CH, Harris G, Menold V, Ellestad MH. A basic approach to the interpretation of the exercise test. Prim Care Clin Off Pract. 2001;28(1):73–98.
37. Macedo Júnior ARA, Barbosa e Silva O. Acurácia do Protocolo em Rampa na Detecção de Isquemia Miocárdica. Rev do DERC. 2015;21(4):122–6.
38. Bader DS, Maguire TE, Balady GJ. Comparison of ramp versus step protocols for exercise testing in patients ≥ 60 years of age. Am J Cardiol. 1999;83(1):11–4.
39. Panza JA, Quyyumi AA, Diodati JG, Callahan TS, Epstein SE. Prediction of the frequency and duration of ambulatory myocardial ischemia in patients with stable coronary artery disease by determination of the ischemic threshold from exercise testing: Importance of the exercise protocol. J Am Coll Cardiol. 1991;17(3):657–63.
40. Tamesis B, Stelken A, Byers S, Shaw L, Younis L, Miller DD, et al. Comparison of the Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot and modified Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot versus Bruce and Cornell exercise protocols. Am J Cardiol. 1993;72(9):715–20.
41. Noël M, Jobin J, Poirier P, Dagenais GR, Bogaty P. Different Thresholds of Myocardial Ischemia in Ramp and Standard Bruce Protocol Exercise Tests in

- Patients With Positive Exercise Stress Tests and Angiographically Demonstrated Coronary Arterial Narrowing. *Am J Cardiol.* 2007;99(7):921–4.
42. Okazaki Y, Kodama K, Sato H, Kitakaze M, Hirayama A, Mishima M, et al. Attenuation of increased regional myocardial oxygen consumption during exercise as a major cause of warm-up phenomenon. *J Am Coll Cardiol.* 1993;21(7):1597–604.
 43. Noël M, Jobin J, Marcoux A, Poirier P, Dagenais G, Bogaty P. Comparison of Myocardial Ischemia on the Ergocycle Versus the Treadmill in Patients With Coronary Heart Disease. *Am J Cardiol.* 2010;105(5):633–9.
 44. Mastrocola LE, Amorim BJ, Vitola JV, Brandão SCS, Grossman GB, Lima R de SL, et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Cardiologia Nuclear – 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2020;325–429.
 45. Sealed Envelope Ltd. Create a blocked randomisation list. [Internet]. 2020 Disponível em: <https://www.sealedenvelope.com/simple-randomiser/v1/lists>.
 46. Myers J, Arena R, Franklin B, Pina I, Kraus WE, McInnis K, et al. Recommendations for Clinical Exercise Laboratories. *Circulation.* 2009;119(24):3144–61.
 47. Drew BJ, Califf RM, Funk M, Kaufman ES, Krucoff MW, Laks MM, et al. Practice Standards for Electrocardiographic Monitoring in Hospital Settings. *Circulation.* outubro de 2004;110(17):2721–46.
 48. Maranhão-Neto GA, Leon ACP, Farinatti PTV. Validade e equivalência da versão em português do Veterans Specific Activity Questionnaire. *Arq Bras Cardiol.* agosto de 2011;97(2):130–5.
 49. Borg G. Ratings of perceived exertion and heart rates during short-term cycle exercise and their use in a new cycling strength test. *Int J Sports Med.* junho de 1982;3(3):153–8.
 50. Patel MR, Calhoun JH, Dehmer GJ, Grantham JA, Maddox TM, Maron DJ, et al. ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCCT/STS 2017 Appropriate Use

