

Ecocardiografia Sob Estresse Físico e Eventos Cardíacos Maiores em Pacientes com Ergometria Normal

Stress Echocardiography and Major Cardiac Events in Patients with Normal Exercise Test

Flávia Ricci Calasans¹, Bruno Fernandes de Oliveira Santos¹, Débora Consuelo Rocha Silveira¹, Ana Carla Pereira de Araújo¹, Luiza Dantas Melo¹, José Augusto Barreto-Filho¹, Antônio Carlos Sobral Sousa^{1,2}, Joselina Luzia Menezes Oliveira^{1,2}

Universidade Federal de Sergipe¹, Aracaju, SE; Laboratório de Ecocardiografia da Clínica e Hospital São Lucas – ECOLAB², Aracaju, SE – Brasil

Resumo

Fundamento: O teste ergométrico (TE), inicialmente indicado para diagnóstico e estratificação de risco da doença arterial coronariana (DAC), apresenta baixa sensibilidade, o que pode implicar em falha na detecção de pacientes com risco aumentado de eventos adversos.

Objetivo: Avaliar a ecocardiografia sob estresse físico (EEF) na predição de eventos cardíacos maiores (ECM) e óbitos por todas as causas em pacientes com probabilidade pré-teste intermediária de DAC e TE normal.

Método: Trata-se de estudo retrospectivo em que foram estudados 397 pacientes, com probabilidade pré-teste intermediária de DAC pelo método de Morise e TE normal, submetidos à EEF. Dividiu-se em dois grupos: EEF negativo (G1) ou positivo (G2) para isquemia miocárdica. Os desfechos avaliados foram mortalidade por qualquer causa e ECM, definidos como óbito cardíaco e infarto agudo do miocárdio (IAM) não fatal.

Resultados: O grupo G1 constituiu-se de 329 (82,8%) pacientes. A idade média foi de $57,37 \pm 11$ anos e 44,1% eram do gênero masculino. Durante o seguimento médio de $75,94 \pm 17,24$ meses, ocorreram 13 óbitos, dentre eles três por causas cardíacas (IAM), além de 13 IAM não fatais. Isquemia miocárdica permaneceu como preditor independente de ECM (RR 2,49; [IC] 95% 1,74-3,58). As variáveis preditoras de mortalidade por qualquer causa foram gênero masculino (RR 9,83; [IC] 95% 2,15-44,97) e idade ≥ 60 anos (RR 4,57; [IC] 95% 1,39-15,23).

Conclusão: A EEF positiva é preditora de ECM na amostra estudada, o que auxilia na identificação de um subgrupo de pacientes sob maior risco de eventos adversos, apesar de apresentarem TE normal. (Arq Bras Cardiol. 2013;101(1):35-42)

Palavras-chave: Doença da Artéria Coronariana, Teste de Esforço, Ecocardiografia sob Estresse.

Abstract

Background: Exercise test (ET) is the preferred initial noninvasive test for the diagnosis and risk stratification of coronary artery disease (CAD), however, its lower sensitivity may fail to identify patients at greater risk of adverse events.

Objective: To assess the value of stress echocardiography (SE) for predicting all-cause mortality and major cardiac events (MACE) in patients with intermediate pretest probability of CAD and a normal ET.

Methods: 397 patients with intermediate CAD pretest probability, estimated by the Morise score, and normal ET who underwent SE were studied. The patients were divided into two groups according to the absence (G1) or presence (G2) of myocardial ischemia on SE. End points evaluated were all-cause mortality and MACE, defined as cardiac death and nonfatal acute myocardial infarction (AMI).

Results: G1 group was comprised of 329 (82.8%) patients. The mean age of the patients was 57.37 ± 11 years and 44.1% were male. During a mean follow-up of 75.94 ± 17.24 months, 13 patients died, three of them due to cardiac causes, and 13 patients suffered nonfatal AMI. Myocardial ischemia remained an independent predictor of MACE (HR 2.49; [CI] 95% 1.74-3.58). The independent predictors for all-cause mortality were male gender (HR 9.83; [CI] 95% 2.15-44.97) and age over 60 years (HR 4.57; [CI] 95% 1.39-15.23).

Conclusion: Positive SE for myocardial ischemia is a predictor of MACE in the studied sample, which helps to identify a subgroup of patients at higher risk of events despite having normal ET. (Arq Bras Cardiol. 2013;101(1):35-42)

Keywords: Coronary Artery Disease; Exercise Test; Echocardiography; Stress.

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

Correspondência: Joselina Luzia Menezes Oliveira •

Praça Graccho Cardoso, 76/402, São José. CEP 49015-180, Aracaju, SE - Brasil

E-mail: jlobelem@cardiol.br, joselinaserge@ig.com.br

Artigo recebido em 13/04/12, revisado em 05/07/12; aceito em 17/12/12.

DOI: 10.5935/abc.20130124

Introdução

A doença arterial coronariana (DAC) é a causa mais comum de morbimortalidade nos países ocidentais¹. A disponibilidade de opções terapêuticas eficazes do ponto medicamentoso, intervencionista, assim como cirúrgico, torna importante a identificação de pacientes sob risco aumentado de eventos cardiovasculares². Dessa forma, a avaliação do prognóstico é essencial para selecionar o manejo apropriado dos pacientes com DAC conhecida ou suspeita³. Apesar de o padrão-ouro para o diagnóstico de DAC ser a angiografia coronária, técnicas não invasivas desempenham um importante papel no direcionamento para procedimentos diagnósticos e terapêuticos invasivos, além de estarem associadas à menor morbidade e custo⁴.

