

QUANDO INDICAR E COMO INTERPRETAR O TESTE ERGOMÉTRICO NA MULHER

Dra. Nelia Bueno P. Winckler

Santa Casa de Porto Alegre - Complexo Hospitalar
Hospital São Francisco

Endereço para correspondência:

Rua 24 de Outubro 838 conj 404. Moinhos de Vento. Porto Alegre. RS. CEP 90510000
Fone/Fax: 55-51-32226295 / 33467930

1. INTRODUÇÃO

Dados do National Center for Health Statistics¹ mostraram que 1 entre cada 9 mulheres americanas com idades de 45 a 64 anos irá desenvolver sintomas de alguma forma de doença cardiovascular. Após os 65 anos, esse número aumenta para 1 entre cada 3 mulheres. Os recentes avanços no diagnóstico e tratamento da doença arterial coronária (DAC) contribuíram para a redução das taxas de mortalidade cardiovascular no mundo, no entanto, esse declínio não tem sido tão pronunciada em mulheres quanto nos homens. Provavelmente fatores biológicos, fisiológicos, forma de apresentação da doença cardiovascular aliados à acurácia dos métodos diagnóstico e resposta ao tratamento expliquem em parte, as razões dessas diferenças nas taxas de mortalidade entre homens e mulheres^{2,3}.

A acurácia e a segurança dos métodos não invasivos possibilitam um diagnóstico preciso e um ótimo manejo da DAC. Nas mulheres, os métodos não invasivos para diagnósticos para DAC apresentam menor acurácia comparado aos homens. O teste ergométrico (TE), por exemplo, apresenta baixa sensibilidade e especificidade nas mulheres, principalmente na presença de sintomas atípicos ou inespecíficos^{4,5}. Alguns autores⁶ acreditam que a existência de diferenças na forma de apresentação, evolução e no tratamento da DAC entre homens e mulheres, já justifica a elaboração de diretrizes e recomendações para diagnóstico e tratamento da DAC separadamente para homens e mulheres.

2. DOENÇA ARTERIAL CORONARIA NA MULHER

A probabilidade pré-teste de DAC na mulher de acordo com o ACC/AHA⁷ baseia-se na idade, sexo e na natureza do sintoma. (vide tabela 1) Homens e mulheres com angina típica e mais de 60 anos são estratificados como alto risco. O estudo CASS⁸ que avaliou mulheres com dor precordial e idade inferior a 65 anos, mostrou que 50% apresentaram coronariografia normal. Em mulheres a DAC ocorre cerca de 10 a 15 anos mais tarde que nos homens; o curso da doença é mais insidioso e silencioso - 64% das mulheres que apresentaram morte súbita eram assintomáticas. As taxas de mortalidade pós infarto agudo do miocárdio são mais elevadas nas mulheres (38%) comparadas aos homens (25%)⁹.

Não existem evidências científicas^{10,11} de que os métodos e procedimentos atualmente indicados nas diretrizes para diagnóstico e tratamento de DAC tenham os mesmos resultados em homens e mulheres. Essas diretrizes foram elaboradas tendo como base, pesquisas conduzidas em população de homens brancos de meia idade; sabe-se que em homens a prevalência de doença arterial coronária obstrutiva é maior que na mulher. Dessa forma a menor prevalência de doença arterial coronária obstrutiva nas mulheres possa explicar, em parte, a menor acurácia dos métodos para diagnóstico de DAC.¹² No estudo de Shaw e cols¹³. 20-40% de mulheres com DAC não obstrutiva apresentaram isquemia

demonstrável quando utilizado um método melhor sensibilidade que o TE.

Outros métodos diagnóstico para DAC não obstrutiva foram avaliados. Bairez e cols¹⁴ encontraram melhor grau de acurácia diagnóstica avaliando a disfunção endotelial em mulheres e descreveram que estava associada com isquemia metabólica e maior ocorrência de eventos cardiovasculares. Wong e cols¹⁵ mostraram o papel e a importância da doença microvascular na mulher. Roman e cols¹⁶ estudaram o processo inflamatório como mediador da evolução da aterosclerose na mulher. O grande desafio na investigação de DAC em mulheres é a escolha do método com melhor acurácia diagnóstica considerando que estamos diante de população de baixa prevalência de DAC obstrutiva e talvez com maior probabilidade de DAC não obstrutiva.