- Criteria for Coronary Revascularization in Patients With Stable Ischemic Heart Disease. *J Nucl Cardiol*. 12 de outubro de 2017;24(5):1759–92.
51. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. [Internet]. Vienna: R Foundation for Statistical Computing. 2020 Disponível em: <http://www.r-project.org/>.
 52. Stock C, Hielscher T. DTComPair: comparison of binary diagnostic tests in a paired study design. 2014.
 53. Buchfuhrer MJ, Hansen JE, Robinson TE, Sue DY, Wasserman K, Whipp BJ. Optimizing the exercise protocol for cardiopulmonary assessment. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*. 1983;55(5):1558–64.
 54. Myers J, Froelicher VF. Optimizing the exercise test for pharmacological investigations. *Circulation*. 1990;82(5):1839–46.
 55. Myers J, Bader D, Madhavan R, Froelicher V. Validation of a specific activity questionnaire to estimate exercise tolerance in patients referred for exercise testing. *Am Heart J*. 2001;142(6):1041–6.
 56. Maeder M, Wolber T, Atefy R, Gadza M, Ammann P, Myers J, et al. A nomogram to select the optimal treadmill ramp protocol in subjects with high exercise capacity: Validation and comparison with the Bruce protocol. *J Cardiopulm Rehabil*. 2006;26(1):16–23.
 57. de Oliveira Brito LV, Maranhao Neto GA, Moraes H, Emerick RF e S, Deslandes AC. Relationship between level of independence in activities of daily living and estimated cardiovascular capacity in elderly women. *Arch Gerontol Geriatr*. 2014;59(2):367–71.
 58. Kaminsky LA, Myers J, Arena R. Determining Cardiorespiratory Fitness With Precision: Compendium of Findings From the FRIEND Registry. *Prog Cardiovasc Dis*. 2019;62(1):76–82.
 59. Jang WY, Kang DO, Park Y, Lee J, Kim W, Choi JY, et al. Validation of FRIEND and ACSM Equations for Cardiorespiratory Fitness: Comparison to

- Direct Measurement in CAD Patients. *J Clin Med*. 2020;9(6):1889.
60. Kodama S, Saito K, Tanaka S, Maki M, Yachi Y, Asumi M, et al. Cardiorespiratory Fitness as a Quantitative Predictor of All-Cause Mortality and Cardiovascular Events in Healthy Men and Women: A Meta-analysis. *JAMA*. 2009;301(19):2024–35.
 61. Jouven X, Zureik M, Desnos M, Courbon D, Ducimetière P. Long-Term Outcome in Asymptomatic Men with Exercise-Induced Premature Ventricular Depolarizations. *N Engl J Med*. 2000;343(12):826–33.
 62. Califf RM, McKinnis RA, McNeer JF, Harrell FE, Lee KL, Pryor DB, et al. Prognostic value of ventricular arrhythmias associated with treadmill exercise testing in patients studied with cardiac catheterization for suspected ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 1983;2(6):1060–7.
 63. Dewey F, Kapoor J, Williams R, Lipinski M, Ashley E, Hadley D, et al. Ventricular Arrhythmias During Clinical Treadmill Testing and Prognosis. *Arch Intern Med*. 2008;168(2):225.
 64. Lee V, Perera D, Lambiase P. Prognostic significance of exercise-induced premature ventricular complexes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Heart Asia*. 2017;9(1):14–24.
 65. Polizos G, Ellestad MH. The Value of Upsloping ST Depression in Diagnosing Myocardial Ischemia. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2006;11(3):237–40.
 66. Stuart RJ, Ellestad MH. Upsloping S-T segments in exercise stress testing. *Am J Cardiol*. 1976;37(1):19–22.
 67. Kurita A, Chaitman BR, Bourassa MG. Significance of exercise-induced junctional S-T depression in evaluation of coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 1977;40(4):492–7.
 68. Desai MY, Crugnale S, Mondeau J, Helin K, Mannting F. Slow upsloping ST-segment depression during exercise: Does it really signify a positive stress test? *Am Heart J*. 2002;143(3):482–7.

69. Thiers CA, Barbosa JL, Tura BR, Arruda EF, Pereira B de B. Performance of Diagnostic Tests for Intermediate Probabilities of Coronary Heart Disease: A Decision Making Analysis. *Int J Cardiovasc Sci.* 2017;
70. Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, Bangalore S, O'Brien SM, Boden WE, et al. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. *N Engl J Med.* 2020;382(15):1395–407.
71. Alves L, Cesar JA, Horta BL. Prevalência de angina pectoris em Pelotas, RS. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(2):179–85.