O teste ergométrico (TE) desempenha um importante papel no diagnóstico e estratificação de risco dos pacientes com DAC conhecida ou suspeita⁵⁻⁸. Dos exames não invasivos, continua como método mais utilizado para avaliação diagnóstica e prognóstica de DAC, com valor reconhecido principalmente nos pacientes com probabilidade pré-teste intermediária⁹. Entretanto, está estabelecido na literatura que as alterações da motilidade segmentar do ventrículo esquerdo, detectadas a partir da ecocardiografia sob estresse físico (EEF), aparecem mais precocemente na cascata isquêmica do que a angina ou alterações do segmento ST¹⁰.

Tem sido bem documentado que a isquemia decorrente de obstrução coronariana pode ocorrer sem sinais clinicamente reconhecíveis, como mudanças eletrocardiográficas ou sintomas como angina^{11,12}, o que orienta a necessidade de reconhecimento e tratamento precoces com o objetivo de reduzir o risco subsequente^{13,14}. Pacientes que não desenvolvem angina ou anormalidades eletrocardiográficas durante o TE podem apresentar um risco baixo para eventos cardíacos e óbitos, entretanto, a menor sensibilidade desse exame na detecção de DAC obstrutiva pode implicar potencialmente uma falha na identificação de pacientes de maior risco¹⁵.

Estudos prévios têm indicado claramente o papel da EEF na predição de eventos cardiovasculares e mortalidade em variados contextos clínicos¹⁶⁻²³, porém, não existem na literatura trabalhos que abordem o valor prognóstico da EEF em pacientes com probabilidade pré-teste intermediária de DAC e TE normal. O objetivo do presente trabalho é avaliar o valor da EEF na predição de eventos cardíacos e óbitos por todas as causas nesse subgrupo de pacientes.

Métodos

Pacientes

Foram incluídos 397 pacientes consecutivos portadores de DAC suspeita com TE normal e probabilidade pré-teste intermediária de DAC, estimada de acordo com o escore de Morise^{24,25}. Esses pacientes foram encaminhados ao Laboratório de Ecocardiografia da Clínica e Hospital São Lucas (Aracaju, Sergipe) para serem submetidos à realização de EEF, no período compreendido entre janeiro de 2001 a dezembro de 2005. Foram definidos como critérios de exclusão: a) baixa ou alta probabilidade pré-teste de DAC; b) diagnóstico

prévio de DAC; c) TE positivo para isquemia miocárdica d) presença de bloqueio de ramo esquerdo (BRE) do feixe de His; e) recusa em participar da pesquisa; f) impossibilidade de estabelecer contato telefônico durante o *follow-up*. Os princípios éticos que regem a experimentação humana foram cuidadosamente seguidos e todos os pacientes assinaram termo de consentimento informado. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe (CAAE 1818.0.000.107-06).

O protocolo consistiu na realização de investigação clínica completa, na qual foi registrada a ocorrência de sintomas prévios, como dor torácica ou dispneia, e de fatores de risco para doença cardiovascular, seguida de eletrocardiograma (ECG) de doze derivações e ecocardiograma de repouso. Em seguida, realizou-se o esforço físico em esteira rolante e, logo após, procedeu-se novamente à aquisição das imagens ecocardiográficas. Os dados clínicos e demográficos, assim como os resultados dos testes de esforço, foram registrados no nosso banco de dados.

Teste ergométrico

Os pacientes foram examinados em período pós-prandial de refeição leve e mantiveram-se afastados de qualquer atividade física excessiva no dia em que foi realizado o exame. A investigação foi conduzida com o indivíduo em respiração espontânea em ar atmosférico, em sala com temperatura constante (20°C a 24°C). O protocolo de Bruce foi utilizado para a realização do TE. Durante o teste, os indivíduos foram monitorizados continuamente mediante o ECG de três derivações, sendo encorajados a alcançar o seu pico máximo de esforço físico.

O TE foi considerado positivo para isquemia miocárdica quando se constatava supradesnivelamento do segmento ST ou infradesnivelamento horizontal ou descendente igual ou superior a um milímetro por pelo menos 60 a 80 milissegundos do ponto J⁹.

Ecocardiografia sob estresse físico

O ecocardiograma foi realizado com equipamento Hewlett Packard/Phillips SONOS 5500, observando-se os aspectos técnicos classicamente descritos por Schiller e cols.²⁶. As imagens ecocardiográficas bidimensionais foram obtidas nas janelas acústicas paraesternais e apicais, durante o repouso e imediatamente após o esforço, com o paciente em decúbito lateral esquerdo e registro eletrocardiográfico simultâneo. As imagens foram gravadas em videocassete ou *Display Video Digital*.

