

Novo Teste Combinado Exercício-Dipiridamol para Cardiologia Nuclear no Esforço Insuficiente: Adequada Sensibilidade Diagnóstica Mantendo Prognóstico do Exercício

New Exercise-Dipyridamole Combined Test for Nuclear Cardiology in Insufficient Effort: Appropriate Diagnostic Sensitivity Keeping Exercise Prognosis

Inés Vidal, Mario Beretta, Omar Alonso, Fernando Mut

Departamento de Medicina Nuclear do Hospital "Asociación Española", Br. Artigas 1515, Montevideu – Uruguai

Resumo

Fundamento: A cintilografia de perfusão miocárdica (CPM) em pacientes que não alcançam 85% da frequência cardíaca máxima prevista (FCMP) no teste de esforço apresenta reduzida sensibilidade.

Objetivos: Na tentativa de manter a sensibilidade diagnóstica sem perder os dados funcionais ergométricos, desenvolveu-se um novo protocolo combinado de exercício e dipiridamol (PCED). O objetivo deste estudo foi avaliar a viabilidade e segurança desse protocolo e comparar sua sensibilidade diagnóstica com os de protocolos convencionais de exercício e dipiridamol.

Métodos: Pacientes que não atingiram um teste de esforço suficiente (TES) e sem contraindicações receberam por via intravenosa 0,56 mg/kg de dipiridamol por 1 minuto ao mesmo tempo em que se exercitavam. Seguiu-se injeção de ^{99m}Tc-metoxi-isobutil-isonitrila.

Resultados: Dos 155 pacientes incluídos, 41 foram submetidos a CPM com PCED, 47 a TES ($\geq 85\%$ FCMP) e 67 ao teste convencional apenas com dipiridamol (DIP). Todos foram submetidos a coronariografia até três meses depois. Compararam-se as sensibilidades dos três métodos para diagnosticar lesões coronarianas. Para estenose $\geq 70\%$, as sensibilidades foram: no PCED 97%; no TES, 90%; e no DIP, 95% ($p = 0,43$). Para lesões $\geq 50\%$, as sensibilidades foram 94%, 88% e 95%, respectivamente ($p = 0,35$). Efeitos colaterais foram observados em apenas 12% dos pacientes submetidos ao PCED, significativamente menos do que no DIP ($p < 0,001$).

Conclusões: O PCED é um método válido e seguro, com adequada sensibilidade diagnóstica, que mantém a informação prognóstica do teste de esforço nos pacientes que não conseguem atingir a frequência cardíaca alvo, com menos efeitos colaterais do que o DIP. (Arq Bras Cardiol. 2015; 105(2):123-129)

Palavras-chave: Doença da Artéria Coronariana, Teste de Esforço, Imagem de Perfusão do Miocárdio/métodos, Dipiridamol/uso diagnóstico.

Abstract

Background: Myocardial perfusion scintigraphy (MPS) in patients not reaching 85% of the maximum predicted heart rate (MPHR) has reduced sensitivity.

Objectives: In an attempt to maintain diagnostic sensitivity without losing functional exercise data, a new exercise and dipyridamole combined protocol (EDCP) was developed. Our aim was to evaluate the feasibility and safety of this protocol and to compare its diagnostic sensitivity against standard exercise and dipyridamole protocols.

Methods: In patients not reaching a sufficient exercise (SE) test and with no contraindications, 0.56 mg/kg of dipyridamole were IV administered over 1 minute simultaneously with exercise, followed by ^{99m}Tc-MIBI injection.

Results: Of 155 patients, 41 had MPS with EDCP, 47 had a SE test ($\geq 85\%$ MPHR) and 67 underwent the dipyridamole alone test (DIP). They all underwent coronary angiography within 3 months. The three stress methods for diagnosis of coronary lesions had their sensitivity compared. For stenosis $\geq 70\%$, EDCP yielded 97% sensitivity, SE 90% and DIP 95% ($p = 0.43$). For lesions $\geq 50\%$, the sensitivities were 94%, 88% and 95%, respectively ($p = 0.35$). Side effects of EDCP were present in only 12% of the patients, significantly less than with DIP ($p < 0.001$).

Conclusions: The proposed combined protocol is a valid and safe method that yields adequate diagnostic sensitivity, keeping exercise prognostic information in patients unable to reach target heart rate, with fewer side effects than the DIP. (Arq Bras Cardiol. 2015; 105(2):123-129)

Keywords: Coronary Artery Disease; Exercise Test; Myocardial Perfusion Imaging/methods; Dipyridamole/diagnostic use.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Inés Vidal Cortinas •

Presidente Giró, 2540, La Blanqueada. Postal Code 11600, Montevideu – Uruguai

E-mail: invi@montevideo.com.uy, gonmavi@montevideo.com.uy

Artigo recebido em 03/06/14; revisado em 14/01/15; aceito em 19/01/15.

