

AUGUSTO HIROSHI UCHIDA

**Escore eletrocardiográfico para avaliação de isquemia miocárdica:
aplicação em testes ergométricos sequenciais para avaliação do
fenômeno do aquecimento**

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo
para obtenção do título de Doutor em
Ciências

Área de concentração: Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Paulo Jorge Moffa

São Paulo

2009

AUGUSTO HIROSHI UCHIDA

**Escore eletrocardiográfico para avaliação de isquemia miocárdica:
aplicação em testes ergométricos sequenciais para avaliação do
fenômeno do aquecimento**

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo
para obtenção do título de Doutor em
Ciências

Área de concentração: Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Paulo Jorge Moffa

São Paulo

2009

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Uchida, Augusto Hiroshi

Escore eletrocardiográfico para avaliação de isquemia miocárdica : aplicação em testes ergométricos sequenciais para avaliação do fenômeno do aquecimento / Augusto Hiroshi Uchida. -- São Paulo, 2009.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Departamento de Cardio-Pneumologia.

Área de concentração: Cardiologia.

Orientador: Paulo Jorge Moffa.

Descritores: 1.Precondicionamento isquêmico 2.Teste de esforço 3.Doenças das coronárias 4.Isquemia miocárdica 5.Eletrocardiografia

USP/FM/SBD-426/09

Dedico ...

Aos meus pais, **Tadashi Uchida** e **Moriko Higuchi Uchida**, por suas histórias de sucesso na educação dos filhos, diante de todas as adversidades. A educação que me proporcionaram, possibilitou-me essa conquista.

À minha avó, **Yoshiko Suehiro Amaya**, pelo amor e comprometimento com a nossa família.

À minha tia, **Takaco Uchida**, pelo carinho e apoio constantes.

Ao meu orientador, **Paulo Jorge Moffa**, exemplo de cordialidade e justiça em todos os seus atos, a minha gratidão pelo grande impacto em minha formação médica.

Aos **pacientes**, objetivos maiores de toda a minha atividade científica.

AGRADECIMENTOS

Ao **Prof. Dr. Whady Armindo Hueb**, pessoa de mente brilhante e espírito nobre, minha eterna gratidão pela viabilização deste estudo e pelas imprescindíveis sugestões e orientações.

Ao amigo **Fernando Cesena** pela revisão criteriosa e sugestões preciosas.

Aos **membros da banca de qualificação** pela avaliação crítica e contribuições valiosas.

Aos **amigos e amigas**, pelo companheirismo de todos os dias.

Aos meus **parentes**, pelas constantes palavras de incentivo.

A **todos** aqueles que, embora não nomeados, brindaram minha vida com seus inestimáveis apoios e com suas presenças afetivas em momentos inesquecíveis, o meu reconhecido e carinhoso muito obrigado!

Certamente, todos vocês são co-autores deste trabalho.

“Se eu pudesse deixar um presente a você, deixaria aceso o sentimento de amor à vida e aos seres humanos, e a consciência de aprender tudo o que nos foi ensinado pelo tempo afora. Lembraria os erros que foram cometidos, como sinais para que não mais se repetissem, e a capacidade de escolher novos rumos. Deixaria para você, se pudesse, o respeito àquilo que é indispensável: além do pão, o trabalho; além do trabalho, a ação. E, quando tudo mais faltasse, eu deixaria se pudesse um segredo: o de buscar no interior de si mesmo a resposta e a força para encontrar a saída.”

(Mahatma Gandhi)

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas
Lista de símbolos
Lista figuras e quadros
Lista de tabelas
Resumo
Summary

INTRODUÇÃO	1
OBJETIVO	6
CASUÍSTICA E MÉTODOS	8
Delineamento do estudo	11
Teste ergométrico	12
Interpretação eletrocardiográfica	15
O escore	16
Análise morfológica	16
Definição da magnitude dos desvios do segmento ST	18
Momento e duração das alterações	19
Considerações metodológicas da análise	21
Análise estatística	25
RESULTADOS	27
Variabilidade interobservador	29
Variabilidade intraobservador	31
<i>Sensibilidade, especificidade, valor preditivo e acurácia</i>	32
DISCUSSÃO	34
CONCLUSÃO	46
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	48

LISTA DE ABREVIATURAS

ATP	adenosina tri-fosfato
b	coeficiente de Kendall Tau
BDR	bloqueio de ramo direito
CAPPesq	Comissão de Avaliação de Projetos de Pesquisa
DP	produto entre a frequência cardíaca e a pressão arterial sistólica
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
IC	intervalo de confiança
ICC	índice de correlação intraclasse
InCor	Instituto do Coração
MET	<i>Metabolic Equivalent Task</i>
n	quantidade de exames analisados
p	nível de significância
PCI	precondicionamento isquêmico
r	coeficiente de correlação de Pearson
rho	coeficiente de correlação de Spearman
TES	testes ergométricos sequenciais
UGDP	<i>University Group Diabetes Program</i>

LISTA DE SIMBOLOS

bpm	batimentos por minuto
mg	miligrama
mm	milímetro
mmHg	milímetro de mercúrio
mph	milha por hora
ms	milissegundo
mV	milivolt
%	porcento
>	maior
<	menor
≤	menor ou igual

LISTA DE FIGURAS E QUADROS

- Figura 1** Delineamento do estudo. T1 = primeiro teste ergométrico. T2 = segundo teste ergométrico. T3 = terceiro teste ergométrico. T4 = quarto teste ergométrico
- Figura 2** Ilustrações dos padrões de desvios do segmento ST que compõem o escore eletrocardiográfico de isquemia do miocárdio. Padrão A = depressão ascendente do segmento ST. Padrão B = depressão convexa do segmento ST. Padrão C = depressão horizontal do segmento ST. Padrão D = depressão descendente do segmento ST. Padrão E = elevação do segmento ST
- Figura 3** Coeficiente de concordância de Lin entre os dois observadores experientes para a pontuação total de todos os exames avaliados. O tracejado com inclinação a 45 graus representa a linha de concordância perfeita
- Figura 4** Análise de correlação entre o índice T-1,0mm (índice de tolerância para isquemia miocárdica) e o duplo produto (DP) no momento do T-1,0mm (índice de limiar para isquemia miocárdica)
- Quadro 1** Alterações morfológicas observadas no eletrocardiograma, limitantes para definição de isquemia miocárdica
- Quadro 2** Critérios clássicos para interrupção do exercício no teste ergométrico

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** Protocolo de Bruce. Cada estágio possui três minutos de duração
- Tabela 2** Classificação morfológica dos desvios do segmento ST
- Tabela 3** Classificação da magnitude dos desvios do segmento ST
- Tabela 4** Momento dos desvios do segmento ST
- Tabela 5** Análise de concordância intraobservador
- Tabela 6** Tabela de contingência que permite comparar o índice T-1,0mm e o escore eletrocardiográfico de isquemia para caracterização do fenômeno do aquecimento

RESUMO

UCHIDA AH. Escore eletrocardiográfico para avaliação de isquemia miocárdica: aplicação em testes ergométricos sequenciais para avaliação do fenômeno de aquecimento. São Paulo, 2009. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo. 68 pág.

O tempo para 1,0mm de depressão do segmento ST (T-1,0mm) adotado para caracterizar o fenômeno do aquecimento, uma expressão do condicionamento isquêmico (PCI), em testes ergométricos sequenciais é consistente e reprodutível, porém, possui várias limitações. O objetivo deste estudo foi aplicar um escore eletrocardiográfico de isquemia miocárdica em testes ergométricos sequenciais comparando com o clássico índice T-1,0mm. Avaliamos 61 pacientes, com idade média de 62,2±7,5 anos, 86,9% homens, portadores de diabetes mellitus tipo 2 e coronariopatia multiarterial. Foram analisados 151 exames, destes 116 de pacientes completaram as duas fases de avaliação. A primeira fase compreendia dois testes ergométricos sequenciais para documentação do PCI e a segunda fase, após 1 semana, mais dois testes sob efeito de repaglinida oral. Dois observadores aplicaram o escore de forma cega. Observou-se concordância perfeita inter e intraobservador (Kendall Tau-b = 0,96, p<0,0001, Kendall Tau-b=0,98, p<0,0001, respectivamente). Os valores de sensibilidade, especificidade, valor preditivo negativo, valor preditivo positivo e acurácia, foram respectivamente de 72,41%, 89,29%, 75,8%, 87,5% e 81%. Concluímos que o escore de isquemia é um método consistente e reprodutível para documentação do fenômeno do aquecimento, representando uma alternativa factível ao índice T-1,0mm.

Descritores: Precondicionamento isquêmico, Teste de esforço, Doença das coronárias, Isquemia miocárdica, Eletrocardiografia.