3 - MEDIDAS DE DESEMPENHO DE UM MÉTODO DIAGNÓSTICO

O TE é frequentemente utilizado como método diagnóstico não invasivo à sua ampla disponibilidade e seu baixo custo. Alguns aspectos devem ser considerados na escolha de método diagnóstico¹⁷:

Sensibilidade - é a porcentagem de pacientes com doença que terão um exame anormal. $S = (TP / TP + FN) \times 100$

Especificidade - é a porcentagem de pacientes sem doença que terão exame normal. $E = (TN / TN + FP) \times 100$

Quadro 1. Comparação de métodos diagnóstico para DAC em mulheres

	Sensibilidade %	Especificidade %
Teste ergométrico ¹¹	61%	71%
Cintilografia Miocárdica c/ Tallim ¹⁸	78%	64%
Ecocardiograma c/ Esforço ¹⁹	86%	79%
Spect (single photon emission Computadorized tomography) ¹³	84%	90%

Valor Preditivo Positivo é a probabilidade de um indivíduo ter a doença realmente, após um teste positivo.

Valor Preditivo Negativo é a probabilidade de um indivíduo não ter a doença realmente após um teste negativo.

Acurácia define a capacidade de um determinado método diagnóstico de produzir resultados verdadeiros, seja ele um verdadeiro positivo ou negativo. Variações na acurácia podem ser atribuídas a seleção das populações examinadas, diferentes critérios diagnósticos para definir doença coronária: por exemplo, se tomarmos o infradesnivelamento do segmento ST com valor de 2mm teremos uma redução da sensibilidade e aumento da especificidade; quase todos os resultados normais seriam verdadeiramente normais e reduziríamos a taxa de falso positivos.¹⁷

Probabilidade Pré-Teste: O ACC/AHA 2002⁷ recomenda TE para diagnóstico de DAC:

CLASSE I - Indivíduos com probabilidade pré-teste intermediária (25%-75%) de acordo com idade, sexo e sintomas. Estão incluídos os que possuem distúrbio da condução pelo ramo direito ou depressão do segmento ST inferior a 1mm de eletrocardiograma de repouso (ECG)

CLASSE IIa - Angina vasoespástica

CLASSE IIb - Alta probabilidade pré-teste de acordo com idade, sexo, sintomas

Baixa probabilidade pré-teste de acordo com idade, sexo, e sintomas.

Pacientes em uso de digoxina e/ou hipertrofia ventricular esquerda com depressão de ST inferior a 1mm no ECG de repouso.

Pacientes com critério eletrocardiográfico de hipertrofia ventricular esquerda.

CLASSE III - Pacientes com as seguintes alterações eletrocardiográficas: WPW, Marcapasso, depressão ST maior que 1mm ou Distúrbio da condução pelo ramo esquerdo.

4 - PARÂMETROS DO TESTE ERGOMÉTRICO

Segmento ST – Considera-se segmento ST ascendente lento quando o desnível medido no ponto Y for igual ou superior a 0,15mV. Alguns autores atribuem valor maior de 0,2 a 0,3mV principalmente quando se trata do sexo feminino. Autores^{11,20} que tomaram como critério diagnóstico para DAC aparecimento de depressão do segmento ST \geq 1mm no TE, encontraram sensibilidade e especificidade de 60-70% respectivamente; valores superiores de 10% foram encontrados nos homens. Shaw e cols²¹ consideraram critério diagnóstico depressão do segmento ST \geq a 2mm e o valor preditivo para mortalidade cardiovascular foi igual em homens e mulheres. Em estudos de meta-análise²² a sensibilidade e especificidade total do segmento ST foi menor na mulher comparada ao homem.

A baixa acurácia do critério eletrocardiográfico depressão do segmento ST nas mulheres pode ser atribuída a vários fatores: ao efeito vasodilatador do hormônio e a semelhança da sua estrutura química com a do digital, a baixa prevalência de doença multivascular, resposta inapropriada de catecolaminas ao exercício, maior prevalência de prolapso da valvular mitral, diferenças na anatomia da parede torácica, níveis séricos de hemoglobina menos elevados, menor capacidade de exercitar-se à níveis de provocar alterações eletrocardiográficas²³, maior incidência de anormalidades na repolarização ventricular e diferenças na microcirculação (espasmo coronário)²⁴