A motilidade segmentar foi avaliada por ecocardiografistas experientes, com nível III, conforme preconizado pela Sociedade Americana de Ecocardiografia. O espessamento parietal segmentar do VE (ventrículo esquerdo) foi avaliado quantitativamente no repouso e, após o esforço através da utilização do modelo de 16 segmentos, graduado em: 1, normal; 2, hipocinético; 3, acinético; e 4, discinético. O índice de escore da motilidade do ventrículo esquerdo (IEMVE) foi calculado no repouso e durante o exercício como a soma dos escores conferidos a cada um dos 16 segmentos dividido pelo número de segmentos avaliados no

dado momento. O IEMVE igual a um corresponde à normalidade, de 1,1 a 1,6 representa disfunção leve, de 1,61 a 2, disfunção moderada. Valores maiores que 2 representam disfunção importante²⁶. A diferença entre o IEMVE de esforço e de repouso é chamada de Δ IEMVE. O desenvolvimento de nova alteração na motilidade parietal ou piora de dissinergia existente (Δ IEMVE \neq 0) foi considerado indicativo de isquemia miocárdica.

Seguimento e desfechos

O seguimento dos pacientes foi feito através de entrevistas estruturadas obtidas por contato telefônico. Também foram realizados contato com médico assistente e revisão de registros médicos. Foram considerados como desfechos do estudo óbitos por todas as causas e eventos cardíacos maiores (ECM), definidos como óbito cardíaco e infarto agudo do miocárdio não fatal.

Análise estatística

As variáveis categóricas foram apresentadas como porcentagens e analisadas através do teste de qui-quadrado ou teste exato de Fisher. As variáveis contínuas foram representadas através de média +/- DP, e comparadas com auxílio do teste t não pareado de Student ou teste de Mann-Whitney U, conforme apropriado. As curvas cumulativas de eventos foram estimadas pelo método de Kaplan-Meier e comparadas pelo teste de *long-rank*. Pacientes foram censurados no momento da revascularização miocárdica para a análise dos eventos cardíacos maiores, mas não para mortalidade geral.

Para avaliar os fatores de risco para ECM e óbitos por todas as causas foi utilizada regressão de Cox de forma univariada e multivariada. As variáveis incluídas no modelo multivariado foram todas aquelas com $p < 0,1$ na análise univariada.

Problemas de multicolinearidade foram resolvidos antes da inserção das variáveis no modelo. Foi utilizado o método forward de seleção de variáveis. As variáveis que permaneceram no modelo foram testadas em busca de possíveis interações. O pressuposto de proporcionalidade de risco foi testado através dos resíduos de Schoenfeld para cada uma das variáveis que permaneceram no modelo final. Foram considerados significativos os valores de $p < 0,05$. As análises estatísticas foram processadas por meio do programa *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)* versão 17.0 (Chicago, IL).

Resultados

Características clínicas da população estudada

Dentre os 397 pacientes com probabilidade pré-teste intermediária de DAC e TE normal submetidos à EEF, 175 (44,1%) eram do gênero masculino e a idade média foi de $57,4 \pm 11$ anos. O grupo G1 foi composto por 329 (82,8%) pacientes com resultado negativo e o grupo G2, de 68 (17,2%) pacientes com resultado positivo para isquemia miocárdica à EEF. O grupo G2 apresentava maior idade média, porém não houve diferença entre os grupos em relação a gênero e presença de precordialgia. Os dois grupos (G1 e G2) apresentaram frequências semelhantes de comorbidades, como dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito, além de história familiar de DAC (Tabela 1).

Parâmetros hemodinâmicos e ecocardiográficos

Os pacientes com isquemia à EEF apresentaram média de duplo produto ao esforço mais baixa quando comparados ao grupo sem isquemia. Além disso, as médias do índice cronotrópico e da frequência cardíaca de pico foram também

Tabela 1 - Características clínicas dos pacientes com EEF negativa (G1) e positiva (G2) para isquemia miocárdica

Variáveis	G1 n=329 (82,8%)	G2 n=68 (17,2%)	p
Gênero masculino	146 (44,4%)	29 (42,6%)	0,794
Idade (anos)	56,78 \pm 10,67	60,21 \pm 12,14	0,019
IMC (kg/m ²)	28,49 \pm 4,98	28,29 \pm 4,01	0,753
Hipertensão	182 (55,3%)	40 (58,8%)	0,596
Diabetes melito	25 (7,6%)	9 (13,2%)	0,131
Dislipidemia	224 (68,1%)	54 (79,4%)	0,063
História familiar de DAC	165 (50,2%)	35 (51,5%)	0,843
Assintomático	54 (16,5%)	10 (14,7%)	0,720
Precordialgia típica	19 (5,8%)	8 (11,8%)	0,075
Precordialgia atípica	255 (77,7%)	48 (70,6%)	0,205
Dispneia	0 (0%)	2 (2,9%)	0,029
Betabloqueador	59 (18%)	8 (11,8%)	0,213
Bloqueador do canal de cálcio	31 (9,5%)	6 (8,8%)	0,871

G1: Pacientes negativos para isquemia à EEF; G2: Pacientes positivos para isquemia à EEF; IMC: Índice de massa corpórea; DAC: Doença arterial coronariana.

inferiores no grupo G2. Ao se considerar a média da fração de ejeção, observou-se diferença entre os grupos com valores menores encontrados no grupo G2 ($0,62 \pm 0,07$) em relação ao grupo G1 ($0,67 \pm 0,05$). Foi observado que os pacientes do grupo G2 foram mais propensos ao desenvolvimento de arritmias (Tabela 2).