SUMMARY

UCHIDA AH. *Electrocardiographic score for myocardial ischemia evaluation: application in sequential exercise tests for warm-up phenomenon evaluation.* São Paulo, 2009. *Thesis.* “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.” 68 pp

The time to 1.0mm ST-segment depression (T-1.0mm), adopted to document the warm-up phenomenon, an expression of the ischemic preconditioning (IPC), during sequential exercise tests is considered reliable and reproducible, although with several limitations. The main goal of this study was to apply an electrocardiographic ischemic myocardium score to sequential exercise tests, comparing with the standard T-1.0mm. We evaluated 61 patients, mean age $62,2 \pm 7,5$ years-old, 86.9% male, with type 2 diabetes mellitus and multivessel coronary disease. We analyzed 151 exercise tests, being 116 tests from patients who fulfilled the two phases of the study. The first phase enrolled the patients for two sequential exercise tests to document the IPC and the second phase, after 1 week, two additional sequential exercise tests were performed under repaglinide treatment. We observed a perfect concordance inter and intraobserver (Kendall Tau-b=0.96, $p < 0.0001$; Kendall Tau-b=0,98, $p < 0,0001$, respectively). The sensibility, specificity, positive predictive value and negative predictive value were also determined: 72.41%, 89.29%, 75.8%, 87.5% and 81%, respectively. In conclusion, the electrocardiographic ischemic score is a consistent and reproducible tool to document the warm-up phenomenon, representing a reliable alternative to the T-1.0mm.

Key-words: Ischemic preconditioning, Exercise test, Coronary disease, Myocardial ischemia, Electrocardiography

INTRODUÇÃO

O condicionamento isquêmico (PCI) é um fenômeno onde episódios curtos de isquemia, separados por períodos de reperfusão determinam uma redução da necrose das células miocárdicas quando estas são posteriormente submetidas a um episódio isquêmico mais prolongado¹.

Evidências de PCI no miocárdio humano foram relatadas durante angioplastia coronária^{2,3}, na cirurgia de revascularização miocárdica⁴ e em estudos clínicos^{5,6}.

A expressão clínica do PCI é a ocorrência de angina *pectoris* que precede o quadro de infarto agudo do miocárdio. Indivíduos que apresentam angina *pectoris* que precede o infarto do miocárdio apresentam redução da extensão do infarto, independente da presença de circulação colateral ou uso de medicação prévia⁵.

Sabe-se que o PCI independe diretamente de fatores hemodinâmicos e está primordialmente relacionado a mecanismos metabólicos do miocárdio. A descoberta dos canais de potássio ATP-dependente permitiu promover uma série de investigações cujo objetivo foi confirmar o papel de mediadores endógenos para a proteção miocárdica, incluindo a correlação com o PCI^{7,8}.

O fenômeno do PCI é transitório e uma vez desencadeado, dura aproximadamente 2 horas⁹. Todavia, uma segunda janela de proteção ou PCI tardio foi demonstrada, e ocorre 24 horas após o mesmo estímulo pré-condicionante e que pode durar até 48 horas¹⁰. Essa segunda janela do pré-

condicionamento isquêmico tem o envolvimento de mecanismos distintos e é mediada pela ativação de genes que codificam a síntese de proteínas citoprotetoras¹⁰.

O modelo humano de documentação do PCI é baseado na avaliação do fenômeno do aquecimento que, na prática clínica, fundamenta-se na realização de testes ergométricos sequenciais (TES)¹¹. A melhora dos parâmetros isquêmicos em coronariopatas submetidos à TES permite o melhor entendimento do fenômeno do PCI e é consistente com os mecanismos de adaptação do miocárdio à isquemia¹².

A demonstração do PCI por meio de TES tem implicações clínicas importantes. Alguns estudos que adotaram o modelo de TES demonstraram que sulfoniluréias¹³⁻¹⁵ e glinidas¹⁶ bloqueiam o fenômeno do aquecimento em diabéticos portadores de insuficiência coronária obstrutiva. O bloqueio desse fenômeno foi considerado uma provável explicação para o aumento de mortalidade cardiovascular observado em diabéticos sob tratamento com sulfoniluréias no estudo UGDP (*University Group Diabetes Program*)¹⁷ e também poderia explicar o pior prognóstico observado em pacientes que receberam sulfoniluréias no momento do infarto agudo do miocárdio¹⁸.

Os parâmetros utilizados para a caracterização do fenômeno do aquecimento em TES são^{13-16, 19-22}:

- Melhora do tempo para 1,0mm de depressão do segmento ST (T-1,0mm) durante o exercício;
- Melhora do duplo produto ou da frequência cardíaca no T-1,0mm;
- Melhora do tempo para angina *pectoris* ;

- Melhora do duplo produto ou da frequência cardíaca no momento da angina *pectoris*.

Estes parâmetros, comumente adotados para caracterizar o PCI em TES, são considerados consistentes e reprodutíveis, porém, possuem limitações²³.

Os índices baseados na angina são limitados, pois ela ocorre em menos de 50% dos casos, além de ser um sintoma sujeito a grandes divergências de interpretação por causa de sua natureza subjetiva¹⁶.

A melhora do T-1,0mm é classicamente adotada para caracterização do fenômeno do aquecimento. O T-1,0mm é um índice de tolerância do miocárdio à isquemia e é considerado somente para a depressão horizontal e descendente do segmento ST no momento em que se atinge 1,0mm de depressão do segmento ST durante o exercício. Limitações do T-1,0mm que podem ser citadas:

- Está sujeito a divergências inter e intraobservador;
- Pode ser influenciado pelo efeito do treinamento ou adaptação à esteira;
- Não considera a magnitude máxima de depressão do segmento ST, nem tampouco a pior morfologia que se documenta no exame;
- Pode passar despercebido durante o exame;
- Pode ser falsamente interpretado em razão da presença de artefatos;
- Não há valor diferencial definido na literatura para confirmar a documentação do PCI;

- Não permite a documentação da expressão máxima do PCI: quando o segundo teste ergométrico resulta negativo; e,
- Não permite a documentação do PCI quando o teste ergométrico é positivo por causa da alteração exclusiva do segmento ST na fase de recuperação.

O duplo produto ou frequência cardíaca no T-1,0mm são considerados índices objetivos de limiar isquêmico, que refletem o consumo de oxigênio do miocárdio no início da isquemia. Como são parâmetros derivados do T-1,0mm também estão sujeitos às mesmas limitações, além de serem influenciados diretamente pelos valores basais da pressão arterial e da frequência cardíaca.

As limitações acima descritas, além da falta de normatização e de codificação adequadas da resposta isquêmica durante a realização de TES, motivaram a elaboração de um escore eletrocardiográfico de isquemia miocárdica²⁴.

OBJETIVO

Aplicar um escore eletrocardiográfico de isquemia miocárdica em testes ergométricos sequenciais utilizados para avaliação do fenômeno do aquecimento, comparando-o com o clássico índice tempo para 1,0mm de depressão do segmento ST (T-1,0mm).

CASUÍSTICA E MÉTODOS

CASUÍSTICA

O estudo foi realizado no Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade São Paulo (HCFMUSP). Este é um sub-estudo do projeto MASS II (*Medicine, Angioplasty and Surgery Study II*) protocolo N° 946/94/56, aprovado pela Comissão Científica do InCor-HCFMUSP e pela Comissão de Normas Éticas e Regulamentares N° 264/94.

A população estudada foi composta por diabéticos não insulino-dependentes, portadores de coronariopatia bi ou triarterial angiograficamente comprovada e função ventricular normal. Somente aqueles com teste ergométrico positivo foram selecionados para o estudo. Como critérios de inclusão foram considerados os pacientes com angina estável, função ventricular esquerda preservada e diabetes *mellitus* tipo 2 compensado.

Um total de 61 pacientes submeteu-se ao estudo para a realização de TES para avaliação do fenômeno do aquecimento. A idade média era de $62,2 \pm 7,5$ anos, e 86,9% dos pacientes eram do sexo masculino. Cerca de 41% dos pacientes já haviam apresentado quadro de infarto do miocárdio há mais de seis meses, e 4,9% apresentavam padrão obstrutivo biarterial. Foram analisados 151 exames, destes 116 exames de pacientes que completaram duas fases de avaliação e 35 exames de pacientes que foram excluídos por falta de demonstração do PCI. Os critérios para não inclusão foram: angina instável, infarto do miocárdio nos últimos seis meses,

miocardiopatias dilatada ou hipertrófica, estenose aórtica, limitações motoras para realização do exercício e achados eletrocardiográficos que limitam a análise morfológica para definição de isquemia miocárdica (Quadro 1).

Quadro 1. Alterações morfológicas observadas no eletrocardiograma, limitantes para definição de isquemia miocárdica.

PR curto e pré-excitação ventricular
Sobrecarga ventricular esquerda
Bloqueio de ramo esquerdo (fixo ou intermitente)
Estimulação cardíaca artificial
Intervalo QT prolongado
Efeito digitálico
Depressão basal do segmento ST > 2,0mm
Fibrilação atrial

MÉTODOS

Delineamento do estudo

Após uma semana de suspensão de medicamentos cronotrópicos negativos e anti-diabéticos orais, os pacientes foram encaminhados para o estudo em duas fases:

Fase I. Os pacientes foram submetidos a dois TES (T1 e T2) com intervalo de 30 minutos entre os exames. Aqueles que demonstraram o PCI foram encaminhados para a segunda fase.

Fase II. Os pacientes iniciaram uso oral de repaglinida com dose diária de 2mg, três vezes ao dia, durante sete dias. Então, esses pacientes foram submetidos novamente a dois TES (T3 e T4) mantendo o intervalo de 30 minutos entre os exames.

A Figura 1 ilustra o delineamento do estudo que foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CAPPesq 0701/05).