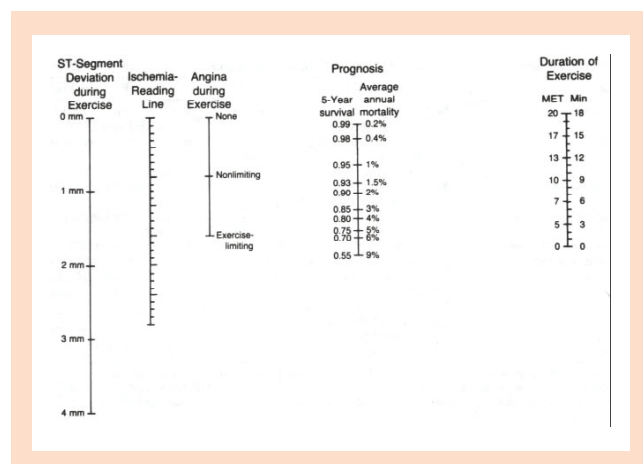
Capacidade Funcional As mulheres apresentam maior prevalência de condições de comorbidades e obesidade o que contribui para sua menor capacidade funcional. Estudos tem demonstrado que mulheres pós menopausa apresentaram declínio da capacidade funcional quando comparadas a homens da mesma faixa etária⁴. Shaw²⁵ e cols, avaliaram o valor prognóstico estimado pelo equivalente metabólico (METs) em

mulheres sintomáticas através de questionário sobre capacidade funcional (Duke Activity Status Index = DASI). (fig1). As mulheres que exercitavam-se a um nível inferior a 5 METs tiveram uma taxa de mortalidade anual de 2% e o risco de morte ou infarto não fatal aumentado 4 vezes em seguimento de 5 anos. As mulheres que atingiram 8 METs ou mais tiveram uma taxa de mortalidade anual inferior, em torno de 0,2%. (fig.2)

Em seguimento de 20 anos com mulheres sem doença cardiovascular, as variáveis relacionadas ao condicionamento físico, à frequência cardíaca e ao escore de fatores de risco de Framingham (FRS) mostraram melhor relação com valor prognóstico comparados às alterações eletrocardiográficas isquêmicas.²⁶ O estudo de Gulati et al²⁷ avaliou 5.721 mulheres assintomáticas através do TE. Aquelas que não atingiram 85% dos mets previstos de acordo com o normograma construído por idade, tiveram o risco de morte foi duas vezes superior ao grupo que atingiu no mínimo 85% do previsto. A capacidade funcional demonstrou ser é o mais forte preditor de eventos cardiovasculares nas mulheres.

Escore de DUKE - Recomendado pelo ACC/AHA⁷ para melhorar a acurácia diagnóstica e prognóstica do TE em mulheres e homens. O DTS (Duke Treadmill Score)^{28,29} demonstrou igual valor diagnóstico e prognóstico de mortalidade cardiovascular em homens e mulheres com idade média de 50 anos. Em população com idade superior a 75 anos o DTS não teve a mesma acurácia, provavelmente devido à elevada prevalência de DAC e menor tolerância ao exercício nesses indivíduos.³⁰ Shaw e cols²¹. compararam dados angiográficos com resultados do DTS e observaram que a ocorrência de DAC severa(lesão de 3 vasos \geq ou lesão de 75% na ADA) foram 2 e 4 vezes mais elevada nos indivíduos com risco intermediário e alto respectivamente, quando comparados com aqueles com DTS baixo.

O normograma abaixo é aplicável em indivíduos com ou sem DAC (não utilizado para paciente revascularizados ou com infarto do miocárdio recente) para avaliação prognóstica.



Duke Treadmill Score (DTS) : Tempo de exercício (Bruce) ou METs – (5 X Desnível de ST em mm) – (4 x índice de angina)

Índice de angina : Ausente=0 ; Início do teste= 1 ; Suspenso por angina = 2

Baixo risco = menor ou igual a 5 (mortalidade anual 1%)

Moderado = 4 a -10 (mortalidade anual 2%-3%)

Alto risco = maior que -10 (mortalidade anual 4%)

Angina: As mulheres tem a mesma frequência de angina no TE que os homens, no entanto, houve menos correlação do sintoma nas mulheres com DAC comparadas aos homens^{31,32}.