Follow up e Desfechos

Durante o tempo de seguimento médio de $75,94 \pm 17,24$ meses, ocorreram 13 óbitos (9 no grupo G1 e 4 no G2), dentre eles, três por causas cardíacas (IAM), além de 13 IAM não fatais. Dos 16 ECM, 11 ocorreram no grupo G1 e cinco, no G2. Na análise univariada, as variáveis gênero masculino, idade, duplo produto ao esforço e EEF positiva para isquemia miocárdica apresentaram associação com mortalidade. As variáveis associadas ao desenvolvimento de ECM na análise univariada foram idade, duplo produto ao esforço, anormalidades de motilidade segmentar ao repouso, EEF positiva para isquemia miocárdica e o Δ IEMVE (Tabela 3). No modelo final da análise multivariada, apenas o Δ IEMVE manteve significância como preditor independente de ECM (RR 2,49; [IC] 95% 1,74-3,58). As variáveis predictoras de mortalidade por qualquer causa foram gênero masculino (RR 9,83; [IC] 95% 2,15-44,97) e idade maior ou igual a 60 anos (RR 4,57; [IC] 95% 1,39-15,23) (Tabela 4). As curvas

de Kaplan-Meier dos óbitos por todas as causas e de ECM estão representadas nas Figuras 1 e 2, respectivamente.

Discussão

Este estudo mostra que uma proporção significativa de pacientes com probabilidade pré-teste intermediária de DAC e TE normal apresenta isquemia miocárdica detectada pela EEF. Foi demonstrado que um em cada seis pacientes apresentou alterações indicativas de isquemia miocárdica à EEF. Os resultados refletem as limitações do valor preditivo negativo do TE quando comparado à EEF na população em que o TE tem seu valor principalmente reconhecido, a de probabilidade pré-teste intermediária de DAC.

Para o diagnóstico de isquemia miocárdica, na interpretação do resultado do TE, deve-se levar em consideração a probabilidade pré-teste de DAC, uma vez que os valores preditivos são relacionados à prevalência da doença na população considerada. O valor clínico do TE é reconhecido principalmente nos pacientes com probabilidade pré-teste intermediária de DAC. Isso se deve ao fato de serem esperados muitos resultados falsos positivos em grupos assintomáticos e de já ser esperada uma alta taxa de futuros eventos cardíacos em pacientes com alta probabilidade pré-teste de DAC, independentemente do resultado do TE⁹.

Tabela 2 - Parâmetros hemodinâmicos e achados ecocardiográficos dos pacientes com EEF negativa (G1) e positiva (G2) para isquemia miocárdica

Variáveis	G1 n=329 (82,8%)	G2 n=68 (17,2%)	P
PAS (mmHg)			
Repouso	127,26 \pm 12,98	128,32 \pm 12,68	0,515
Pico	184,52 \pm 18,97	180,60 \pm 23,55	0,202
PAD (mmHg)			
Repouso	82,16 \pm 5,90	83,09 \pm 6,58	0,284
Pico	86,68 \pm 9,65	87,57 \pm 8,53	0,479
FC (bpm)			
Repouso	76,52 \pm 13,85	76,84 \pm 13,24	0,861
Pico	150,68 \pm 23,76	136,74 \pm 21,82	< 0,001
Duplo produto, x 10³ mmHg bpm			
Repouso	9,76 \pm 2,151	9,85 \pm 1,191	0,744
Pico	27,88 \pm 5,503	24,91 \pm 6,038	< 0,001
Arritmia	80 (24,3%)	33 (48,5%)	< 0,001
AMS	0	29 (42,6%)	< 0,001
FE (%)	0,67 \pm 0,05	0,62 \pm 0,07	< 0,001
IEMVE			
Repouso	1,0 \pm 0,0	1,08 \pm 0,21	< 0,001
Esforço	1,0 \pm 0,0	1,17 \pm 0,22	< 0,001
Δ IEMVE	0,0 \pm 0,0	0,08 \pm 0,08	< 0,001

G1: Pacientes negativos para isquemia à EEF; G2: Pacientes positivos para isquemia à EEF; PAS: Pressão arterial sistólica; PAD: Pressão arterial diastólica; FC: Frequência cardíaca; AMS: Alterações da motilidade segmentar; FE: Fração de ejeção; IEMVE: Índice do escore de motilidade ventricular esquerda; Δ IEMVE: Diferença entre o IEMVE de esforço e o IEMVE de repouso; VE: Ventrículo esquerdo.