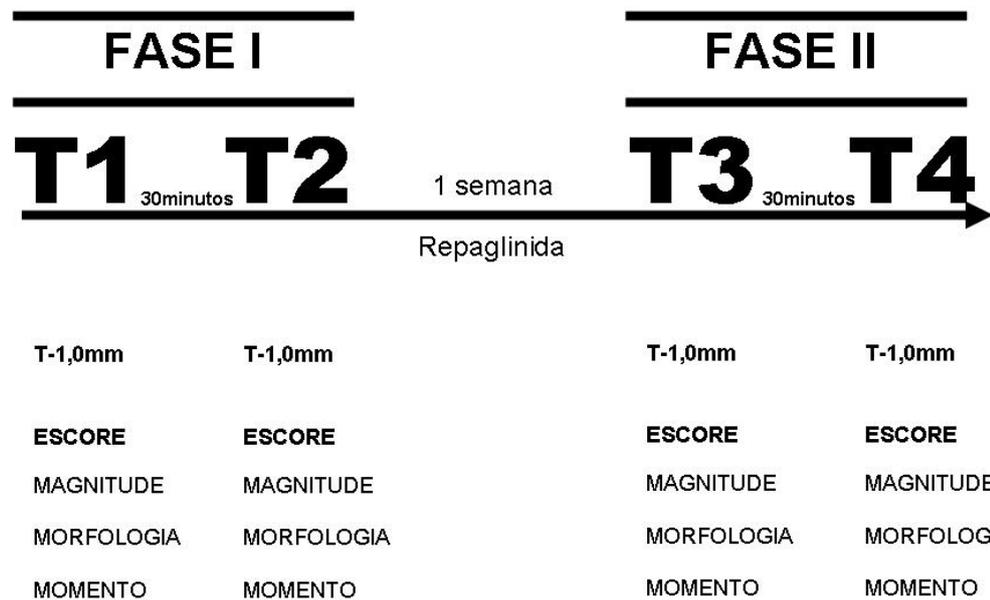


Figura 1. Delineamento do estudo. T1 = primeiro teste ergométrico. T2 = segundo teste ergométrico. T3 = terceiro teste ergométrico. T4 = quarto teste ergométrico.

Teste ergométrico

Os pacientes foram submetidos a testes ergométricos sintoma-limitados, adotando-se o protocolo de Bruce (Tabela 1). O ergômetro utilizado foi a esteira rolante MAT 2100, acoplada ao sistema ML 8000 *Stress Test System* da Fukuda Denshi Co. Ltda.

Tabela 1. Protocolo de Bruce. Cada estágio possui três minutos de duração.

Estágio	Velocidade (mph)	Inclinação (%)	MET
1	1,7	10	5
2	2,5	12	7
3	3,4	14	10
4	4,2	16	13
5	5,0	18	16
6	5,5	20	19
7	6,0	22	22

mph = milhas por hora; MET = *Metabolic Equivalent Task*.

O sistema de registro utilizado foi o de 15 derivações, contemplando 12 clássicas pelo Sistema *Mason Likar* e três derivações do sistema ortogonal de Frank.

Registros eletrocardiográficos eram realizados de forma padronizada no pré-esforço, no momento do T-1,0mm, no pico do exercício, no momento de pior alteração eletrocardiográfica e a cada minuto da recuperação que se prolongou por seis minutos.

A frequência cardíaca máxima prevista para a idade foi definida pela fórmula clássica $220 - \text{idade (anos)}$. A frequência cardíaca foi monitorizada continuamente e documentada a cada 15 segundos. A aferição da pressão arterial ocorreu sistematicamente a cada 90 segundos, no pico do esforço, no momento de maior alteração do segmento ST e a cada minuto da fase pós-exercício. O duplo produto foi calculado multiplicando-se a frequência

cardíaca em batimentos por minuto (bpm) pela pressão arterial em milímetros de mercúrio (mmHg).

Os critérios de interrupção do exame (Quadro 2) e os de positividade adotados seguiram as recomendações das Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia²⁵ e do *American College of Cardiology/American Heart Association*²⁶.

Quadro 2. Critérios clássicos para interrupção do exercício no teste ergométrico.

Elevação da pressão arterial diastólica até 120mmHg nos normotensos
Elevação da pressão arterial diastólica até 140mmHg nos hipertensos
Queda sustentada da pressão arterial sistólica
Elevação acentuada da pressão arterial sistólica até 260mmHg
Manifestação clínica de angina <i>pectoris</i> exacerbada com o aumento da carga ou que associada a alterações eletrocardiográficas de isquemia
Ataxia, tontura, palidez e pré-síncope
Dispnéia desproporcional à intensidade do esforço
Infradesnível do segmento ST de 0,3mV ou 3mm adicional aos valores de repouso na presença de coronariopatia suspeita ou conhecida
Supradesnível do segmento ST de 0,2mV ou 2mm em derivação que observe região sem presença de onda Q
Arritmia ventricular complexa
Aparecimento de taquicardia supraventricular sustentada, taquicardia atrial e/ou fibrilação atrial
Bloqueio atrioventricular de segundo ou terceiro grau
Sinais de congestão pulmonar;
Falência dos sistemas de monitorização e/ou registro

O critério para definição de *deficit* inotrópico foi o recomendado pelas Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia²⁵: comportamento deprimido da pressão arterial sistólica quando ocorreu elevação menor que 30mmHg; comportamento em platô quando houve ausência de elevação da pressão arterial sistólica em dois ou mais estágios do protocolo ou hipotensão intra-esforço; e, quando incidiu queda da pressão arterial sistólica superior a 15mmHg.

O critério para definição de incompetência cronotrópica foi o recomendado pelas Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia²⁵: incapacidade de atingir uma frequência cardíaca de até dois desvios-padrão da frequência cardíaca máxima prevista para a idade.

Interpretação eletrocardiográfica

Durante o exercício, a confirmação do T-1,0mm era realizada por consenso entre dois cardiologistas experientes. A aplicação da escala de isquemia miocárdica foi realizada por dois outros cardiologistas experientes (observador 1 e observador 2) de forma independente, um mês após o término das duas fases do estudo. Ambos observadores fizeram a interpretação final do PCI de forma cega. Todos os exames foram reavaliados pelo observador 1, 30 dias após o término do estudo para avaliação da variação intraobservador.

O escore

O escore permite classificar os diversos padrões da resposta eletrocardiográfica de acordo com três aspectos: magnitude; morfologia; e, momento dos desvios do segmento ST. Cada aspecto é graduado de 0 a 4 pontos (Tabelas 2, 3 e 4), e resulta numa escala que varia de 0 a 12 pontos.

Análise morfológica

Foram considerados quatro padrões morfológicos de depressão e um tipo morfológico de elevação do segmento ST:

- 1. Depressão ascendente do segmento ST.** Os padrões ascendente rápido ou lento são categorizados neste item. O ponto de referência para a medida da depressão do segmento ST no tipo ascendente foi o ponto Y, a 80ms do ponto J.
- 2. Depressão convexa do segmento ST.** A presença de uma convexidade no segmento ST caracteriza este padrão morfológico. Foi mensurado no ponto Y, a 80ms do ponto J.
- 3. Depressão horizontal do segmento ST.** Foi mensurado no ponto Y, a 80ms do ponto J.
- 4. Depressão descendente do segmento ST.** Foi mensurado no ponto J.
- 5. Elevação do segmento ST.** Foi mensurado no ponto Y, a 40ms do ponto J.

A Tabela 2 mostra a classificação morfológica dos desvios do segmento ST.

Tabela 2. Classificação morfológica dos desvios do segmento ST.

Morfologia	Pontuação
Ascendente (lento ou rápido)	0
Convexo	1
Horizontal	2
Descendente	3
Elevação do segmento ST	4

Os padrões morfológicos de desvios do segmento ST considerados no escore de isquemia estão ilustrados na Figura 2.

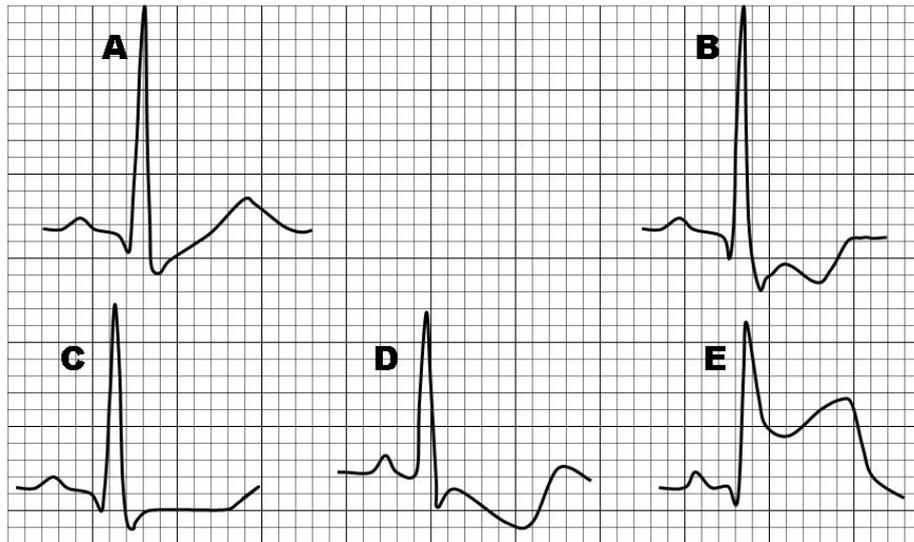


Figura 2. Ilustrações dos padrões de desvios do segmento ST que compõem o escore eletrocardiográfico de isquemia do miocárdio. Padrão A = depressão ascendente do segmento ST. Padrão B = depressão convexa do segmento ST. Padrão C = depressão horizontal do segmento ST. Padrão D = depressão descendente do segmento ST. Padrão E = elevação do segmento ST.