DOI: 10.5935/abc.20150051

Introdução

A reduzida sensibilidade diagnóstica da cintilografia de perfusão miocárdica (CPM) em pacientes com teste de esforço (TE) insuficiente é bem conhecida¹⁻⁴. Muitos laboratórios, na ausência de contraindicações, em geral realizam um teste vasodilatador nesses pacientes na mesma ou em outra sessão. Tal procedimento, no entanto, consome tempo e não é eficiente no que se refere a custo, pois envolve a realização e monitoração de um segundo teste de estresse completo.

Conhecer a capacidade funcional é importante para o prognóstico de pacientes avaliados para doença arterial coronariana (DAC)⁵⁻⁹. O mesmo pode ser dito da resposta cronotrópica ao exercício e da velocidade de recuperação da frequência cardíaca^{10,11}. Portanto, para melhorar a sensibilidade diagnóstica sem perder os dados funcionais ergométricos, os pacientes com TE insuficiente poderiam se beneficiar de um protocolo que combine o uso de vasodilatadores e estresse físico. Outra vantagem seria a não transferência dos pacientes da esteira ou bicicleta para uma maca, para se recuperar antes de receber o estímulo farmacológico.

Observou-se sensibilidade diagnóstica adequada em pacientes com TE insuficiente e limitada capacidade funcional usando-se o protocolo combinado de exercício e dipiridamol (PCED)¹². Além disso, os efeitos colaterais do dipiridamol são menos graves em pacientes que se exercitam ao mesmo tempo¹³⁻¹⁶. Deve-se considerar a melhoria da qualidade diagnóstica das imagens cintilográficas obtidas com a injeção simultânea de vasodilatador. Isso se deve ao aumento da reduzida captação hepática e intestinal de radiotraçador após a administração de dipiridamol¹³⁻¹⁶.

Os objetivos deste estudo foram:

- 1) estabelecer a segurança e a sensibilidade de um novo PCED para o diagnóstico de DAC, sendo o dipiridamol administrado ao longo de 1 minuto;
- 2) validar o uso do PCED em pacientes que realizam um TE insuficiente, comparando sua sensibilidade diagnóstica com a dos testes convencionais: TE suficiente (TES) e teste com dipiridamol apenas (DIP).

Métodos

Desde março de 2004, todo paciente submetido a CPM de estresse, com TE insuficiente [que não alcançou 85% da frequência cardíaca máxima prevista (FCMP) para a idade, calculada como 220 - idade em anos] e sem contraindicação para o uso de vasodilatadores, recebeu 0,56 mg/kg de dipiridamol durante 1 minuto ao mesmo tempo em que se manteve o estresse físico. Um minuto após terminar a infusão de dipiridamol, administrou-se por via intravenosa (IV) ^{99m}Tc-metoxi-isobutil-isonitrila (^{99m}Tc-MIBI) na dose de 14 MBq/kg. Caso o paciente não conseguisse continuar se exercitando no nível de esforço máximo atingido, diminuía-se a carga durante a infusão de dipiridamol. Isso permitia ao paciente manter algum nível de exercício até a finalização do teste. Um minuto após a injeção do radiotraçador, 240 mg de aminofilina eram administrados por via IV, sendo o exercício interrompido ao final (Figura 1).

Devido à incorporação deste protocolo, todos os pacientes foram orientados a jejuar por pelo menos 2 horas antes do teste e ainda a abster-se de caféina e outras xantinas por pelo menos 24 horas. O termo de consentimento livre e informado foi obtido em todos os casos. O exercício foi realizado em cicloergômetro posicionado verticalmente, com adição de cargas de 150 ou 300 kg/min em cada etapa.

O protocolo incluiu a aquisição de tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT) sincronizada pós-estresse, cerca de 30-45 minutos após a injeção do radiotraçador, sendo uma SPECT sincronizada de repouso adquirida em outro dia. Utilizou-se uma câmara de dois detectores equipada com colimadores de alta resolução, rotação de 180°, 32 projeções, 40 s/projeção, 8 frames/ciclo, sem rejeição de arritmia, e com matriz 64×64 e magnificação de 1,5. Esses estudos foram reconstruídos usando-se algoritmo iterativo (OSEM) sem correção de atenuação ou dispersão, com realinhamento ao longo do eixo do coração. As imagens foram interpretadas por um ou mais membros da equipe médica. Os critérios diagnósticos basearam-se na presença de defeitos de perfusão reversíveis (considerados como isquemia), defeitos de perfusão fixos (considerados como infarto), ou defeitos de perfusão parcialmente reversíveis (considerados como infarto mais isquemia). Não se usou análise quantitativa, mas análise visual de observadores experientes.