Tabela 3 - Análise univariada para os preditores de mortalidade geral e eventos cardíacos maiores

	Mortalidade Geral		Eventos cardíacos maiores	
	RR (95% IC)	p	RR (95% IC)	p
Gênero masculino	7,95 (1,76-35,94)	0,007	1,97 (0,75-5,18)	0,169
Idade (60 anos ou mais)	3,87 (1,19-12,64)	0,025	2,88 (1,07-7,80)	0,037
Hipertensão	0,89 (0,30-2,65)	0,831	1,47 (0,55-3,98)	0,445
Diabetes	0,92 (0,20-7,10)	0,936	1,46 (0,33-6,38)	0,616
Dislipidemia	0,73 (0,24-2,23)	0,582	1,52 (0,49-4,67)	0,463
Obesidade	0,37 (0,08-1,68)	0,198	1,13 (0,42-3,05)	0,811
Precordialgia	1,01 (0,22-4,57)	0,990	0,45 (0,16-1,27)	0,131
Dispneia	1,12 (0,15-8,68)	0,908	1,75 (0,40-7,65)	0,459
História familiar de DAC	1,07 (0,36-3,20)	0,902	1,83 (0,68-4,95)	0,234
HAS (pico de esforço)	0,50 (0,07-3,83)	0,503	0,83 (0,19-3,64)	0,806
Duplo produto (repouso)	0,96 (0,72-1,29)	0,790	1,11 (0,87-1,42)	0,414
Duplo produto (esforço)	0,88 (0,80-0,96)	0,003	0,92 (0,85-0,99)	0,032
IC	2,94 (0,96-9,00)	0,059	1,98 (0,76-5,12)	0,161
Arritmia	1,68 (0,55-5,13)	0,365	1,10 (0,39-3,10)	0,869
AMS ao repouso	1,15 (0,98-1,34)	0,078	1,15 (1,01-1,31)	0,029
EEF positivo	3,61 (1,06-12,28)	0,040	3,82 (1,39-10,56)	0,010
Fração de ejeção	1,98 (0,78-5,03)	0,153	0,94 (0,46-1,94)	0,869
IEMVE (repouso)	0,40 (0,001-152,27)	0,764	1,17 (0,83-1,64)	0,373
Δ IEMVE	1,58 (0,86-2,89)	0,140	2,52 (1,76-3,62)	< 0,001

DAC: Doença arterial coronariana; HAS: Hipertensão arterial sistêmica; IC: Incompetência cronotrópica; AMS: Alterações da motilidade segmentar; EEF: Ecocardiografia sob estresse físico; IEMVE: Índice do escore de motilidade ventricular esquerda; Δ IEMVE: Diferença entre o IEMVE de esforço e o IEMVE de repouso.

A variabilidade da acurácia diagnóstica do TE foi previamente estudada por duas metanálises^{27,28}. Naqueles estudos, onde os pacientes foram submetidos aos dois procedimentos, TE e angiografia coronária, a sensibilidade e especificidade aproximadas do infradesnívelamento retificado ou descendente do segmento ST > 1,0 mm foi de 50% e 90%, respectivamente²⁹⁻³¹. A EEF apresenta boa acurácia para detecção de DAC, com maior sensibilidade e especificidade para o seu diagnóstico em relação ao eletrocardiograma, ao TE e ao ecocardiograma em repouso, além de apresentar valor adicional na localização e quantificação da isquemia miocárdica³².

Além disso, a extensão da isquemia e a severidade das alterações de motilidade das paredes do miocárdio, medidas no pico do esforço do protocolo da EEF,

são consideradas preditores independentes e cumulativos do prognóstico de pacientes com DAC conhecida ou suspeita, fornecendo informação prognóstica adicional ao TE padrão¹⁹. Estudos demonstram que a extensão e/ou severidade da isquemia induzida pelo exercício são fortes preditores de IAM e óbitos cardíacos^{18,33,34}, o que corrobora os resultados deste estudo, no qual a isquemia miocárdica, estimada pelo Δ IEMVE, foi preditora de eventos cardíacos adversos.

Percebe-se, portanto, que variáveis ecocardiográficas que refletem a extensão e severidade de DAC são superiores para avaliação do risco de eventos subsequentes, conforme observado por Arruda e colegas. Em uma coorte de 5.798 pacientes com DAC conhecida ou suspeita, o IEMVE apresentou valor prognóstico significativo para ECM e foi mais fidedigno que a variável isquemia, definida no estudo como o desenvolvimento de nova alteração na motilidade parietal, ou piora de dissinergia existente.

A presença de isquemia miocárdica detectada pela EEF foi previamente descrita como preditora de eventos cardíacos adversos e mortalidade por qualquer causa em pacientes com TE normal. No estudo de uma coorte espanhola que abrangia 4004 pacientes, dentre os quais 16,7% apresentaram isquemia à EEF, o Δ IEMVE foi um preditor independente de ECM e mortalidade¹⁵. No presente estudo, o Δ IEMVE foi capaz de prever o desenvolvimento de eventos cardíacos

Tabela 4 - Resultado da análise multivariada para mortalidade geral

	RR (95% IC)	p
Idade		
60 anos ou mais	4,57 (1,39-15,23)	0,014
Gênero masculino	9,83 (2,15-44,97)	0,003
EEF positivo	3,36 (0,97-11,66)	0,057

EEF: Ecocardiografia sob estresse físico.