Definição da magnitude dos desvios do segmento ST

A medida foi realizada conforme o padrão morfológico dos desvios do segmento ST, adotando-se a derivação com a maior alteração para a pontuação. Para a composição do escore, classificou-se a magnitude dos desvios em cinco categorias:

- 1. Ausência de desvios do segmento ST.** O ponto de referência encontra-se na linha de base PQ ou mantém a mesma magnitude da situação basal.

2. **Desvio do segmento ST de pequena magnitude.** Depressão ou elevação do segmento ST inferior a 1,0mm.
3. **Desvio do segmento ST de 1mm a 1,5mm.** Depressão ou elevação do segmento ST entre 1,0mm e 1,5mm.
4. **Desvio do segmento ST de 1,6mm a 2,0mm.** Depressão ou elevação do segmento ST superior a 1,5mm e inferior ou igual a 2,0mm.
5. **Desvio do segmento ST superior a 2,0mm.** Depressão ou elevação do segmento ST de grande magnitude.

A Tabela 3 mostra a classificação da magnitude dos desvios do segmento ST.

Tabela 3. Classificação da magnitude dos desvios do segmento ST.

Magnitude	Pontuação
0 mm	0
<1,0mm	1
1mm a 1,5mm	2
1,6mm a 2,0mm	3
>2,0 mm	4

Momento e duração das alterações

Para a pontuação do momento e duração das alterações, considera-se cinco padrões:

1. **Pico transitório.** Quando o desvio do segmento ST ocorre exclusivamente na fase de exercício, aparecendo após 12 minutos do protocolo de Bruce. A resolução total do desvio do segmento ST deve ocorrer antes do primeiro minuto da recuperação.
2. **Pico e/ou recuperação.** Corresponde ao exame no qual o desvio do segmento ST aparece entre o nono e o décimo segundo minuto do protocolo de Bruce. Desvios do segmento ST que ocorreram exclusivamente na recuperação também foram considerados neste padrão.
3. **Precoce com reversão rápida.** É definido quando o desvio do segmento ST ocorre entre o terceiro e o nono minuto do protocolo de Bruce, com resolução total do desvio do segmento ST ocorrendo antes do terceiro minuto da recuperação.
4. **Precoce com reversão lenta.** É definido quando o desvio do segmento ST ocorre entre o terceiro e o nono minuto do protocolo de Bruce, com resolução total do desvio do segmento ST ocorrendo após o terceiro minuto da recuperação.
5. **Muito precoce.** Quando o desvio do segmento ST ocorre até o terceiro minuto do exercício, com até 5 MET, que corresponde à alteração que ocorre no primeiro estágio do protocolo de Bruce.

A Tabela 4 apresenta o momento dos desvios do segmento ST.

Tabela 4. Momento dos desvios do segmento ST.

Momento	Pontuação
Pico transitório. Desvio do segmento ST após 12 minutos. Resolução com até 1 minuto.	0
Pico e/ou recuperação. Desvio do segmento ST entre 9 e 12 minutos ou alteração exclusiva no pós-exercício.	1
Precoce com recuperação rápida. Desvio do segmento ST entre 3 e 9 minutos. Resolução com até 3 minutos no pós-exercício.	2
Precoce com recuperação lenta. Desvio do segmento ST entre 3 e 9 minutos. Resolução após 3 minutos do pós-exercício.	3
Muito precoce. Desvio do segmento ST no primeiro estágio (até 3 minutos).	4

Considerações metodológicas da análise

Qualidade do traçado eletrocardiográfico. Para validar as alterações do segmento ST foram considerados somente os traçados obtidos com qualidade considerada satisfatória, conferindo os seguintes aspectos: estabilidade da linha de base referencial; tipo; e, calibração do equipamento. Considerou-se insatisfatório o traçado cuja leitura estava prejudicada pela presença de interferências, artefatos ou amplas variações da linha de base. Também, para validar a interpretação morfológica, eram necessários ao menos três batimentos com linha de

base estável. Alterações eletrocardiográficas determinadas por alterações da respiração, movimentação e variações da linha da base foram excluídas da análise morfológica.

Derivações envolvidas nas alterações morfológicas. Quando alterações morfológicas incidiram em derivações isoladas, sem abrangência de uma região; ou incidiram em derivação pouco relevante (exemplo aVR), elas não foram validadas para definição de isquemia miocárdica. Derivações com registro simultâneo foram comparadas para avaliação de equivalência das alterações morfológicas.

Alterações do eletrocardiograma basal. As alterações morfológicas do eletrocardiograma de repouso foram ponderadas na interpretação da resposta eletrocardiográfica. No caso de depressão ST basal, adotou-se a linha da depressão do ST como referencial para a medida de eventual desnível adicional durante o exercício. Excluímos os casos onde o eletrocardiograma basal apresentava grandes alterações morfológicas, com desvios do segmento ST superiores a 2,0mm, por causa da limitação da análise morfológica para definição de isquemia miocárdica. A interpretação morfológica do eletrocardiograma para definição de isquemia miocárdica também foi considerada limitada nas situações seguintes: uso de digital; sobrecarga ventricular esquerda; bloqueio de ramo esquerdo fixo ou transitório; pré-excitação ventricular; estimulação cardíaca artificial; fibrilação atrial persistente ou paroxística; e, intervalo QT prolongado.

Onda Q. Quando a depressão do segmento ST era considerada duvidosa,

considerou-se a observação da redução da onda Q para validar a alteração. A presença de onda Q patológica no eletrocardiograma basal foi considerada para a interpretação de eventual elevação do segmento ST no esforço. Uma vez ocorrida a elevação do segmento ST, com critério de magnitude, em presença da área eletricamente inativa, considerou-se como sinal de discinesia. Para compor o escore de isquemia miocárdica, elevações do segmento ST em áreas com ondas Q patológicas não foram consideradas.

Repolarização precoce. Em caso de padrão de repolarização precoce no eletrocardiograma basal, a medida de eventual depressão do segmento ST foi considerada a partir da linha de base PQ.

Bloqueio de ramo direito (BRD). Na presença de BRD basal, a presença de depressão do segmento ST só foi validada nas derivações V5 e V6, D1, aVL, D2, D3 e aVF. Todavia, a elevação do segmento ST foi validada em qualquer derivação, exceto em aVR.

Efeito memória na recuperação. Alterações morfológicas do segmento ST que ocorreram após episódios transitórios de bloqueios de ramo ou de taquiarritmias, foram considerados como efeito memória, e não foram consideradas para definição de isquemia miocárdica.

Batimentos pós-extrassistólicos. Não foram considerados para a análise morfológica os batimentos alterados que se seguiram a batimentos ventriculares precoces.

Alterações inespecíficas da onda T. Inversões da onda T não foram consideradas na composição do escore de isquemia miocárdica.

Taquiarritmias. Durante episódios de taquiarritmias, supraventriculares ou ventriculares, as alterações da repolarização ventricular não foram consideradas para a composição do escore de isquemia miocárdica.

Método visual versus computadorizado. A análise da resposta eletrocardiográfica foi realizada pelo método visual em detrimento do método computadorizado, que não é considerado para validar a interpretação por causa do alto grau de contaminação por artefatos.

Fase pós-exercício ou de recuperação. O *cool down* prolongado (período de recuperação ativa, com caminhada lenta) não foi realizado, pois poderia obscurecer eventuais alterações precoces do segmento ST.

Onda T atrial (Ta). A condução atrioventricular acelerada favorece a expressão da onda Ta, que se manifesta como uma depressão do segmento ST com padrão semelhante ao ascendente lento. Tal depressão é mais acentuada em D2, D3 e aVF e foi considerada como uma resposta variante do normal, determinando ausência de pontuação na escala de isquemia miocárdica.

Situações específicas. Quando houve piora do padrão morfológico na recuperação, foi considerada a pior morfologia e sua magnitude correspondente, desconsiderando a alteração da fase de exercício; e para a pontuação do momento do desvio preservou-se o instante de início do desvio do segmento ST no exercício.

Análise estatística

O coeficiente *kappa* ponderado com respectivo intervalo de confiança (IC) de 95% foi utilizado como medida para avaliar a concordância inter e intraobservador para cada um dos três componentes do escore²⁷. Para a interpretação dos resultados de análises baseadas nas estatísticas *kappa* e/ou índice de correlação intraclass (ICC) adotou-se a classificação seguinte:

- a) quase-perfeita, para valores de 0,81 a 1,00;
- b) substancial, para valores de 0,61 a 0,80;
- c) moderada, para valores entre 0,41 e 0,60;
- d) regular, para valores entre 0,21 e 0,40;
- e) discreta, para valores de 0 a 0,20; e,
- f) pobre, para valores negativos.