APÊNDICE A – Descrição da programação do protocolo de rampa por participante

Participante	Velocidade Inicial (mph)	Velocidade Final (mph)	Incremento de Velocidade (mph/min)	Inclinação Final (%)	Incremento de Inclinação (%/min)
1	1,7	2,5	0,1	11,0	1,8
2	1,7	2,7	0,1	15,5	1,6
3	1,7	2,7	0,1	12,0	1,5
4	1,7	2,7	0,2	9,5	1,6
5	1,7	2,8	0,1	8,5	0,6
6	1,7	3,2	0,1	10,0	0,6
7	1,7	3,3	0,2	3,0	0,4
8	1,7	3,4	0,2	10,0	1,4
9	1,7	3,5	0,2	10,0	1,1
10	1,7	3,5	0,2	17,5	1,8
11	1,7	3,5	0,2	13,0	1,2
12	1,7	3,8	0,2	10,5	0,9
13	1,7	3,8	0,2	14,5	1,5
14	1,7	3,8	0,2	14,5	1,5
15	1,7	3,9	0,2	3,5	0,3
16	1,7	3,9	0,2	10,5	1,2
17	1,7	3,9	0,2	7,5	0,8
18	1,7	3,9	0,2	14,5	1,5
19	1,7	3,9	0,2	9,0	0,9
20	1,7	4,0	0,2	21,5	2,0
21	1,7	4,0	0,3	12,5	1,4
22	1,7	4,2	0,2	22,5	1,9
23	1,7	4,3	0,2	13,5	1,1
24	1,7	4,3	0,2	13,5	1,0
25	1,7	4,5	0,2	13,0	1,0
26	1,7	4,5	0,2	5,5	0,3
27	1,7	4,5	0,3	10,5	1,1
28	1,7	4,6	0,2	17,0	1,2
29	1,7	4,6	0,2	19,0	1,4
30	1,7	4,6	0,2	21,5	1,5
31	1,7	4,7	0,2	6,5	0,5
32	1,7	4,7	0,3	3,5	0,3
33	1,7	4,7	0,3	9,0	0,8

(continua)

(continuação)

34	1,7	4,8	0,2	12,5	1,0
35	1,7	4,8	0,3	9,5	1,0
36	1,7	4,9	0,3	9,5	0,9
37	1,7	5,0	0,2	13,0	0,8
38	1,7	5,0	0,2	13,0	0,8
39	1,7	5,3	0,3	11,0	1,0
40	1,7	5,5	0,3	12,5	1,1
41	1,7	5,7	0,3	10,5	0,7
42	1,7	6,3	0,7	4,5	0,6
43	1,7	6,5	0,3	15,5	1,1

mph: milhas por hora; min: minutos.

ANEXO A – Veterans Specific Activity Questionnaire (VSAQ): versão em português

Sublinhe a atividade que lhe causaria cansaço, falta de ar, desconforto no peito ou qualquer outra razão que o faça querer parar. Mesmo que você não faça uma determinada atividade, tente imaginar como seria se você fizesse	
1	Comer, vestir-se, trabalhar sentado
2	Tomar uma ducha, fazer compras em shoppings e lojas de roupa, cozinhar, descer oito degraus
3	Caminhar devagar em uma superfície plana, por um ou dois quarteirões Carregar compras, fezes serviços domésticos de intensidade moderada, como varrer o chão e passar aspirador de pó
4	Trabalho leve no quintal ou jardim, como juntar e colocar folhas numa sacola ou saco plástico, semear, varrer ou empurrar um cortador de grama a motor Pintura ou carpintaria leve
5	Caminhar rápido Dançar socialmente, lavar o carro
6	Jogar golfe (nove buracos) carregando os próprios tacos Carpintaria pesada, empurrar cortador de grama sem motor
7	Subir ladeira caminhando, fazer trabalho pesado no exterior de casa, como cavar um buraco com pá, arar o solo Carregar pesos com cerca de 25 kg
8	Mover móveis pesados Corrida leve em superfície plana, subir escadas rapidamente, carregar sacolas de supermercado escada acima
9	Andar de bicicleta em ritmo moderado, serrar lenha, pular corda devagar
10	Natação acelerada, pedalar morro acima, andar rapidamente morro acima, correr a cerca de 9,5 km/h
11	Subir dois lances de escada carregando algo pesado, como lenha ou uma criança no colo Andar de bicicleta em ritmo acelerado continuamente
12	Correr rápida e continuamente (plano horizontal, 5 minutos para cada 1 km)
13	Qualquer atividade física competitiva, incluindo aquelas com corrida acelerada (sprint) intermitente Correr, remar ou pedalar de forma competitiva