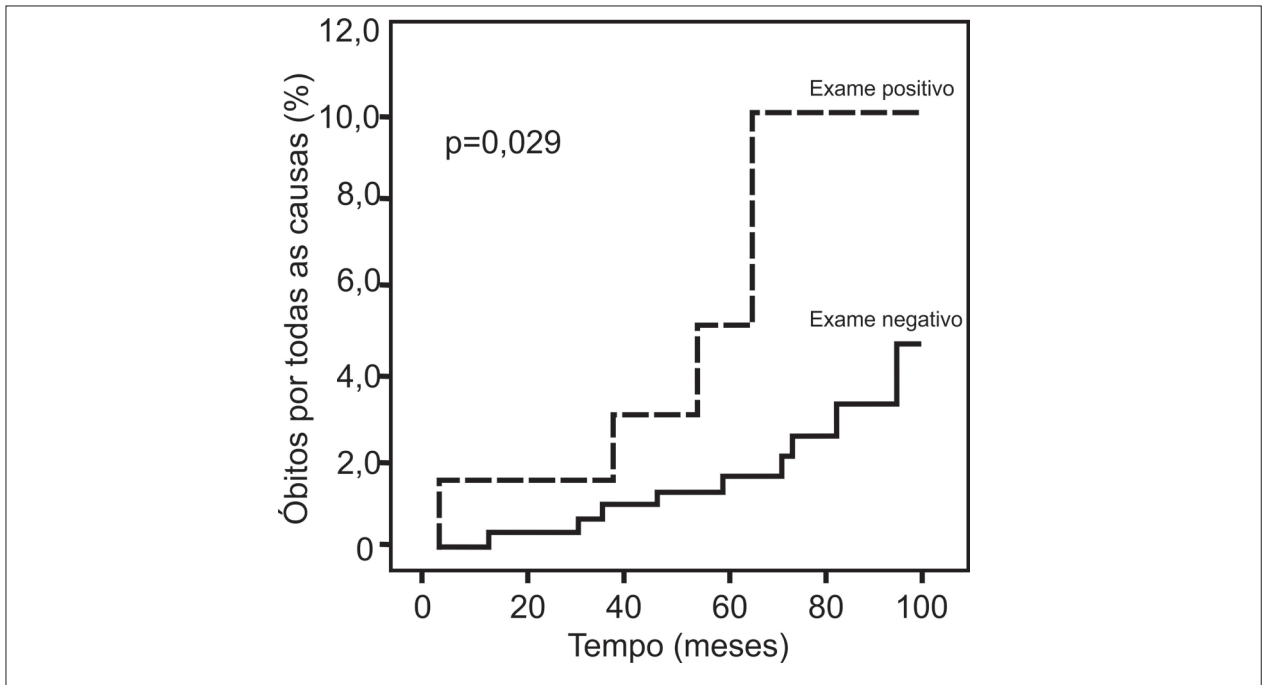


Figura 1 - Curva de Kaplan-Meier dos óbitos por todas as causas dos pacientes com EEF negativa (G1) e positiva (G2) para isquemia miocárdica. (Log-rank, $p = 0,029$).

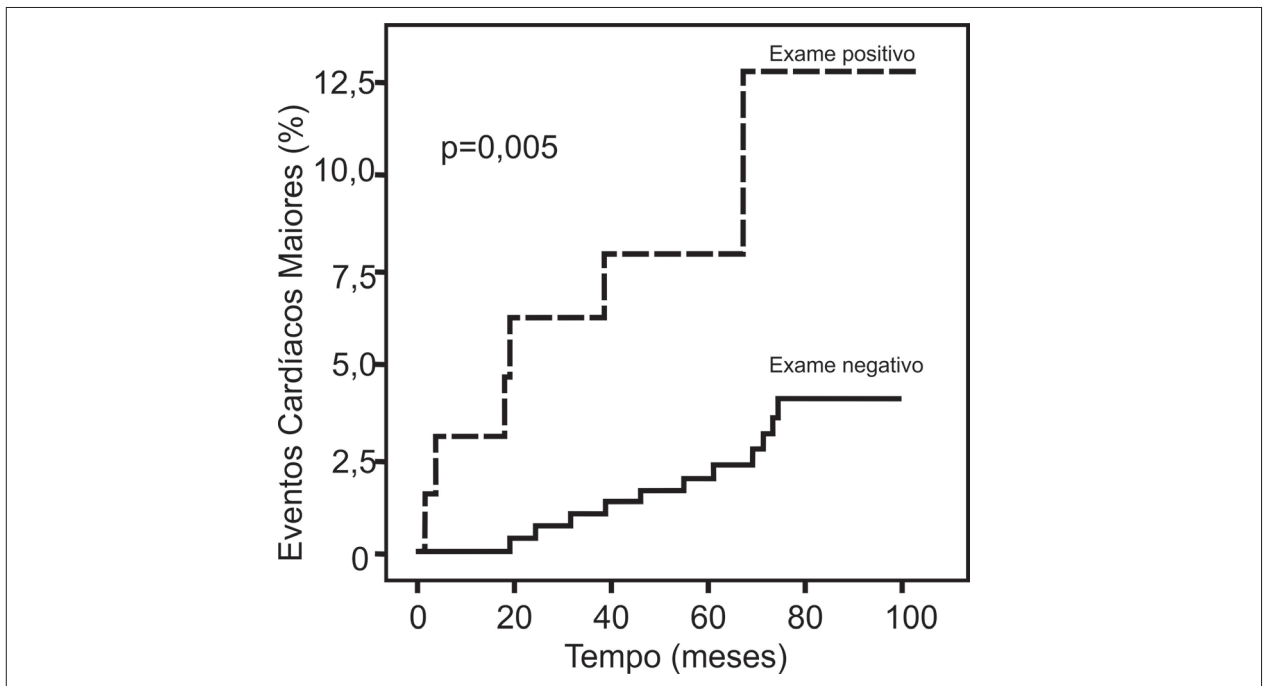


Figura 2 - Curva de Kaplan-Meier dos eventos cardíacos maiores dos pacientes com EEF negativa (G1) e positiva (G2) para isquemia miocárdica. (Log-rank, $p = 0,005$).

adversos, entretanto, não foi preditor de mortalidade por todas as causas. É importante ressaltar que na coorte espanhola foram incluídos pacientes de alto risco para DAC, os quais foram excluídos deste trabalho com o intuito de avaliar uma população que gera dúvida de abordagem diagnóstica.