Para avaliar a concordância inter e intraobservador no escore total, definido como a soma dos três componentes da escala de isquemia miocárdica, utilizou-se o índice de Kendall-tau e o ICC. Os coeficientes de Kendall-tau e *kappa*, bem como ICC têm valores que variam de "- 1" a "+ 1", e "- 1" significa completa discordância e "+ 1" concordância perfeita²⁸.

Mediante o número de categorias observado no escore total adotou-se também o coeficiente de concordância de Lin para avaliar o grau de concordância entre os dois observadores. Para esse coeficiente, concordância excelente foi definida para valor superior a 0,90, satisfatória para valores entre 0,6 e 0,9 e insatisfatória para valor inferior a 0,6²⁹.

As análises de correlação linear foram efetuadas utilizando-se coeficiente de correlação de Pearson (r) e o coeficiente de correlação de Spearman (ρ), quando as premissas para aplicação de correlação de Pearson não foram satisfeitas³⁰. As correlações lineares foram definidas como: forte $|r| > 0,7$; moderada $0,4 < |r| \leq 0,7$; fraca $0,2 < |r| \leq 0,4$; e, muito fraca $|r| \leq 0,2$.

Os valores de sensibilidade, especificidade, valores preditivo positivo e negativo, foram calculados considerando-se documentação de PCI quando houve uma melhora de pelo menos 30 segundos no índice T-1,0mm. Quando ocorreu empate ou aumento na pontuação do escore, considerou-se ausência de PCI.

RESULTADOS

Foram avaliados 151 exames, destes 116 de pacientes que completaram as duas fases do estudo e 35 de pacientes que foram descontinuados na primeira fase. Destes exames, foram avaliados 30 de pacientes que realizaram apenas dois TES e os outros cinco exames provenientes de pacientes que realizaram somente o primeiro exame, e que foram descontinuados após o teste ergométrico resultar negativo.

O teste ergométrico resultou negativo em 11,20% dos exames de pacientes que completaram as duas fases do estudo. Nesses casos, o T-1,0mm foi considerado como tempo total do exercício. Em 1,72% dos exames o teste ergométrico foi positivo exclusivamente na fase de recuperação. Também nesses casos, o T-1,0mm foi considerado como tempo total do exercício.

Nenhum caso de arritmia ventricular complexa foi observado. Um paciente desenvolveu fibrilação atrial durante o exercício e foi excluído do protocolo na fase I. Observou-se na recuperação de dois pacientes, o surgimento de taquicardia paroxística supraventricular na fase II, sob uso de repaglinida.

Angina *pectoris* intra-esforço foi observada em 31,89% dos exames de pacientes que completaram as duas fases do estudo, e foi limitante em 5,17% dos casos.

A queda da pressão arterial sistólica intra-esforço e a incompetência cronotrópica não foram observadas em nenhum dos exames, mesmo naqueles que apresentaram elevação do segmento ST.

Variabilidade interobservador

Na análise da pontuação total do escore de isquemia para todos os testes ergométricos sequenciais avaliados (n=151 exames), observou-se concordância perfeita entre os dois observadores (Kendall Tau, $b=0,96$, $p<0,0001$ e coeficiente de concordância de Lin igual a $0,9767$ com $IC_{95\%}$, $0,968$ a $0,9831$). O índice de correlação intraclassa demonstrou concordância quase-perfeita entre os observadores ($ICC=0,98$).

A Figura 3 ilustra o coeficiente de concordância de Lin calculado para a análise da pontuação total do escore de isquemia para os 151 exames avaliados.

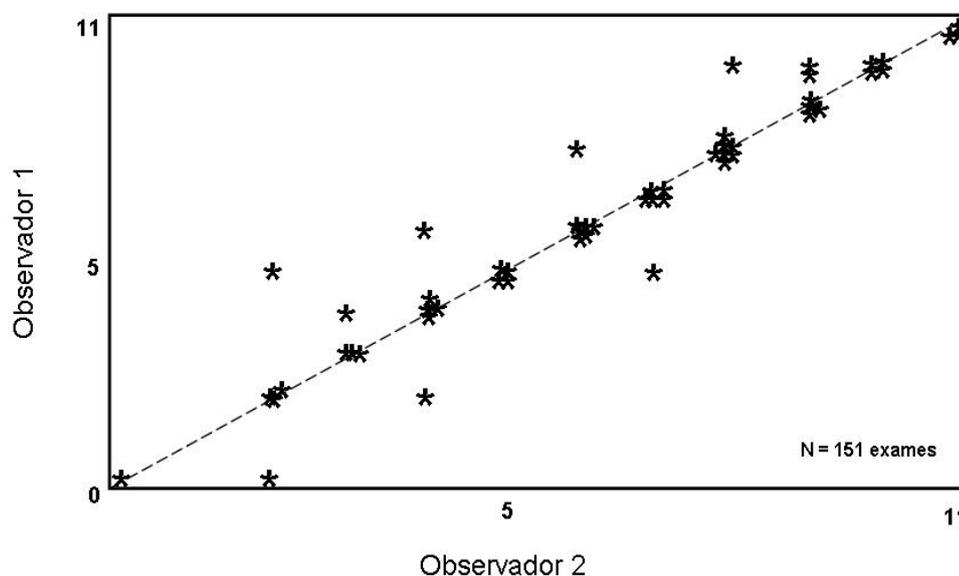


Figura 3. Coeficiente de concordância de Lin entre os dois observadores experientes para a pontuação total de todos os exames avaliados. O tracejado com inclinação a 45 graus representa a linha de concordância perfeita.

Documentou-se uma excelente concordância interobservador para a interpretação do escore de isquemia quando avaliados os exames dos pacientes submetidos exclusivamente às duas fases do protocolo (n=116 exames). O coeficiente de concordância de Lin calculado foi de 0,97 (IC_{95%}, 0,96 a 0,98).

Quando avaliados somente os exames dos pacientes que foram excluídos na primeira fase do protocolo, ou seja, que não demonstraram melhora dos índices de PCI (n=35 exames), mais uma vez demonstrou-se

excelente concordância entre os observadores 1 e 2. O coeficiente de concordância de Lin calculado foi de 0,99 (IC_{95%}, 0,98 a 0,99).

Ao se considerar cada componente da escala de isquemia miocárdica, documentou-se entre os dois observadores:

- para o parâmetro magnitude, concordância quase perfeita $kappa=0,99$ (IC_{95%}, 0,97 a 1,0);
- para o parâmetro morfologia, concordância quase perfeita ($kappa=0,88$ (IC_{95%}, 0,77 a 0,94);
- para o parâmetro momento, concordância perfeita $kappa=1$ (IC_{95%}, 1,0)

Variabilidade intraobservador

Ao se considerar a pontuação total do escore para todos os 151 exames, observou-se concordância perfeita entre as duas análises (Kendall Tau-b=0,98, $p<0,0001$ e coeficiente de concordância de Lin igual a 0,995 com IC_{95%}, 0,994 a 0,997). O índice de correlação intraclass demonstrou concordância quase-perfeita entre as duas análises (ICC=0,99).

Quando avaliados separadamente os três componentes do escore, o índice *kappa* ponderado demonstrou concordância quase-perfeita entre as duas análises, conforme ilustra a Tabela 5.

Tabela 5. Análise de concordância intraobservador.

Parâmetros	<i>kappa</i> ponderado
Magnitude	0,95 (IC _{95%} , 0,91 a 0,98)
Morfologia	1,0 (IC _{95%} , 1,0)
Momento	1,0 (IC _{95%} , 1,0)

IC – intervalo de confiança

Sensibilidade, especificidade, valor preditivo e acurácia

Os valores de sensibilidade, especificidade, valor preditivo negativo, valor preditivo positivo e acurácia, foram respectivamente de 72,41%, 89,29%, 75,8%, 87,5% e 81%. Estes cálculos foram baseados na Tabela 6 de contingência.

Tabela 6. Tabela de contingência que permite comparar o índice T-1,0mm e o escore eletrocardiográfico de isquemia para caracterização do fenômeno do aquecimento.

		T-1,0mm ¹	
		Positivo	Negativo
Escore de isquemia	Positivo	21	3
	Negativo	8	25

¹ Índice T-1,0mm

O coeficiente *kappa* também foi adotado para avaliar a concordância entre o escore de isquemia miocárdica e o índice T-1,0mm para caracterização do PCI. O valor calculado foi de 0,615 (concordância substancial).

Ao considerar a amostra que completou ambas as fases (n=116), o coeficiente de correlação entre T-1,0mm e o duplo produto do momento do T-1,0mm foi de $r=0,1024$, com $p=0,27$ (IC_{95%}, 0,08 a 0,27). Portanto, não foi observada uma correlação linear significativa entre os índices classicamente adotados para definição do PCI (Figura 4).