Este estudo incluiu pacientes avaliados por CPM usando-se o PCED, pacientes com TES, e pacientes submetidos ao DIP convencional (0,56 mg/kg por 4 minutos). Todos os incluídos foram avaliados na primeira metade de 2012, sendo o critério de seleção a realização de coronariografia em até três meses após a CPM.

Os efeitos colaterais do novo protocolo foram registrados e comparados àqueles do protocolo DIP.

Determinou-se a sensibilidade diagnóstica do protocolo proposto para lesões coronarianas graves (estenose $\geq 70\%$, e $\geq 50\%$ nos casos de envolvimento do tronco de coronária esquerda) e para as moderadas (estenose $\geq 50\%$). Calculou-se a sensibilidade com intervalo de confiança de 95% (IC 95%). Usou-se o teste *t* de Student para comparação das médias da amostra, e o teste do qui-quadrado para a comparação das variáveis categóricas entre os diferentes grupos. As diferenças foram consideradas significativas para $p < 0,05$. Os cálculos foram realizados com o programa GraphPad Prism, versão 6.00 para Windows (GraphPad Software, La Jolla, California, EUA).

Resultados

Dos 155 pacientes recrutados, 41 [73% homens, idade média 62,26 (DP = 9,4) anos] foram submetidos ao PCED, 47 [72% homens, idade média 59,8 (DP = 9,2) anos] ao TES e 67 [51% homens, idade média 64 (DP = 9,2) anos] ao DIP. A idade média não diferiu significativamente entre os três grupos de pacientes. Os fatores de risco resultaram semelhantes nos três grupos, exceto o sobrepeso, menos prevalente no grupo de TES (Tabela 1). Não houve significativa diferença quanto à presença de infarto do miocárdio prévio: 15 pacientes no grupo PCED; 14 no grupo TES; e 22 no grupo DIP ($p = 0,79$).

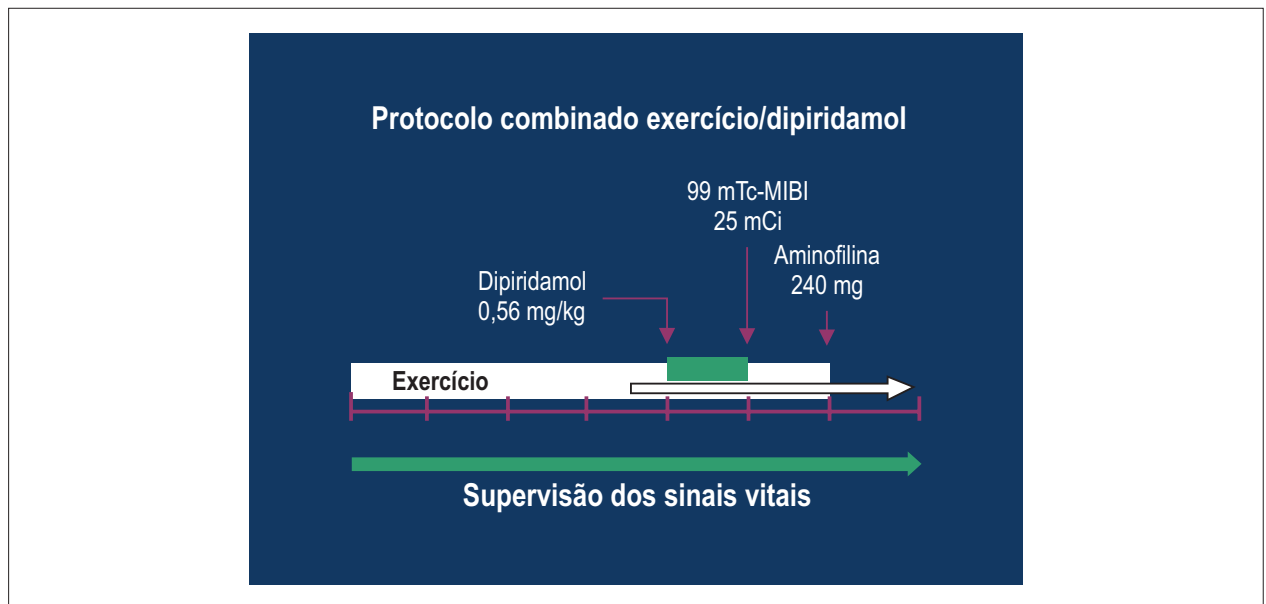


Figura 1 – Representação esquemática do protocolo combinado proposto.