Fonte: adaptado de Leon et al (2011) (48)

ANEXO B – Escala de Borg para percepção do esforço

6	
7	Muito fácil
8	
9	Fácil
10	
11	Relativamente fácil
12	
13	Relativamente cansativo
14	
15	Cansativo
16	
17	Muito cansativo
18	
19	Exaustivo
20	

Fonte: adaptado de Borg (1982) (49)

ANEXO C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
 Coordenadoria de Serviços de Saúde
 INSTITUTO DANTE PAZZANESE DE CARDIOLOGIA



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TÍTULO DO ESTUDO: COMPARAÇÃO ENTRE PROTOCOLOS DE BRUCE E RAMPA NO TESTE ERGOMÉTRICO, PARA DIAGNÓSTICO DE ISQUEMIA MIOCÁRDICA

Número do Participante da Pesquisa: _____

Iniciais do Participante da Pesquisa: _____

1) INTRODUÇÃO

Antes de concordar em participar deste estudo é importante que você leia e entenda as explicações a seguir. O Comitê de Ética em Pesquisa deste hospital revisou os objetivos e a condução proposta para o estudo, tendo sido aprovado e recebeu parecer favorável a sua realização.

2) CONVITE

Convido(amos) o (a) Sr (a) _____ para participar da pesquisa intitulada "COMPARAÇÃO ENTRE PROTOCOLOS DE BRUCE E RAMPA NO TESTE ERGOMÉTRICO, PARA DIAGNÓSTICO DE ISQUEMIA MIOCÁRDICA"

3) FINALIDADE

O objetivo do estudo é comparar a sensibilidade e especificidade entre protocolo de Bruce e Rampa no teste ergométrico, para o diagnóstico de isquemia miocárdica. Os pacientes serão randomizados para realizarem o protocolo Bruce ou Rampa, após 14 dias da realização da cintilografia miocárdica. Após esta primeira etapa, os pacientes serão submetidos à *cross-over* de grupos, ou seja, aqueles que realizaram o protocolo de Rampa serão alocados para realizarem o protocolo de Bruce e vice-versa, com 14 dias de descanso entre os dois protocolos.

Serão incluídos no estudo: pacientes acima de 18 anos, de ambos os gêneros, que realizaram cintilografia miocárdica de repouso e com estresse físico. Os critérios de exclusão são: contraindicação para realizar teste ergométrico; limitação para realizar teste ergométrico; pacientes descompensados clinicamente; recusa em assinar o termo de consentimento livre e esclarecido.

4) DURAÇÃO ESPERADA PARA A PARTICIPAÇÃO

O estudo terá início em agosto de 2018 e duração seis meses. O Sr(a) participará conforme descrito no item Procedimentos a seguir.

Rubrica do Participante da Pesquisa: _____ RUBRICA DO PESQUISADOR: _____



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
 Coordenadoria de Serviços de Saúde
INSTITUTO DANTE PAZZANESE DE CARDIOLOGIA



5) PROCEDIMENTOS

O Teste Ergométrico é um exame onde se aplica um exercício físico, em esteira rolante, que aumenta aos poucos até que o paciente fique muito cansado. Antes, durante e após este exercício, haverá acompanhamento contínuo e registro do eletrocardiograma, da pressão arterial, batimentos cardíacos e sintomas.

Este exame é realizado para diagnosticar e avaliar as doenças do coração, como: entupimento das artérias, problemas nas válvulas, enfraquecimento do músculo do coração, doenças congênitas e capacidade física; também auxilia na orientação de atividades físicas. É natural que durante o teste ergométrico o paciente tenha a sensação de cansaço e que ocorra aceleração da respiração e dos batimentos cardíacos.

Contudo, pessoas com doença cardíaca poderão manifestar ou evidenciar sintomas como dor no peito, palpitações, falta de ar, cansaço desproporcional ao nível de esforço aplicado e outros, de acordo com o seu problema.

Medicações como beta-bloqueadores e bloqueadores de canais de cálcio devem ser suspenso 48 a 72 horas antes do exame.

Para que se possa ter uma boa qualidade do eletrocardiograma, a pele do peito onde são colocados os eletrodos deve ser preparada através de uma limpeza com gaze, álcool e uma lixa muito fina. Por este motivo o paciente não deve tomar sol no peito durante cinco dias após o exame, para evitar queimaduras na pele.