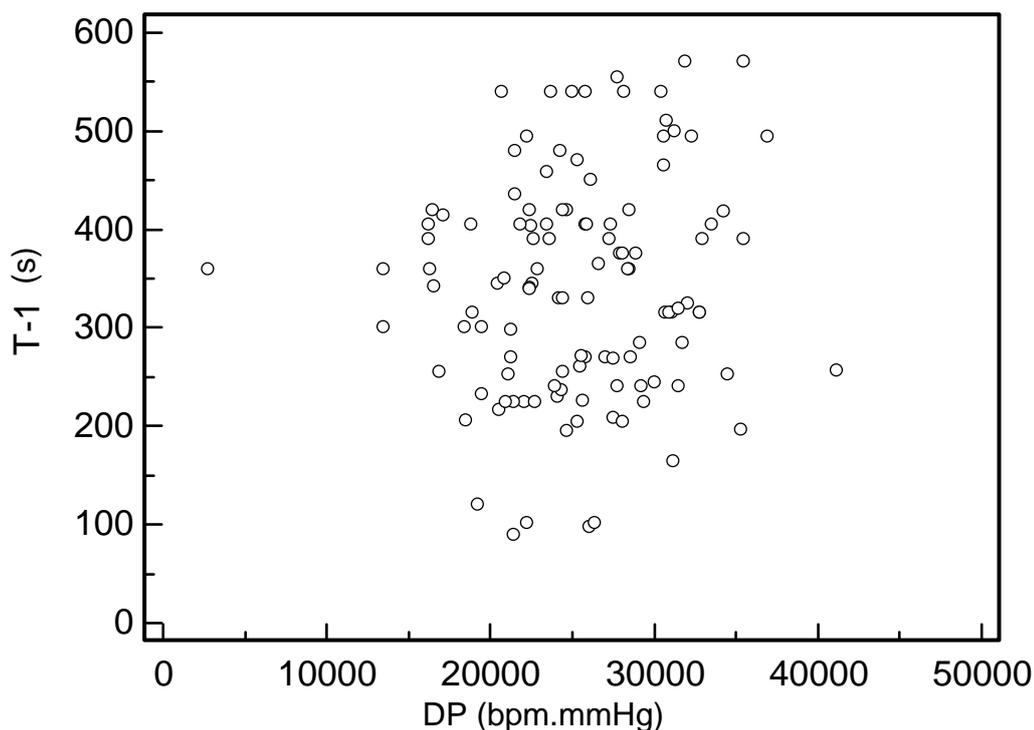


Figura 4. Análise de correlação entre o índice T-1,0mm (índice de tolerância para isquemia miocárdica) e o duplo produto (DP) no momento do T-1,0mm (índice de limiar para isquemia miocárdica).

DISCUSSÃO

Na avaliação do fenômeno do aquecimento por meio de testes ergométricos realizados de forma sequencial ainda não há um consenso sobre como caracterizar a presença ou ausência desse fenômeno por meio do índice clássico T-1,0mm. Embora muitos autores considerem que a melhora do T-1,0mm no segundo teste seja considerada uma expressão do fenômeno do aquecimento^{13-16,19,20,31,32}, ainda não foi definido qual o diferencial mínimo de melhora.

Como a interpretação morfológica do eletrocardiograma é subjetiva e existe uma grande quantidade de informações que necessitam ser ponderadas, a aplicação do escore de isquemia vem suprir uma necessidade do uso de sistemas mais inteligentes, simplificados e organizados para definir melhor o grau de positividade do teste ergométrico. Todos os aspectos do escore são facilmente avaliados, facilitando a integração da informação entre clínicos e especialistas.

O escore de isquemia miocárdica foi idealizado de modo análogo ao escore de perfusão miocárdica que definiu os parâmetros e a pontuação de forma empírica^{33,34}.

As faixas de magnitude da escala eletrocardiográfica de isquemia foram baseadas no estudo clássico de Diamond e Forrester³⁵, no qual foi demonstrada a correlação entre os graus de magnitude da depressão do segmento ST com a probabilidade de coronariopatia.

A somatória dos desvios do segmento ST não foi adotada como parâmetro dentro da escala de isquemia, pois já é sabido que esse aspecto não possui boa correlação com extensão de isquemia ou de coronariopatia³⁶.

Os diferentes padrões morfológicos de depressão do segmento ST do escore eletrocardiográfico de isquemia foram hierarquizados com base em dados da literatura^{25,26}.

O aspecto momento do escore de isquemia foi idealizado em função do fato comprovado de que a precocidade dos desvios do segmento ST define maior gravidade da isquemia miocárdica³⁷.

A validade e reprodutibilidade do escore de isquemia miocárdica foram referendadas por diversas análises que demonstraram excelente concordância inter e intraobservador, além de valores consistentes de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo.

Para os cálculos da sensibilidade, especificidade e dos valores preditivo positivo e negativo, como não existe um padrão-ouro de referência para definição de PCI no teste ergométrico foram adotadas as premissas seguintes:

- O T-1,0mm é o padrão de referência para caracterização do fenômeno de aquecimento;
- A melhora de pelo menos 30 segundos no segundo teste, define a presença do fenômeno de aquecimento;
- A melhora na pontuação da escala de isquemia, com redução de pelo menos um ponto no escore total define a presença do fenômeno de aquecimento;

- Manter a mesma pontuação na escala de isquemia ou aumentar pelo menos 1 ponto no escore total define ausência do fenômeno de aquecimento.

Mesmo quando cada componente do escore de isquemia miocárdica foi avaliado separadamente, a concordância variou de perfeita a quase-perfeita entre os dois observadores.

Além disso, a concordância entre o escore de isquemia miocárdica e o índice T-1,0mm para caracterização do fenômeno de aquecimento foi considerada substancial.

Quando o coeficiente de correlação entre T-1,0mm e o duplo produto do momento do T-1,0mm foram avaliados, não foi observada uma correlação linear significativa entre os mesmos, que são os índices classicamente adotados para definição do fenômeno de aquecimento.

A população de diabéticos coronariopatas derivou do estudo MASS II³⁸, incluindo pacientes comprovadamente coronariopatas confirmados por estudos angiográficos eliminando resultados falso-positivos. Como os pacientes desse estudo eram submetidos regularmente a testes ergométricos a cada semestre, isso também eliminou o chamado efeito do treinamento sobre os índices de PCI²². O efeito do treinamento diz respeito à melhora do desempenho e dos índices de isquemia no teste ergométrico relacionada à melhor adaptação do paciente ao ergômetro em exames subsequentes.

No presente estudo, a repaglinida modificou negativamente não só o

fenômeno do aquecimento como também os índices de tolerância ao exercício e a resposta eletrocardiográfica no pós-exercício¹⁶. Houve piora das alterações morfológicas do eletrocardiograma na recuperação, com o surgimento de depressão descendente e elevação do segmento ST em número significativo de casos na fase II, quando os pacientes estavam sob influência da repaglinida. Isto sugere uma superioridade do escore relativamente ao índice T-1,0mm, porquanto o escore contempla a análise da recuperação e o T-1,0mm permite avaliar exclusivamente as alterações que ocorrem durante o exercício. Sulfoniluréias e glinidas, por bloquearem os canais K-ATP das células beta pancreáticas podem também atuar nos canais K-ATP miocárdicos abolindo o PCI^{3,13-18}. A ação da repaglinida, por abolir esse fenômeno de proteção miocárdica, é admitida como deletéria com potencial efeito nocivo ao miocárdio quando frente a um evento isquêmico.

Na presente amostra, apesar da gravidade do padrão obstrutivo coronário, não foi observado nenhum caso de *deficit* inotrópico intra-esforço ou de incompetência cronotrópica, o que sugere que a interpretação da resposta eletrocardiográfica por si só, tem maior valor prático na avaliação da gravidade da isquemia. Como os pacientes apresentavam padrão obstrutivo multiarterial com teste ergométrico positivo, pode-se considerar que todos eram graves.

Apesar da gravidade da isquemia eletrocardiograficamente documentada e do padrão obstrutivo multiarterial, a angina *pectoris* não foi muito prevalente neste estudo, assemelhando-se com a prevalência de

angina (37%) em testes positivos de Krittayaphong et al.³⁹ A prevalência de isquemia silenciosa no teste ergométrico é considerada alta, de 36 a 40%^{40,41}, o que limita a adoção do índice tempo de angina para caracterização do fenômeno de aquecimento. Além disso, o sintoma angina *pectoris* possui caráter muito subjetivo para qualificação e quantificação, com amplas variações de interpretação interobservador.

Mesmo quando o paciente apresentou a angina, a análise do momento da angina *pectoris* durante o exercício nas fases I e II não revelou diferença significativa.

O índice T-1,0mm não permitiu caracterizar o fenômeno do aquecimento em 12,92% dos exames avaliados, e em 11,2% dos casos o segundo teste ergométrico resultou negativo, o que caracterizaria a expressão máxima do PCI.

A falta de uma forma para caracterizar o grau de positividade do teste ergométrico acaba gerando relatos mal estruturados que comumente resultam em ambiguidades e desentendimentos entre o especialista em ergometria e o clínico, além de determinar uma comparação inapropriada de resultados resultantes dos diversos estudos.

Vários índices e escores matemáticos que incluem variáveis clínicas e hemodinâmicas com o intuito de otimizar o poder diagnóstico e prognóstico do teste ergométrico na doença coronária não são adotados na prática clínica, pois a natureza complexa das equações constitui uma barreira para seu uso rotineiro⁴².

Um número crescente de estudos tem permitido avaliar o valor dos

escores na prática clínica e, apesar de suas limitações metodológicas, eles vêm demonstrando um poder discriminatório superior à análise convencional do teste ergométrico⁴³.

A matemática dos escores não deve ser aplicada para contradizer a intuição clínica, mas sim, no sentido de melhor organizar e categorizar uma grande quantidade de informações, para que a análise de dados que impactam no diagnóstico e/ou prognóstico ocorra com menos vícios.