Tabela 1 – Fatores de risco nos três grupos de pacientes

Fatores de risco	PCED (n = 41)	TES (n = 47)	DIP (n = 67)	Valor de p
Diabetes	13 (32%)	9 (19%)	19 (28%)	0,36
Hipertensão	27 (66%)	31 (66%)	52 (78%)	0,28
Dislipidemia	26 (63%)	27 (57%)	35 (52%)	0,52
Tabagismo	12 (29%)	9 (19%)	17 (25%)	0,53
IMC ≥ 25	25 (61%)	16 (34%)	40 (60%)	0,01
História familiar	15 (37%)	24 (51%)	34 (51%)	0,29

PCED: protocolo combinado de exercício e dipiridamol; TES: teste de esforço suficiente; DIP: protocolo com dipiridamol apenas; IMC: índice de massa corporal.

Os pacientes submetidos ao TES alcançaram uma frequência cardíaca média mais elevada e desenvolveram um maior equivalente metabólico do que aqueles submetidos ao PCED: 87% vs. 70% da FCMP e 5,8 (DP = 1,56) vs. 5,1 (DP = 1,57) METs, respectivamente (p = 0,03 para cada). Os pacientes submetidos ao PCED apresentaram pressão sistólica média de 180 (DP = 27) mmHg no pico do esforço, que diminuiu para 152 (DP = 24) mmHg após injeção de dipiridamol (p < 0,001), enquanto os níveis da pressão diastólica média foram 103 (DP = 13) mmHg e 88 (DP = 13) mmHg, respectivamente (p < 0,001).

Não houve significativa diferença na prevalência de DAC, quer quanto à gravidade das lesões, quer quanto ao número de vasos afetados, entre os três grupos de pacientes (Tabela 2). Em 83% dos pacientes, identificaram-se lesões coronarianas graves (76% daqueles submetidos ao PCED, 83% daqueles submetidos ao TES e 87% daqueles submetidos ao DIP). O número de vasos afetados variou como se segue: um vaso, em 42% dos pacientes; dois vasos, em 24%; e três vasos, em 17% ou seu equivalente

(tronco de coronária esquerda e coronária direita). O PCED apresentou sensibilidade diagnóstica de 97% para lesões coronarianas graves (IC 95%: 83,2% - 99,5%), enquanto o TES teve 90% (IC 95%: 75,8% - 97,1%) e o DIP, 95% (IC 95%: 85,8% - 98,9%), sem diferença significativa entre eles (p = 0,43) (Figura 2). Lesões coronarianas pelo menos moderadas foram identificadas em 88% da população total (85% dos pacientes submetidos ao PCED, 87% do grupo TES e 91% do grupo DIP). A sensibilidade para lesões coronarianas moderadas foi a seguinte: PCED, 94% (IC 95%: 80,8% - 99,1%); TES, 88% (IC 95%: 73,8% - 95,9%); e DIP, 95% (IC 95%: 86,3% - 98,9%). Essas diferenças de sensibilidade entre os diferentes tipos de protocolos não apresentaram significado estatístico (p = 0,35) (Figura 2).

Com relação aos efeitos colaterais, 49 pacientes do grupo DIP (73%) apresentaram pelo menos um. Cefaleia foi identificada em 40% dos pacientes, rubor, em 30%, fraqueza, em 22%, desconforto gástrico, em 10%, e tontura em 6%. Por outro lado, tontura foi o único efeito colateral observado com o uso do PCED (5 pacientes), em geral relacionada à

Tabela 2 – Prevalência de doença arterial coronariana nos três grupos

Angiografia	PCED (n = 41)	TES (n = 47)	DIP (n = 67)	Total (n = 155)	Valor de p
Lesões ≥ 70%	31 (76%)	39 (83%)	58(87%)	128(83%)	0,45
3V	8 (20%)	6 (15%)	12(18%)	26(17%)	0,66
2V	8 (20%)	10 (21%)	19(28%)	37(24%)	0,51
1V	15 (37%)	23 (49%)	27(40%)	65(42%)	0,47
Lesões ≥ 50%	35 (85%)	41 (87%)	61(91%)	137(88%)	0,19
3V	12 (29%)	11 (23%)	15(22%)	38(25%)	0,71
2V	9 (22%)	8 (17%)	18(27%)	35(23%)	0,46
1V	14 (34%)	22 (47%)	28(42%)	64(41%)	0,48

PCED: protocolo combinado de exercício e dipiridamol; TES: teste de esforço suficiente; DIP: protocolo com dipiridamol apenas; V: vaso.