A importância da EEF na predição de mortalidade e eventos cardíacos supera as limitações inerentes ao TE e pode inclusive ser observada em pacientes com teste inconclusivo, a exemplo dos portadores de BRE. No acompanhamento de 609 pacientes com BRE, durante seguimento médio de

4,6 ± 3,4 anos, foram observadas taxas de mortalidade e eventos cardíacos em cinco anos duas vezes maiores em pacientes que apresentaram isquemia à EEF³⁵. Em estudo com população brasileira de portadores de BRE, a EEF também foi preditora de eventos cardíacos maiores³⁶.

Neste estudo, foi observado que a EEF confere um bom prognóstico em pacientes com resultado normal ao ecocardiograma. Essa evidência foi inicialmente descrita por Sawada e cols.³⁷, e confirmada posteriormente por outros estudos. Em uma coorte de 1.325 pacientes cujo status coronariano era desconhecido, o prognóstico após uma EEF normal foi considerado excelente. A taxa de sobrevivência livre de eventos cardíacos em um, dois e três anos, foi de 99,2%, 97,8% e 97,4%, respectivamente, com prognóstico favorável mesmo nos pacientes com probabilidade pré-teste intermediária ou alta³⁸. Segundo estudo envolvendo 437 pacientes com angina e sem história prévia de IAM ou revascularização miocárdica, pacientes com teste normal apresentam baixa taxa de ocorrência de eventos e podem ser dispensados de procedimentos invasivos durante os três anos que se seguem a um teste normal¹⁹.

As implicações prognósticas favoráveis da EEF negativa para isquemia miocárdica estão de acordo com recente meta-análise publicada, na qual o valor preditivo negativo da EEF para IAM e óbito cardíaco foi de 98,4% ([IC95%] 97,9 - 98,9) em 33 meses de seguimento, valor semelhante ao da cintilografia de perfusão miocárdica, 98,8% ([IC95%] 98,5 - 99,0), em 36 meses de seguimento³⁹.

No que se refere às limitações do trabalho, destacamos aquela inerente a estudos observacionais, onde variáveis não mensuradas podem corroborar para a diferença de prognóstico entre os grupos.

Apesar de atualmente recomendado como exame inicial para avaliação de DAC, quando comparado à EEF, o TE apresenta limitações quanto a seu valor preditivo negativo. Através da EEF, foi possível identificar um subgrupo de

pacientes de maior risco para o desenvolvimento de eventos cardíacos adversos, ainda que apresentassem TE normal. Entretanto, estudos adicionais de custo-efetividade são necessários para definir se o incremento no valor prognóstico fornecido pela EEF justifica sua utilização como exame inicial. Essa estratégia poderia implicar redução de potenciais custos a partir da seleção adequada de estratégias terapêuticas, além de permitir referência apropriada para indicação de angiografia coronária aos pacientes de maior risco.

Conclusão

A EEF positiva para isquemia miocárdica é preditora de ECM na amostra estudada, o que auxilia na identificação de um subgrupo de pacientes sob maior risco de eventos adversos, apesar de apresentar TE normal.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, Obtenção de dados, Análise e interpretação dos dados, Análise estatística, Redação do manuscrito, Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual: Calasans FR, Santos BFO, Silveira DCR, Araújo ACP, Melo LD, Barreto-Filho JA, Sousa ACS, Oliveira JLM.

Potencial Conflito de Interesses

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.