Muitos escores possuem particularidades da resposta eletrocardiográfica em sua composição, embora não haja referência para uma proposta de graduação da isquemia miocárdica que é documentada no teste ergométrico.

O escore de Duke é um índice composto, idealizado para estimar a sobrevida com base em variáveis provenientes do teste ergométrico, incluindo alterações eletrocardiográficas, sintoma e capacidade funcional e foi desenvolvido, em 1987, por Mark et al.⁴⁴, utilizando dados coletados de pacientes hospitalizados por diagnóstico presuntivo ou definido de coronariopatia, todos submetidos a cateterismo cardíaco. Inicialmente, foi idealizado com caráter prognóstico⁴⁵, no qual o desfecho considerado foi sobrevida livre de infarto, excluindo aqueles pacientes submetidos a intervenções. Mesmo já aplicado em diversas populações e estudos, o escore de Duke tem seu uso limitado em situações específicas como nos indivíduos assintomáticos, idosos, após revascularização cirúrgica do miocárdio e após infarto do miocárdio recente. Outras limitações do escore de Duke que podem ser citadas são: o mesmo peso é conferido aos diversos

tipos morfológicos das alterações do segmento ST; a depressão do segmento ST é considerada da mesma forma que a elevação do segmento ST; o momento das alterações eletrocardiográficas não é considerado; os resultados do escore não são expressos por meio de valores claros ou diretos; e, a classificação em categorias de risco não tem correspondência direta com escalas de probabilidade de doença.

No contexto deste estudo, o escore de Duke não possui aplicação uma vez que nunca foi validado para caracterizar o fenômeno do aquecimento.

Na literatura, já houve proposta de avaliação de isquemia miocárdica por meio de escore eletrocardiográfico durante o teste ergométrico, todavia ela foi baseada em alterações do complexo QRS e não foi validada para avaliação do fenômeno do aquecimento^{46,47}.

Inúmeras situações da prática clínica demandam a graduação da isquemia miocárdica que que é documentada no teste ergométrico. Além da avaliação do fenômeno de aquecimento, pode-se enumerar as situações seguintes:

- 1. Abordagem diagnóstica da doença coronária.** O grau de positividade do exame influencia a probabilidade de doença³⁵: quanto maior a magnitude da depressão do segmento ST, maior a probabilidade de coronariopatia. Também, quanto pior o tipo morfológico da depressão do segmento ST, mais provável é a presença de insuficiência coronária. Ainda, quanto mais precoce e mais duradoura é a depressão do segmento ST, maior a probabilidade de coronariopatia grave.

Atualmente, pacientes que apresentam uma depressão do segmento ST de 1,0 mm de morfologia horizontal restrito ao pico do exercício são erroneamente categorizados, nos diversos estudos, no mesmo nível probabilístico de doença que indivíduos com elevações do segmento ST de grande magnitude na fase inicial do exercício.

- 2. Planejamento terapêutico.** O tipo, o momento e a intensidade da intervenção terapêutica variam conforme a gravidade das alterações documentadas no teste ergométrico. Falta uma forma objetiva de classificação da gravidade da isquemia miocárdica que melhor embase as decisões clínicas.
- 3. Avaliação da terapêutica.** Costumeiramente, o teste ergométrico é realizado para avaliar o resultado de diferentes abordagens terapêuticas dos portadores de coronariopatia. Quando o procedimento de revascularização for incompleto, uma graduação de isquemia seria útil para monitorização da evolução clínica.
- 4. Estratificação de risco.** Para que se estabeleça melhor o risco de eventos futuros, uma graduação das alterações do teste de esforço é fundamental uma vez que existe um enorme gradiente de apresentação da isquemia miocárdica. Certamente, um indivíduo que apresenta uma depressão do segmento de 1,0mm com morfologia horizontal, restrito ao pico do exercício, não pode ser classificado no mesmo nível de risco

que indivíduos com elevações do segmento ST de grande magnitude na fase inicial do exercício.

Muitos estudos com enfoque prognóstico que avaliaram a depressão do segmento ST como fator independente de risco apresentaram um vício de interpretação dos resultados, pois, na prática clínica, um indivíduo que apresenta um teste ergométrico positivo acaba invariavelmente sendo investigado invasivamente, e como consequência é submetido a procedimentos de revascularização. Assim, a presença de isquemia miocárdica durante o teste ergométrico determina uma abordagem terapêutica que modifica a história natural da coronariopatia.

- 5. Análise seriada e comparativa.** A análise seriada de testes ergométricos realizados ao longo do tempo é necessária para pacientes que possuem alguma contra-indicação para a revascularização miocárdica: uma monitorização seriada da isquemia miocárdica poderia embasar as diversas adequações da terapêutica farmacológica. Uma demonstração gráfica do grau de isquemia miocárdica pode ser útil para expressar o quadro evolutivo do paciente. Além disso, como os médicos clínicos estão acostumados a comparar pacientes com sua condição prévia, ou ainda os pacientes entre si, os gradientes de gravidade podem ter grande aplicabilidade.

Graduar a isquemia miocárdica pode também minimizar as divergências entre os resultados do teste ergométrico e das imagens cintilográficas de perfusão. Alterações eletrocardiográficas precoces e de grande

magnitude podem até ser mais valorizadas do que as imagens cintilográficas, quando há captação homogênea do radiofármaco.

6. Pesquisa científica. Com o intuito de evitar grandes vícios na interpretação dos resultados é preciso uma homogeneização adequada de dados. A graduação da isquemia miocárdica poderia reduzir a variabilidade de interpretação dos resultados ao melhorar a sistematização de dados e melhor categorizar os pacientes. A maioria dos cardiologistas divide o amplo espectro de alterações eletrocardiográficas em apenas duas categorias (normal/anormal) que ainda carecem de uma definição mais clara. Essa falta de categorização adequada da resposta isquêmica determina uma comparação inapropriada de resultados nos estudos importantes e promove grandes vícios de interpretação.

Em suma, valendo-se do escore de graduação de isquemia, os cardiologistas podem ter em mãos uma ferramenta poderosa que fortalece a sua capacidade decisória, e, ainda, usar com eficiência maior os dados essenciais do teste ergométrico, para determinar uma abordagem substancialmente mais consistente.

O escore de isquemia que está proposta aqui foca o resultado do teste ergométrico para o essencial, com caráter representativo, consistente e de forma facilmente compreensível. Além disso, as manifestações fisiológicas também são contempladas: quando o escore resulta zero,

significa que não houve documentação de isquemia miocárdica. Em testes ergométricos realizados de forma sequencial, quando o segundo teste ergométrico resulta negativo, aparece uma expressão maior do PCI.

De fato, é de se esperar que ocorram imperfeições nesse escore, mas trata-se de uma proposta que clarifica e hierarquiza melhor os diversos aspectos da isquemia miocárdica que se documenta no teste ergométrico. Ao utilizar rotineiramente o escore de isquemia miocárdica, diferentes observadores poderão escolher as diversas aplicações do escore com alto grau de consistência, determinando uma probabilidade baixa de categorização inapropriada e reduzindo divergências inter e intraobservador.

CONCLUSÃO

A aplicação do escore eletrocardiográfico de isquemia miocárdica é consistente e reprodutível, podendo ser considerado uma alternativa factível ao clássico índice tempo para 1,0mm de depressão do segmento ST.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS¹

1. Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation*. 1986; 74(5):1124-36.
2. Deutsch E, Berger M, Kussmaul WG, Hirshfeld JW Jr, Herrmann HC, Laskey WK. Adaptation to ischemia during percutaneous transluminal coronary angioplasty. Clinical, hemodynamic, and metabolic features. *Circulation*. 1990;82(6):2044-51.
3. Tomai F, Crea F, Gaspardone A, Versaci F, De Paulis R, Penta de Peppo A, Chiariello L, Gioffre PA. Ischemic preconditioning during coronary angioplasty is prevented by glibenclamide, a selective ATP-sensitive K⁺ channel blocker. *Circulation*. 1994;90(2):700-5.
4. Yellon DM, Alkhulaifi AM, Parsleys WB. Preconditioning the human myocardium. *Lancet*. 1993;342(8866):276-7.

¹ De acordo com:

Adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias da FMUSP*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de S. Aragão, Suely C. Cardoso, Valéria Vilhena. 2a ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

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

5. Kloner RA, Shook T, Przyklenk K, Davis VG, Junio L, Matthews RV, Burstein S, Gibson M, Poole WK, Cannon CP, McCabe CH, Braunwald E, TIMI 4 investigators. Previous angina alters in-hospital outcome in TIMI 4. A clinical correlate to preconditioning? *Circulation*. 1995; 1(1):37-45.
6. Ottani F, Galvani M, Ferrini D, Sorbello F, Limonetti P, Pantoli D, Rusticali F. Prodromal angina limits infarct size. A role for ischemic preconditioning. *Circulation*. 1995;91(2):291-7.
7. Kirsch GE, Codina J, Birnbaumer L, Brown AM. Coupling of ATP-sensitive K⁺ channels to A1 receptors by G proteins in rat ventricular myocytes. *Am J Physiol*. 1990; 259(3 Pt 2): H820-6.
8. Noma A. ATP-Regulates K channels in cardiac muscle. *Nature*. 1983; 05:147-8.
9. Downey JM, Cohen MV. Mechanisms of preconditioning: correlates and epiphenomena. In: Marber MS, Yellon DM, eds. *Ischemia: Preconditioning and Adaptation*. Oxford, UK: BIOS Scientific Publishers Limited; 1996:21–34.
10. Yellon DM, Baxter GF. A. "second window of protection" or delayed preconditioning phenomenon: future horizons for myocardial protection? *J Mol Cell Cardiol*. 1995;27:1023–1034.
11. Okazaki Y, Kodama K, Sato H, Kitakaze M, Hirayama A, Mishima M, Hori M, Inoue M. Attenuation of increased regional myocardial oxygen consumption during exercise as a major cause of warm-up phenomenon. *J Am Coll Cardiol*. 1993;21:1597–1604.