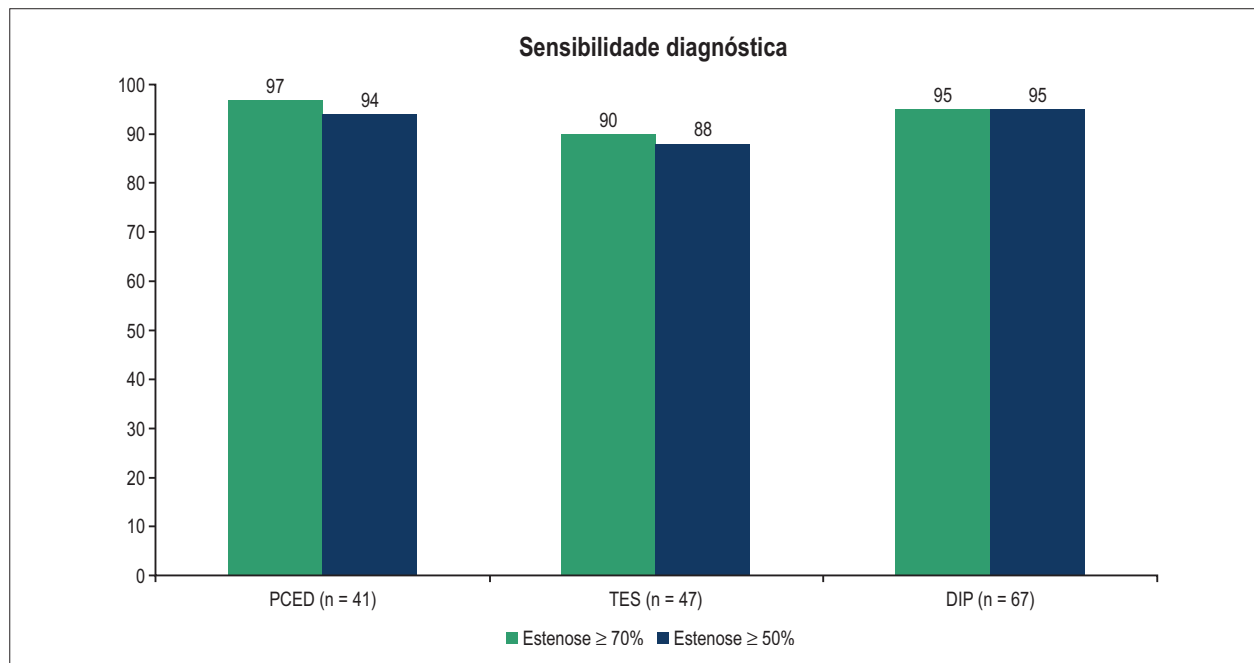


Figura 2 – Comparação da sensibilidade diagnóstica dos três protocolos para estenose coronariana ≥ 70% e ≥ 50%.
 PCED: protocolo combinado de exercício e dipiridamol; TES: teste de esforço suficiente; DIP: protocolo com dipiridamol apenas.

queda na pressão arterial. Esses resultados estabelecem uma diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos ($p < 0,001$). Tontura esteve presente em 5 pacientes (12%) do grupo PCED e em 4 do grupo DIP (6%) ($p = 0,25$). Observou-se uma queda média de 26 (DP = 13,6) mmHg na pressão arterial sistólica de pacientes que não apresentaram sintomas, enquanto que a queda foi de 37 (DP = 15) mmHg naqueles com tontura ($p = 0,14$).

Não se observou alteração no intervalo PR com os protocolos DIP ou PCED.

Discussão

A ideia de combinar um TE insuficiente com estímulo com dipiridamol para obter adequada sensibilidade

diagnóstica sem perder dados de capacidade funcional parece ser correta do ponto de vista teórico e ter alcançado resultados práticos positivos. Candell-Riera e cols.¹² demonstraram que a sensibilidade diagnóstica para estenose coronariana de 50% de seu protocolo combinado (89%) era significativamente mais alta do que aquela do TE insuficiente (71%) e comparável àquela do TES (93%). Obtivemos resultados similares: a diferença entre a sensibilidade diagnóstica do nosso protocolo combinado e aquela do TES para lesões coronarianas ≥ 50% não foi significativa. Comparou-se ainda aquela sensibilidade diagnóstica com a do protocolo DIP, e também não houve diferença. No entanto, não se comparou com a sensibilidade diagnóstica do TE insuficiente apenas. Em geral, não se realiza cintilografia para TE insuficiente

em nosso laboratório, a não ser que haja uma solicitação específica pelo médico responsável. Antes da adoção do PCED, qualquer paciente que não conseguisse atingir pelo menos 85% da FCMP era deitado em uma maca e, após 10-15 minutos, era submetido ao DIP convencional. Com o PCED, alcança-se adequada sensibilidade diagnóstica sem perda de informação do TE sobre capacidade funcional e resposta cronotrópica. Além disso, o tempo total necessário para a realização de todo o procedimento é encurtado.