Frequência cardíaca na recuperação: A não recuperação

Scoring the Duke Activity Status Index (in METs)

Can you.....	Score Only for Answers: "Yes, With No Difficulty."	MET Value
1. Take care of yourself, that is, eating, dressing, bathing, and using the toilet?		0.8
2. Walk indoors, such as around your house?		0.5
3. Walk a block or two on level ground?		0.8
4. Climb a flight of stairs or walk up a hill?		1.6
5. Run a short distance?		2.3
6. Do light work around the house like dusting or washing dishes?		0.8
7. Do moderate work around the house like vacuuming, sweeping floors, carrying in groceries?		1.0
8. Do heavy work around the house like scrubbing floors, or lifting or moving heavy furniture?		2.3
9. Do yard work like raking leaves, weeding or pushing a power mower?		1.3
10. Have sexual relations?		1.5
11. Participate in moderate recreational activities, like golf, bowling, dancing, doubles tennis, or throwing baseball or football?		1.7
12. Participate in strenuous sports like swimming, singles tennis, football, basketball or skiing?		2.1

Total Score _____

Figura 1. DAISY questionário

NIH-NHLBI-Sponsored WISE: Death or Myocardial Infarction (MI) Free Survival by Duke Activity Status Index (DASI) Measure of METs

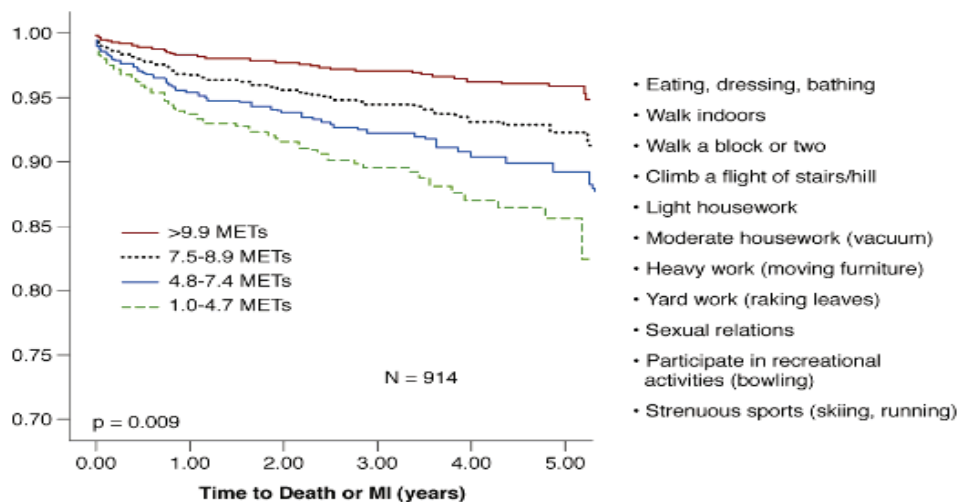


Figura 2. Curva de mortalidade

normal da frequência cardíaca (FC) no período pós-exercício é hoje um novo critério na interpretação do TE. Cole CR e cols³³. avaliaram, 2.428 indivíduos (63% homens) durante 6 anos. A não redução da FC (mínimo de 12 batimentos no 1º min. em relação à FC do esforço máximo), foi um forte preditor de mortalidade cardiovascular (p < 0.001), independente de outros fatores.

5. ALGORÍTMO CLÍNICO PARA ESCOLHA DO TESTE NÃO INVASIVO EM MULHERES DE ACORDO COM FRAMINGHAM RISK SCORE (FRS)

De acordo com o FRS as taxas anuais de mortalidade por doença cardiovascular ou infarto do miocárdio são: baixo risco (<0.6%); intermediário (0.6%-2.0%); alto (>2.0%) Se a mulher apresentar: 1) baixo ou intermediário risco para DAC (25%-75%) 2) eletrocardiograma normal 3) capaz de realizar esforço físico. Pode ser encaminhada para o TE ou Ecocardiograma com estresse físico e estará apropriado para avaliação inicial de DAC. Se a mulher apresenta ECG alterado deve ser encaminhada para ecocardiograma de estresse ou cintilografia miocárdica com esforço.