Antes do início do exame, o paciente deve permanecer por alguns minutos em repouso.

O teste ergométrico é executado por médico qualificado e supervisionado por um profissional médico com grande experiência nesta área. O exame será interrompido quando o médico julgar necessário, e em presença de possíveis alterações clínicas, nível de cansaço, alterações dos batimentos cardíacos e da pressão arterial.

É importante saber que, a pedido do paciente em qualquer momento o exame poderá ser interrompido, porém lembramos que neste caso a interrupção precoce do exame pode não fornecer as informações desejadas pelo médico solicitante. Após o fim do exercício, avaliação médica deve se estender por alguns minutos até o retorno às condições pré-teste. A duração total do exame é em torno de 30 minutos.

A probabilidade de alguma complicação cardíaca grave durante o teste ergométrico é extremamente rara, porém não é nula. Contudo, o Serviço de Reabilitação tem todos os recursos disponíveis (equipamentos e médicos) para atuar de forma eficiente em qualquer eventualidade.

Este termo de consentimento livre e esclarecido poderá conter palavras que o Sr(a) não entende. Peça ao médico ou outra pessoa do setor para explicar para você qualquer informação que não tenha entendido claramente.

6) CONTATO EM CASO DE EMERGÊNCIA/CONTATO COM O CEP

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O pesquisador principal e a equipe médica do estudo

Rubrica do Participante da Pesquisa: _____ RUBRICA DO PESQUISADOR: _____



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
 Coordenadoria de Serviços de Saúde
INSTITUTO DANTE PAZZANESE DE CARDIOLOGIA



poderão ser encontrados no endereço Avenida Dr. Dante Pazzanese, 500 – Prédio 2 – CEP 04012-180 – São Paulo – SP, no setor de reabilitação e ergometria, localizado no 1º andar – telefone (11) 5085-6042.

Se você tiver alguma dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o CEP – Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia – Av. Dr. Dante Pazzanese, 500 – Prédio I – CEP 04012-909 – Telefone 11 5085-6040. O CEP é um grupo formado por profissionais capacitados que fazem a revisão ética inicial e contínua do estudo de pesquisa para manter sua segurança e proteger seus direitos.

Se você procurar por atendimento emergencial em outro hospital ou se for necessária internação, avise o médico que você faz parte de um estudo de pesquisa realizado pelo Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

Fui informado (a) de todos os detalhes relacionados com os efeitos conhecidos e imprevisíveis, efeitos colaterais e riscos.

Fui esclarecido (a) sobre meu direito a tratamento e as terapias alternativas que será mantido.

Ao assinar este termo de consentimento de forma voluntária não estarei abrindo mão de meus direitos legais.

Recebi uma via rubricada e assinada em todas as páginas deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Li e entendi as informações apresentadas nesse Termo de Consentimento Livre e Esclarecidas. Pude fazer perguntas e todas minhas dúvidas foram esclarecidas.

Nome Paciente: _____

DATA: __/__/__

Assinatura do Paciente

Nome da Testemunha: _____

DATA __/__/__

Assinatura da Testemunha

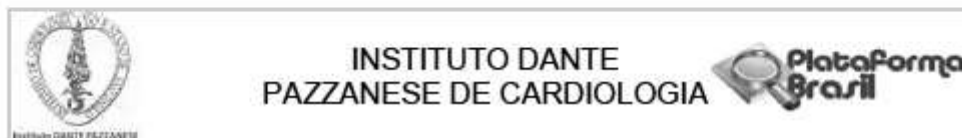
Nome do Pesquisador: _____

DATA __/__/__

Assinatura do Pesquisador

Rubrica do Participante da Pesquisa: _____ RUBRICA DO PESQUISADOR: _____

ANEXO D – Aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: COMPARAÇÃO ENTRE PROTOCOLOS DE BRUCE E RAMPA NO TESTE ERGOMÉTRICO PARA DIAGNÓSTICO DE ISQUEMIA MIOCÁRDICA

Pesquisador: THIAGO TEIXEIRA DA SILVEIRA FAGUNDES

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 94948318.4.0000.5462

Instituição Proponente: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia - SP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.928.697

Apresentação do Projeto:

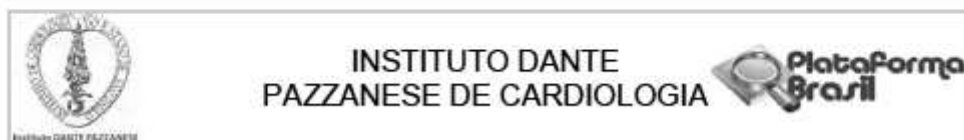
Nº DO PROTOCOLO DO CEP: 4865

Trata-se de resposta a pendências. Estudo transversal para comparação entre protocolos de Bruce e de rampa no teste ergométrico para diagnóstico de isquemia miocárdica. Serão selecionados pacientes acima de 18 anos, que realizaram cintilografia miocárdica de repouso e com estresse físico. Se esses pacientes concordarem em realizar o estudo, eles serão

randomizados para realizarem o protocolo Bruce ou Rampa, após 10 dias da realização da cintilografia miocárdica. Após esta primeira etapa, os pacientes serão submetidos à cross-over de grupos, ou seja, aqueles que realizaram o protocolo de Rampa serão alocados para realizarem o protocolo de Bruce e viceversa,

com 10 dias de descanso entre os dois protocolos, objetivando evitar o fenômeno de pré-condicionamento isquêmico. Serão suspensos medicamentos cronotrópicos negativos, como beta

Endereço: Av. Dr. Dante Pazzanese N.º 500, Torre 6º andar
Bairro: Ibirapuera **CEP:** 04.012-909
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)5085-6040 **Fax:** (11)5085-6040 **E-mail:** cep@dantepazzanese.org.br



Continuação do Parecer: 2.928.697

bloqueadores e bloqueadores de canais de cálcio 48 a 72 horas antes de cada teste de esforço, mas a critério do médico de origem (ou assistente) do paciente. Os médicos que realizarem os laudos dos testes ergométricos serão cegos, assim como os pacientes. Os profissionais envolvidos não saberão os resultados dos testes realizados previamente, como o resultado da cintilografia miocárdica.

Objetivo da Pesquisa:

Comparar a sensibilidade e especificidade entre protocolo de Bruce e Rampa no TE, para o diagnóstico de isquemia miocárdica. Comparar variáveis hemodinâmicas (comportamento da pressão arterial e reposta da frequência cardíaca) entre os dois protocolos. Comparar arritmias desencadeadas no esforço. Comparar parâmetros clínicos (sinais e sintomas desencadeados durante ou após o exercício, como dor precordial, dispnéia, tontura, sinais de disfunção de VE).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos estão descritos no TCLE. Possíveis benefícios foram informados na carta de resposta às pendências.

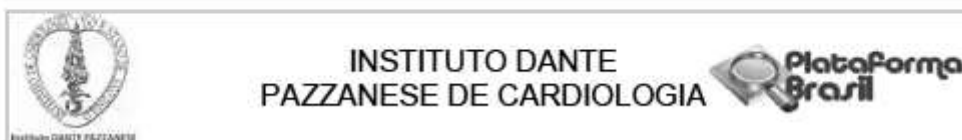
Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Não há.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- 1) Colocar projeto e TCLE concordantes com respeito ao tempo entre os testes ergométricos.(Pendência Atendida)
- 2) No projeto consta que o estudo será duplo-cego. Com respeito ao médico que fará o TE, será cego no sentido de desconhecer os resultados de exames anteriores. E com respeito ao paciente, qual o tipo de cegamento envolvido? (pendência atendida)
- 3) Ao paciente, quais os benefícios diretos em participar do estudo? Ele se beneficiará, por exemplo, dos resultados dos exames adicionais feitos?(pendência atendida)
- 4) Sobre a suspensão de medicamentos: ela não é informada no TCLE. (pendência atendida)
- 5) Sobre o tamanho da amostra: existem boas perspectivas de que este tamanho amostral será suficiente para atingir razoavelmente os objetivos do estudo? Foi feito algum estudo prévio para se

Endereço: Av. Dr. Dante Pazzanese N.º 500, Torre 6º andar
 Bairro: Ibirapuera CEP: 04.012-909
 UF: SP Município: SAO PAULO
 Telefone: (11)5085-6040 Fax: (11)5085-6040 E-mail: cep@dantepazzanese.org.br



Continuação do Parecer: 2.928.697

chegar a este número de amostra?(pendência Atendida)

8) No TCLE é necessário conter informação para o paciente encontrar o pesquisador responsável, tal como número de telefone.(pendência atendida)

Recomendações:

Informar imediatamente relatório sobre qualquer evento adverso ocorrido. Comunicar qualquer alteração no projeto e/ou no TCLE. Elaborar e apresentar ao CEP relatórios semestrais sobre o andamento da pesquisa e Relatório Final do Estudo.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As pendências foram respondidas.