Candell-Riera e cols.¹² administraram uma dose IV de 0,56 mg/kg de dipiridamol por 4 minutos durante o TE. A principal diferença com relação ao nosso protocolo é que administramos a dose em apenas 1 minuto, sendo essa usada em todos os pacientes que não alcançam esforço suficiente, e não apenas naqueles que alcançam menos de 5 METs. Optamos por encurtar o tempo de infusão, pois a maioria dos pacientes com TE insuficiente apresentaram dificuldades para manter o esforço por mais tempo. Diferentemente do estudo antes mencionado, apenas a frequência cardíaca foi considerada e não os METs; sempre que 85% da FCMP não foi alcançada – e em não havendo contraindicações – dipiridamol foi administrado. Nossos resultados parecem validar os critérios seguidos, uma vez que a sensibilidade diagnóstica do PCED não diferiu significativamente daquela do TES, a despeito da inclusão de alguns pacientes com um equivalente metabólico superior a 5 METs [5,1 (DP = 1,57)].

Pode-se argumentar que o efeito de vasodilatação completa do dipiridamol possa não ter sido alcançado em todos os casos no momento da injeção do radiotraçador, devido ao curto tempo permitido para a ação farmacológica. Entretanto, não se demonstrou diferença na sensibilidade em comparação aos protocolos convencionais. Esse fato permite supor que a vasodilatação tenha sido adequada o suficiente para fim de diagnóstico. Além disso, ainda que a vasodilatação farmacológica não tenha sido ótima, deve-se considerar a presença de alguma vasodilatação em decorrência do exercício, e a extração miocárdica do radiotraçador não linear com o fluxo, especialmente em altos valores¹⁷, de modo que um aumento marginal com o tempo possa não se refletir em imagem.

Confirmamos ainda o fato previamente demonstrado de que a combinação de exercício com dipiridamol produz menos efeitos colaterais do que o uso só de dipiridamol. Apenas 12% dos pacientes estudados com o novo protocolo combinado apresentaram tontura, que pode estar associada com queda da pressão arterial. Essa redução (rapidamente compensada ao se colocar o paciente na posição supina) poderia ser explicada não só pelo efeito vasodilatador do dipiridamol, mas também pelo efeito fisiológico da cessação ou redução do exercício. Os pacientes com tontura apresentaram uma redução mais pronunciada, ainda que não significativa, da pressão sistólica. Ao contrário, a maioria dos pacientes (73%) estudados com o protocolo DIP experimentou algum tipo de desconforto, principalmente cefaleia. A posição supina usual durante o estresse farmacológico convencional proporciona melhor tolerância à hipotensão do que a posição ereta. Entretanto, os dois grupos não apresentaram diferença estatisticamente significativa quanto à presença de tontura.

No início da implementação do protocolo combinado, pedia-se ao paciente para parar o exercício depois da injeção de MIBI. Em seguida, administrava-se aminofilina. Com frequência, ocorria uma súbita queda na pressão arterial, causada pelo efeito vasodilatador do dipiridamol somado à abrupta cessação do esforço físico. Isso era resolvido pelo rápido posicionamento do paciente na posição supina. Os pacientes, então, foram instruídos a continuar pedalando em uma intensidade mais baixa até que se completasse a infusão de aminofilina. Como resultado, reduziu-se significativamente a prevalência de tontura como efeito colateral, como descrito no estudo.

A associação de exercício com dipiridamol melhorou a qualidade da imagem¹³⁻¹⁶. Ainda que as características da imagem nos vários protocolos considerados neste estudo não tenham sido especificamente avaliadas, todas foram adequadas para fim de diagnóstico de acordo com critérios padronizados de interpretação.

Até onde sabemos, com exceção do nosso protocolo e daquele descrito por Candell-Riera e cols.¹², todos os outros combinando exercício com dipiridamol começam com a administração do vasodilatador, sendo então complementados com exercício, em intensidade baixa ou limitado por sintomas^{13,16,18}. Essa sequência, entretanto, não permite monitoração clínica, que é mais relevante em pacientes com sintomas relacionados ao exercício, nem adequada avaliação da capacidade funcional.

Ahlberg e cols.¹⁸ relataram que quase um terço dos pacientes encaminhados para CPM alcançou 85% de sua FCMP. Se isso fosse previamente conhecido, a estimulação com dipiridamol antes do exercício seria desnecessária. Esses autores provaram o valor prognóstico de seu protocolo combinando dipiridamol com exercício limitado por sintoma, mas reconheceram as limitações ao não comparar com um grupo similar de pacientes alcançando esforço sub-ótimo ou usando apenas dipiridamol. Um editorial¹⁹ escrito sobre o trabalho deles menciona a necessidade de um grupo controle, como dipiridamol com exercício de baixa intensidade, apenas dipiridamol, ou apenas exercício. Além disso, a falta de coronariografia para avaliar a sensibilidade e a especificidade do teste é enfatizada. Logo, não se sabe se o teste dipiridamol/exercício limitado por sintomas melhora a sensibilidade diagnóstica para CAD quando comparado a outros protocolos. As mesmas conclusões poderiam ser extraídas da análise de protocolos adenosina/exercício.