5. CONCLUSÕES .

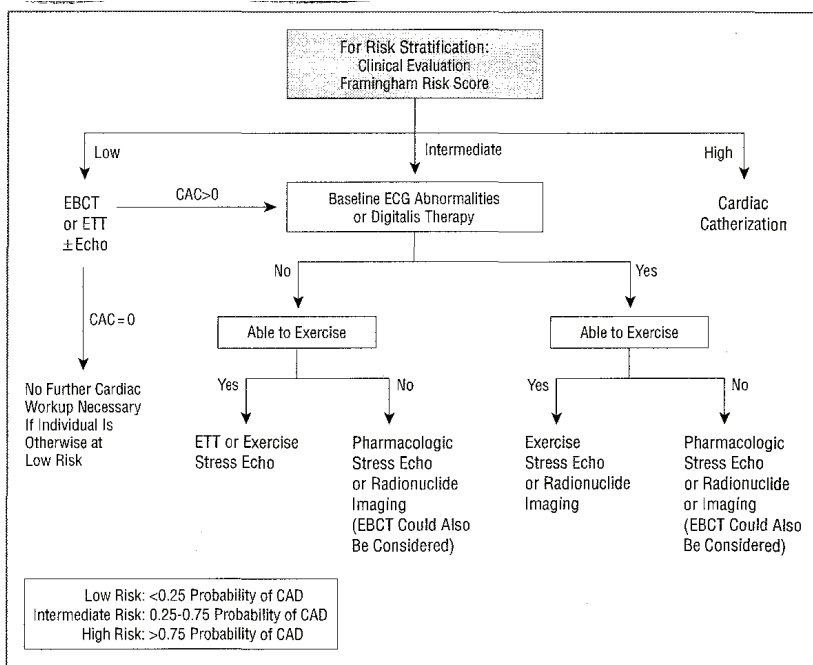
- A acurácia do teste ergométrico para diagnóstico de DAC em mulheres possui algumas limitações relacionadas com: reduzida capacidade de exercício, 30% de falso positivos e angina de pouco valor preditivo. É fundamental o reconhecimento da influência do teste submáximo na sensibilidade do exame.

- Ainda não existem evidências científicas que justifiquem a utilização de rotina do teste de estresse com imagem em mulheres para investigação inicial de DAC.

- Mulheres assintomáticas: Existe controvérsia na indicação do TE como screening : são baixo risco de acordo com escore de probabilidade pré-teste do ACC/AHA e de risco intermediário se aplicado o FRS .

- Mulheres sintomáticas: Indicado o TE ou método de estresse com imagem para mulheres com probabilidade pré-teste intermediária e alta ou com diagnóstico prévio de DAC. Mulheres sintomáticas de alto risco devem ser consideradas uma estratégia mais agressiva envolvendo coronariografia.

- A capacidade funcional determinada pelo TE é um forte preditor de eventos cardiovasculares.



Clinical algorithm for the choice of noninvasive tests to detect coronary artery disease (CAD) in women. CAC indicates coronary artery calcium score; EBCT, electron-beam computed tomography; ECG, electrocardiography; Echo, echocardiography; and ETT, exercise treadmill testing.