Não foram observados óbices éticos

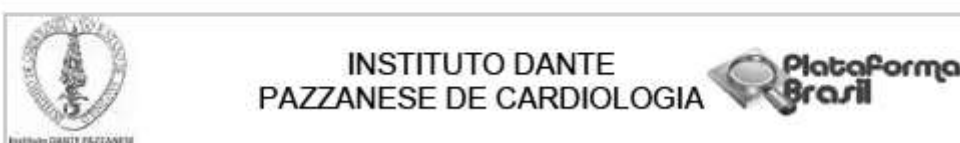
Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, O Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012, resolução 510/96 e da Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, após a análise das pendências, manifesta-se pela aprovação do estudo.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_1157808.pdf	12/09/2018 01:15:53		Aceito
Outros	carta_pendencia_12_09_18.pdf	12/09/2018 01:15:19	THIAGO TEIXEIRA DA SILVEIRA FAGUNDES	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tole_atualizado_12_09_18.pdf	12/09/2018 01:14:34	THIAGO TEIXEIRA DA SILVEIRA FAGUNDES	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_detalhado_12_09_2018.pdf	12/09/2018 01:14:03	THIAGO TEIXEIRA DA SILVEIRA FAGUNDES	Aceito
Outros	termo_de_confidencialidade.jpg	01/08/2018 13:31:54	THIAGO TEIXEIRA DA SILVEIRA FAGUNDES	Aceito
Outros	declaracao_riscos_beneficios.jpg	01/08/2018 13:31:39	THIAGO TEIXEIRA DA SILVEIRA FAGUNDES	Aceito
Outros	declaracao_responsabilidade_direitos	01/08/2018	THIAGO TEIXEIRA	Aceito

Endereço: Av. Dr. Dante Pazzanese N.º 500, Torre 6º andar
 Bairro: Ibirapuera CEP: 04.012-909
 UF: SP Município: SAO PAULO
 Telefone: (11)5085-6040 Fax: (11)5085-6040 E-mail: cep@dantepazzanese.org.br



Continuação do Parecer: 2.928.697

Outros	_e_obrigacoes.jpg	13:31:17	DA SILVEIRA FAGUNDES	Aceito
Outros	declaracao_curriculo.jpg	01/08/2018 13:30:31	THIAGO TEIXEIRA DA SILVEIRA FAGUNDES	Aceito
Outros	Declaracao_dissetacao_de_mestrado.jpg	01/08/2018 13:30:04	THIAGO TEIXEIRA DA SILVEIRA FAGUNDES	Aceito
Orçamento	orcamento.jpg	01/08/2018 13:27:57	THIAGO TEIXEIRA DA SILVEIRA FAGUNDES	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	declaracao_realizacao_estudo.jpg	01/08/2018 13:27:28	THIAGO TEIXEIRA DA SILVEIRA FAGUNDES	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	declaracao_centro_pesquisa.jpg	01/08/2018 13:27:13	THIAGO TEIXEIRA DA SILVEIRA FAGUNDES	Aceito
Cronograma	cronograma.pdf	01/08/2018 13:12:56	THIAGO TEIXEIRA DA SILVEIRA FAGUNDES	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	01/08/2018 13:08:22	THIAGO TEIXEIRA DA SILVEIRA FAGUNDES	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 01 de Outubro de 2018

Assinado por:
Pedro Silvio Farsky
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Dr. Dante Pazzanese N.º 500, Torre 6º andar
 Bairro: Ibirapuera CEP: 04.012-909
 UF: SP Município: SAO PAULO
 Telefone: (11)5085-6040 Fax: (11)5085-6040 E-mail: cep@dantepazzanese.org.br