Uma abordagem similar à nossa foi possível com regadenoson, um vasodilatador que estimula especificamente os receptores A2a. Em estudos recentes, Parker e cols.²⁰ e Ross e cols.²¹ administraram regadenoson no pico do exercício em injeção de *bolus* se o paciente não atingisse 85% da FCMP. Entretanto, os indivíduos estudados foram submetidos a estresse farmacológico e concordaram em se submeter a TE como procedimento adicional. Não se tratava de pacientes encaminhados diretamente para uma CPM com estresse físico que não atingiram a frequência cardíaca prevista. Parker e cols.²⁰ relataram que 50% de seus pacientes conseguiram alcançar 85% da FCMP, o que aconteceu em 62,5% dos pacientes da série de Ross e cols.²¹. Logo, pelo menos metade dos seus pacientes não precisou formalmente da administração

de um estímulo vasodilatador, pois o exercício foi adequado. Isso reforça uma percepção médica frequentemente equivocada da capacidade de exercício do paciente quando da indicação dos testes de perfusão. Também reforça o desenho de um protocolo destinado a complementar um TE insuficiente, ao mesmo tempo em que preserva os dados funcionais de prognóstico do estresse físico.

Portanto, todo paciente encaminhado ao nosso serviço para realizar CPM com estresse físico é orientado a se abster de xantinas nas 24 horas anteriores ao teste, para o caso de ser necessária a administração de dipiridamol em um protocolo combinado. Somos favoráveis à administração de um vasodilatador quando necessário²². Tanto Parker e cols.²⁰ quanto Ross e cols.²¹ demonstraram que seus protocolos são realizáveis e seguros, associando-se com menos efeitos colaterais quando comparados à administração de apenas regadenoson. Entretanto, seus pacientes não foram submetidos a coronariografia, de modo que a sensibilidade diagnóstica não foi determinada.

Este estudo prova que nosso PCED é realizável e seguro, e, ainda mais importante, apresenta sensibilidade diagnóstica pelo menos similar àquelas do TES e do teste DIP. Juntamente com a avaliação de sintomas induzidos por exercício, alterações eletrocardiográficas, capacidade funcional e resposta cronotrópica, pode-se dizer, parafraseando Hendel e Frost²², que com nosso protocolo combinado, trabalhamos sem indicação consagrada, mas no alvo e com e acurácia diagnóstica.

Limitações

Estabeleceu-se apenas a anatomia coronariana de poucas dezenas dos 155 pacientes submetidos ao PCED, pois a indicação da coronariografia dependeu principalmente de um resultado positivo da CPM, produzindo um forte viés de referência que explica a alta prevalência de DAC. Esse foi um óbvio obstáculo para avaliar a especificidade, a acurácia, assim como os valores preditivos positivo e negativo da técnica.

Referências

1. Iskandrian AS, Heo J, Kong B, Lyons E. Effect of the exercise level on the ability of thallium-201 tomographic imaging in detecting coronary artery disease: analysis of 461 patients. *J Am Coll Cardiol* 1989;14(6):1477-86.
2. Verzijlbergen JF, Vermeersch PH, Laarman GJ, Ascoop CA. Inadequate exercise leads to suboptimal imaging. Thallium-201 myocardial perfusion imaging after dipyridamol combined with low-level exercise unmasks ischemia in symptomatic patients with non-diagnostic thallium-201 scans who exercise submaximally. *J Nucl Med*. 1991;32(11):2071-8.
3. Heller GV, Ahmed I, Tilkemeier PL, Barbour MM, Garber CE. Influence of exercise intensity on the presence, distribution, and size of thallium-201 defects. *Am Heart J*. 1992;123(4 Pt 1):909-16.
4. Santana-Boado C, Candell-Riera J, Castell-Conesa J, Olona M, Palet-Balart J, Aguadé-Bruix S, et al. Influence of ergometric parameters on the results of myocardial perfusion tomographic scintigraphy. *Med Clin (Barc)*. 1997;109(11):406-9.
5. Snader CE, Marwick TH, Pashkow FJ, Harvey SA, Thomas JD, Lauer MS. Importance of estimated functional capacity as a predictor of all-cause