Figura 2. Curva de mortalidade

BIBLIOGRAFIA

1. U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health Web site. Available at: www.nih.gov.
2. Thom T, Haase N, Rosamond W, et al. Heart Disease and Stroke Statistics – 2006 Update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2006; 113: e85-e151.
3. Mosca, L, Manson, JE, Sutherland, SE, et al. Cardiovascular disease in women. A Statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1997; 96: 2468.
4. Manca C, Dei Cas L, Albertini D, Baldi G, Visioli O: Different prognostic value of exercise electrocardiogram in men and women. *Cardiology* 1978; 63: 312.
5. Mieres JH, Shaw LJ, Arai A, et al. Role of noninvasive testing in the clinical evaluation of women with suspected coronary artery disease : consensus statement from the Cardiac Imaging Committee, Council on Clinical Cardiology, and the Cardiovascular Imaging and Intervention Committee, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, American Heart Association. *Circulation* 2005; 111: 682-96.
6. Bedinghaus J, Leshan L, Diehr S. Coronary artery disease prevention: what's different for women? *Am Fam Physician* 2006; 63: 1401-06.
7. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, et al. American College of Cardiology/ AHA Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *Circulation* 2002;106:1883-92.
8. Kemmedy H, Killip T, Fisher L, et al. The clinical spectrum of coronary artery disease and its surgical and medical management: 1974-1979, The Coronary Artery Surgery Study. *Circulation* 1977; 56: 756-61.
9. Vaccarino V, Parsons L, Every NR, Barron HV, Krumholz HM. Sex-based differences in early mortality after myocardial infarction. National Registry of Myocardial Infarction 2 Participants. *N Engl J Med* 1999; 34: 217-25.
10. Grady D, Chaput L, Kritof M. Results of systematic review of research on diagnosis and treatment of coronary heart disease in women. Evidence report/technology assessment NO 80. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; May 2003. AHRQ Publication NO 03-0035.
11. Kwok U.K , Grady D, et al. Meta-analysis of exercise testing to detect coronary heart disease in women. *Am J Cardiol* 1999; 83: 660-66.
12. Shaw LJ, Peterson ED, Johnson LL. Non-invasive stress testing. Charney P, ed *Coronary Artery Disease in Women: What All Physicians Need to Know*. Philadelphia, Pa: American College of Physicians 1999: 327-50.
13. Shaw LJ, Bairey Merz CN, Pepine CJ, et al. Insights from the NHLBI sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) study, Part 1: gender differences in traditional and novel risk factors, symptom, evaluation, and gender-optimized diagnostic strategies. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47(3 Suppl): S4-S20.
14. Bairez Merz CN, Shaw LJ, Reis SE, et al. Insights from the NHLBI sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) study, Part 2: gender differences in presentation, diagnosis, and outcome with regard to gender –based pathophysiology of atherosclerosis and macrovascular and microvascular coronary disease. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47(3 Suppl): S21- S29.
15. Wong TY, Klein R, Sharrett, et al. Retinal arteriolar narrowing and risk of coronary heart disease in men and women: the atherosclerosis risk in communities study. *JAMA* 2002; 287: 1153-9.
16. Roman MJ, Shanker BA, Davis A, et al. Prevalence and correlates of accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2003; 349: 2399-406.
17. Hespanha R. Ergometria – Bases fisiológicas e metodologia para a prescrição do exercício. Livraria e Editora Rubio. 2005.
18. Hansen CL, Crabbe D, Rubin S. Lower diagnostic accuracy of thallium 201 SPECT myocardial perfusion imaging in women: an effect of smaller chamber size. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1214-9.
19. Marwick T, Anderson T, Williams MF, et al. Exercise echocardiography is an accurate and cost-efficient technique for detection of coronary artery disease in women. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 335.
20. Alexander KP, Shaw LK, et al. Value of exercise treadmill testing in women. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1657-64.
21. Shaw LJ, Miller DD, Romeis JC, Kargl D et al. Gender differences in the noninvasive evaluation and management of patients with suspected coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1994;120: 559-66.
22. Knok Y, Kim C, Grady D, Segal M, Redberg R. Meta-analysis of exercise testing to detect coronary artery disease in women. *Am J Cardiol* 1999; 83: 660-6.
23. Pryor DB, Shaw L, Harrel FE, et al. Estimating the likelihood of severe coronary artery disease. *AM J Med* 1991; 90: 553-62.
24. Barolsky SM, Gilbert CA, Faruqui A, Nutter DO, Schlant RC. Differences in electrocardiographic response to exercise to women and men: a non-Bayesian factor *Circulation* 1979; 60: 1021-7.
25. Shaw LJ, Olson MB, Kip K et al. The Value estimated Funcional Capacity in Estimating Outcome. Results From the NHLBI-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study. *J Am Coll Cardiol* 2005;47: 375-435.
26. Mora S, Redberg RF, Cui Y, et al. Ability of exercise testing to predict cardiovascular and all-cause death in asymptomatic women : a 20 year follow-up of the lipid research clinics prevalence study. *JAMA* 2003; 290:1600-7.
27. Gulati M, Black HR, Shaw LJ, et al. The prognostic value of a normogram for exercise capacity in women: *N Engl J Med* 2005; 353: 468-75.
28. Mark DB, Hlatky MA, Harrel FE, Lee KL, et al. Exercise Treadmill score for predicting prognosis in coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1978; 106: 793-800.
29. Mark DB, Shaw L, Harrel FE et al. Prognostic value of a treadmill exercise score in outpatients with suspected coronary artery disease. *N Engl J Med* 1991; 325: 849-53.
30. Kwok JMF, MD, Miller DT, Miller, Hodge, DO, Gibbons RJ. J. Prognostic Value of the Duke Treadmill Score in the Elderly. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:1475–81.
31. Shaw LJ, Peterson ED, Shaw LK, et al. Use of a prognostic treadmill score in identifying diagnostic coronary artery disease sub groups. *Circulation* 1998; 98: 1622.
32. Alexander KP, Shaw LJ, Delong ER, Mark DB, Peterson ED. Value of exercise treadmill testing in women. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1657-64.
33. Cole CR , Blackstone EH, Pashkow FJ et al. *N England J Med* 1999; 341: 1351-7.