12. Tomai F, Crea F, Danesi A, Perino M, Gaspardone A, Ghini AS, Cascarano MT, Chiariello L, Gioffre PA. Mechanisms of the warm-up phenomenon. *Eur Heart J.* 1996;17:1022–1027.
13. Ferreira BM, Moffa PJ, Falcão A, Uchida A, Camargo P, Pereira P, Soares PR, Hueb W, Ramires JA. The effects of glibenclamide, a K (ATP) channel blocker, on the warm-up phenomenon. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2005; 10(3):356-62.
14. Ovünç K. Effects of glibenclamide, a K(ATP) channel blocker, on warm-up phenomenon in type II diabetic patients with chronic stable angina pectoris. *Clin Cardiol.* 2000 Jul;23(7):535-9.
15. Tomai F, Danesi A, Ghini AS, Crea F, Perino M, Gaspardone A, Ruggeri G, Chiariello L, Gioffre PA. Effects of K (ATP) channel blockade by glibenclamide on the warm-up phenomenon. *Eur Heart J.* 1999;20(3):196-202.
16. Hueb W, Uchida AH, Gersh BJ, Betti RT, Lopes N, Moffa PJ, Ferreira BM, Ramires JA, Wajchenberg BL. Effect of a hypoglycemic agent on ischemic preconditioning in patients with type 2 diabetes and stable angina pectoris. *Coron Artery Dis.* 2007; 18(1):55-59.
17. Klimt CR, Knatterud GL, Meinert CL, Prout TE. A study of the effects of hypoglycemic agents on vascular complications in patients with adult-onset diabetes. *Diabetes.* 1970;19:747– 830.
18. Rytter L, Troelsen S, Beck-Nielsen H. Prevalence and mortality of acute myocardial infarction in patients with diabetes. *Diabetes Care.* 1985;8: 230–234.

19. Lambiase PD, Edwards RJ, Cusack MR, Bucknall CA, Redwood SR, Marber MS. Exercise-induced ischemia initiates the second window of protection in humans independent of collateral recruitment. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(7):1174-82.
20. Waters DD, McCans JL, Crean PA. Serial exercise testing in patients with effort angina: variable tolerance, fixed threshold. *J Am Coll Cardiol.* 1985; 6(5):1011-5.
21. Michaelides AP, Andrikopoulos GK, Oikonomou EV, Psomadaki ZD, Richter DJ, Dilaveris PE, Exadaktylos NI, Stefanadis CI, Toutouzas PK. Improved myocardial performance during repetitive exercise testing: the role of extracellular superoxide dismutase activity in a model of exercise-induced myocardial preconditioning. *Am Heart J.* 2003; 146(1):160-7.
22. Maybaum S, Ilan M, Mogilevsky J, Tzivoni D. Improvement in ischemic parameters during repeated exercise testing: a possible model for myocardial preconditioning. *Am J Cardiol.* 1996;78(10):1087-91.
23. Stewart RA, Kittelson J, Kay IP. Statistical methods to improve the precision of the treadmill exercise test. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36(4):1274-9.
24. Uchida AH, Moffa P, Riera AR. Exercise testing score for myocardial ischemia gradation. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2007; 7(1):61-72.
25. Sociedade Brasileira de Cardiologia. II Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre teste ergométrico. *Arq Bras Cardiol* 2002;78(Supl.II): 01-17.

26. Gibbons RJ, Balady GJ, Beasley JW, Bricker JT, Duvernoy WF, Froelicher VF, Mark DB, Marwick TH, McCallister BD, Thompson PD Jr, Winters WL, Yanowitz FG, Ritchie JL, Gibbons RJ, Cheitlin MD, Eagle KA, Gardner TJ, Garson A Jr, Lewis RP, O'Rourke RA, Ryan TJ. ACC/AHA Guidelines for Exercise Testing. A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing). *J Am Coll Cardiol.* 1997;30(1):260-311.
27. Viera AJ, Garrett JM. Understanding interobserver agreement: the kappa statistic. *Fam Med.* 2005; 37(5):360-3.
28. Shoukri MM, Donner A. Efficiency considerations in the analysis of inter-observer agreement. *Biostatistics.* 2001;2(3):323-36.
29. Lin LI. A concordance correlation coefficient to evaluate reproducibility. *Biometrics.* 1989;45(1):255-68.
30. Gerald KB. Nonparametric statistical methods. *Nurse Anesth.* 1991;2(2):93-5.
31. Rinaldi CA, Masani ND, Linka AZ, Hall RJ. Effect of repetitive episodes of exercise induced myocardial ischaemia on left ventricular function in patients with chronic stable angina: evidence for cumulative stunning or ischaemic preconditioning? *Heart.* 1999; 81(4):404-11.

32. Michaelides AP, Andrikopoulos GK, Oikonomou EV, Psomadaki ZD, Richter DJ, Dilaveris PE, Exadaktylos NI, Stefanadis CI, Toutouzas PK. Improved myocardial performance during repetitive exercise testing: the role of extracellular superoxide dismutase activity in a model of exercise-induced myocardial preconditioning. *Am Heart J.* 2003; 146(1):160-7.
33. Germano G, Kavanagh PB, Waechter P, Areeda J, Van Kriekinge S, Sharir T, Lewin HC, Berman DS. A new algorithm for the quantitation of myocardial perfusion SPECT. I: technical principles and reproducibility. *J Nucl Med.* 2000; 41(4):712-9.
34. Sharir T, Germano G, Waechter PB, Kavanagh PB, Areeda JS, Gerlach J, Kang X, Lewin HC, Berman DS. A new algorithm for the quantitation of myocardial perfusion SPECT. II: validation and diagnostic yield. *J Nucl Med.* 2000; 41(4):720-7.
35. Diamond GA, Forrester JS: Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *New England Journal of Medicine* 1979; 300 (24): 1350-1358.
36. Moussa I, Rodriguez M, Froning J, Froelicher VF. Prediction of severe coronary artery disease using computerized ECG measurements and discriminant function analysis. *J Electrocardiol.* 1992; 25 Suppl:49-58.
37. Ellestad MH, Famularo MA, Paliwal YK. Exercise testing in the evaluation of coronary artery disease. *Herz.* 1982; 7(2):76-90.

38. Hueb W, Lopes NH, Gersh BJ, Soares P, Machado LA, Jatene FB, Oliveira SA, Ramires JA. Five-year follow-up of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation*. 2007;115(9):1082-9.
39. Krittayaphong R, Biles PL, Christy CG, Sheps DS. Association between angina pectoris and ischemic indexes during exercise testing and ambulatory monitoring. *Am J Cardiol*. 1996;78(3):266-70.
40. Caracciolo EA, Chaitman BR, Forman SA, Stone PH, Bourassa MG, Sopko G, Geller NL, Conti CR. Diabetics with coronary disease have a prevalence of asymptomatic ischemia during exercise treadmill testing and ambulatory ischemia monitoring similar to that of nondiabetic patients. An ACIP database study. ACIP Investigators. Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot Investigators. *Circulation*. 1996 Jun 15;93(12):2097-105.
41. Weiner DA, Ryan TJ, Parsons L, Fisher LD, Chaitman BR, Sheffield L, Tristani FE. Significance of silent myocardial ischemia during exercise testing in patients with diabetes mellitus: a report from the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. *Am J Cardiol*. 1991; 68: 729–734.
42. Froelicher V, Shetler K, Ashley E. Better decisions through science: exercise testing scores. *Prog Cardiovasc Dis*. 2002; 44(5):395-414.
43. Ashley EA, Myers J, Froelicher V. Exercise testing in clinical medicine. *Lancet*. 2000; 356(9241):1592-7.

44. Mark DB, Hlatky MA, Harrell FE Jr, et al. Exercise treadmill score for predicting prognosis in coronary artery disease. *Ann Intern Med.* 1987 Jun;106(6):793-800.
45. Mark DB, Shaw L, Harrell FE Jr, et al. Prognostic value of a treadmill exercise score in outpatients with suspected coronary artery disease. *N Engl J Med.* 1991 Sep 1991;325(12):849-53.
46. Michaelides A, Ryan JM, Bacon JP, Pozderac R, Toutouzas P, Boudoulas H. Exercise-induced QRS changes (Athens QRS score) in patients with coronary artery disease: a marker of myocardial ischemia. *J Cardiol.* 1995;26(5):263-72.
47. Toth A, Marton Z, Czopf L, Kesmarky G, Halmosi R, Juricskay I, Habon T, Toth K. QRS Score: a composite index of exercise-induced changes in the Q, R, and S waves during exercise stress testing in patients with ischemic heart disease. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2001;6(4):310-8.