Conclusões

Este estudo demonstrou que nosso protocolo combinado para CPM é bem tolerado e fornece sensibilidade diagnóstica pelo menos similar àquelas do TES e do teste DIP. Preserva a informação prognóstica do exercício mesmo na presença de TE insuficiente. Além disso, pode ser completado com segurança em um período mais curto do que outros protocolos combinados propostos com dipiridamol, e próximo àquele que utiliza regadenoson.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Vidal I. Obtenção de dados: Vidal I, Beretta M. Análise e interpretação dos dados: Vidal I, Mut F. Análise estatística: Alonso O. Redação do manuscrito: Vidal I, Mut F. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Mut F. Supervisão/como investigador principal: Vidal I.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Errata

No artigo original "Novo Teste Combinado Exercício-Dipiridamol para Cardiologia Nuclear no Esforço Insuficiente: Adequada Sensibilidade Diagnóstica Mantendo Prognóstico do Exercício", considerar correta a grafia Vidal I para o nome da autora Inés Vidal Cortinas.

- mortality among patients referred for exercise thallium single-photon emission computed tomography: report of 3,400 patients from a single center. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30(3):641-8.
6. Lauer MS. Exercise electrocardiogram testing and prognosis: novel markers and predictive instruments. *Cardiol Clin*. 2001;19(3):401-14.
7. Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood JE. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med*. 2002;346(11):793-801.
8. Gulati M, Pandey DK, Arnsdorf MF, Lauderdale DS, Thisted RA, Wicklund RH, et al. Exercise capacity and the risk of death in women: the St James Women Take Heart Project. *Circulation*. 2003;108(13):1554-9.
9. Miller TD. Exercise treadmill test: estimating cardiovascular prognosis. *Cleve Clin J Med*. 2008;75(6):424-30.
10. Myers J, Tan SY, Abella J, Aleti V, Froelicher VF. Comparison of the chronotropic response to exercise and heart rate recovery in predicting cardiovascular mortality. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007;14(2):215-21.

11. Gulati M, Shaw LJ, Thisted RA, Black HR, Bairey Merz CN, Arnsdorf MF. Heart rate response to exercise stress testing in asymptomatic women: the St. James women take heart project. *Circulation*. 2010;122(2):130-7.
12. Candell-Riera J, Santana-Boado C, Castell-Conesa J, Aguadé-Bruix S, Olona M, Palet J, et al. Simultaneous dipyridamole/maximal subjective exercise with 99mTc-MIBI SPECT: improved diagnostic yield in coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29(3):531-6.
13. Casale PN, Guiney TE, Strauss HW, Boucher CA. Simultaneous low level treadmill exercise and intravenous dipyridamole stress thallium imaging. *Am J Cardiol*. 1988;62(10 Pt 1):799-802.
14. Stern S, Greenberg ID, Corne RA. Qualification of walking exercise required for improvement of dipyridamole thallium-201 image quality. *J Nucl Med*. 1992;33(12):2061-6.
15. Brown KA. Exercise-dipyridamole myocardial perfusion imaging: the circle is now complete. *J Nucl Med*. 1993;34(12):2061-3.
16. Vitola JV, Brambatti JC, Caligaris F, Lesse CR, Nogueira PR, Joaquim AI, et al. Exercise supplementation to dipyridamole prevents hypotension, improves electrocardiogram sensitivity, and increases heart-to-liver activity ratio on Tc-99m sestamibi imaging. *J Nucl Cardiol*. 2001;8(6):652-9.
17. Berman DS, Kiat H, Maddahi J. The new 99mTc myocardial perfusion imaging agents: 99m-Tc-sestamibi and 99m.Tc-teboroxime. *Circulation*. 1991;84(3 Suppl):17-21.
18. Ahlberg AW, Baghdasarian SB, Athar H, Thompsen JP, Katten DM, Noble GL, et al. Symptom-limited exercise combined with dipyridamole stress: prognostic value in assessment of known or suspected coronary artery disease by use of gated SPECT imaging. *J Nucl Cardiol*. 2008;15(1):42-56.
19. Bybee KA, Bateman TM. Symptom-limited exercise during vasodilator stress: best of both worlds?. *J Nucl Cardiol*. 2008;15(1):3-6.
20. Parker MW, Morales DC, Slim HB, Ahlberg AW, Katten DM, Cyr G, et al. A strategy of symptom-limited exercises with regadenoson-as-needed for stress myocardial perfusion imaging: a randomized controlled trial. *J Nucl Cardiol*. 2013;20(2):185-96.
21. Ross MI, Wu E, Wilkins JT, Gupta D, Shen S, Aulwes D, et al. Safety and feasibility of adjunctive regadenoson injection at peak exercise during exercise myocardial perfusion imaging: the Both Exercise and Regadenoson Stress Test (BERST) trial. *J Nucl Cardiol*. 2013;20(2):197-204.
22. Hendel RC, Frost L. Off-label, but on target: use of regadenoson with exercise (editorial). *J Nucl Cardiol*. 2013;20(2):179-81.