Referências

- Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, De Simone G, Ferguson TB, Flegal K, et al; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics-2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2009;119(3):480-6.
- Jahnke C, Nagel E, Gebker R, Kokocinski T, Kelle S, Manka R, et al. Prognostic value of cardiac magnetic resonance stress tests: adenosine stress perfusion and dobutamine stress wall motion imaging. *Circulation*. 2007;115(13):1769-76.
- Pundziute G, Schuijf JD, Jukema JW, Boersma E, de Roos A, van der Wall EE, et al. Prognostic value of multislice computed tomography coronary angiography in patients with known or suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(1):62-70.
- Scanlon PJ, Faxon DP, Audet AM, Carabello B, Dehmer GJ, Eagle KA, et al. ACC/AHA guidelines for coronary angiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on Coronary Angiography). Developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33(6):1756-824.
- Roger VL, Jacobsen SJ, Pellikka PA, Miller TD, Bailey KR, Gersh BJ. Prognostic value of treadmill exercise testing: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Circulation*. 1998;98(25):2836-41.
- Goraya TY, Jacobsen SJ, Pellikka PA, Miller TD, Khan A, Weston SA, et al. Prognostic value of treadmill exercise testing in elderly persons. *Ann Intern Med*. 2000;132(11):862-70.
- Ellestad MH, Wan MK. Predictive implications of stress testing: follow-up of 2700 subjects after maximum treadmill stress testing. *Circulation*. 1975;51(2):363-9.
- Mark DB, Shaw L, Harrell FE Jr, Hlatky MA, Lee KL, Bengtson JR, et al. Prognostic value of a treadmill exercise score in outpatients with suspected coronary artery disease. *N Engl J Med*. 1991;325(12):849-53.
- Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, Chaitman BR, Fletcher GF, Froelicher VF, et al; American College of Cardiology/American Heart Association 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). *J Am Coll Cardiol.* 2002;40(8):1531-40.
10. Picano E; American College of Cardiology; American Heart Association. Stress echocardiography for the diagnosis of coronary artery disease. *Indian Heart J.* 2003;55(3):223-7.
 11. Geft IL, Fishbein MC, Ninomiya K, Hashida J, Chaux E, Yano J, et al. Intermittent brief periods of ischemia have a cumulative effect and may cause myocardial necrosis. *Circulation.* 1982;66(6):1150-3.
 12. Gottlieb SO, Weisfeldt ML, Ouyang P, Mellits ED, Gerstenblith G. Silent ischemia as a marker for early unfavorable outcomes in patients with unstable angina. *N Engl J Med.* 1986;314(19):1214-9.
 13. Beller GA. Myocardial perfusion imaging for detection of silent myocardial ischemia. *Am J Cardiol.* 1988;61(12):22F-28F.
 14. Kaul S, Senior R, Firschke C, Wang XQ, Lindner J, Villanueva FS, et al. Incremental value of cardiac imaging in patients presenting to the emergency department with chest pain and without ST-segment elevation: a multicenter study. *Am Heart J.* 2004;148(1):129-36.
 15. Bouzas-Mosquera A, Peteiro J, Alvarez-Garcia N, Brouillon FJ, Mosquera VX, Garcia-Bueno L, et al. Prediction of mortality and major cardiac events by exercise echocardiography in patients with normal exercise electrocardiographic testing. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(21):1981-90.
 16. Arruda AM, Das MK, Roger VL, Klarich KW, Mahoney DW, Pellikka PA. Prognostic value of exercise echocardiography in 2,632 patients > or = 65 years of age. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(4):1036-41.
 17. Arruda AM, McCully RB, Oh JK, Mahoney DW, Seward JB, Pellikka PA. Prognostic value of exercise echocardiography in patients after coronary artery bypass surgery. *Am J Cardiol.* 2001;87(9):1069-73.
 18. Arruda-Olson AM, Juracan EM, Mahoney DW, McCully RB, Roger VL, Pellikka PA. Prognostic value of exercise echocardiography in 5,798 patients: is there a gender difference? *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(4):625-31.
 19. Elhendy A, Mahoney DW, Burger KN, McCully RB, Pellikka PA. Prognostic value of exercise echocardiography in patients with classic angina pectoris. *Am J Cardiol.* 2004;94(5):559-63.
 20. Oliveira JL, Barreto-Filho JA, Oliveira CR, Santana TA, Anjos-Andrade FD, Alves EO, et al. Prognostic value of exercise echocardiography in diabetic patients. *Cardiovasc Ultrasound.* 2009;7:24.
 21. Yao S, Bangalore S, Ahuja A, Chaudhry FA. Stress echocardiography: risk stratification, prognosis, patient outcomes and cost-effectiveness. *Minerva Cardioangiol.* 2009;57(3):315-31.
 22. Oliveira JL, Goes TJ, Santana TA, Travassos TF, Teles LD, Anjos-Andrade FD, et al. Chronotropic incompetence and a higher frequency of myocardial ischemia in exercise echocardiography. *Cardiovasc Ultrasound.* 2007;5:38.
 23. McKeogh JR. The diagnostic role of stress echocardiography in women with coronary artery disease: evidence based review. *Curr Opin Cardiol.* 2007;22(5):429-33.
 24. Morise AP, Jalisi F. Evaluation of pretest and exercise test scores to assess all-cause mortality in unselected patients presenting for exercise testing with symptoms of suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(5):842-50.
 25. Morise AP, Haddad WJ, Beckner D. Development and validation of a clinical score to estimate the probability of coronary artery disease in men and women presenting with suspected coronary disease. *Am J Med.* 1997;102(4):350-6.
 26. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr.* 1989;2(5):358-67.
 27. Detrano R, Gianrossi R, Froelicher V. The diagnostic accuracy of the exercise electrocardiogram: a meta-analysis of 22 years of research. *Prog Cardiovasc Dis.* 1989;32(3):173-206.
 28. Gianrossi R, Detrano R, Mulvihill D, Lehmann K, Dubach P, Colombo A, et al. Exercise-induced ST depression in the diagnosis of coronary artery disease: a meta-analysis. *Circulation.* 1989;80(1):87-98.
 29. DelCampo J, Umann T, McGowan V, Froning J, Froelicher V. Comparison of computerized and standard visual criteria of exercise ECG for diagnosis of coronary artery disease. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 1996;1(4):430-42.
 30. Froelicher VF, Lehmann KG, Thomas R, Goldman S, Morrison D, Edson R, et al. The electrocardiographic exercise test in a population with reduced workup bias: diagnostic performance, computerized interpretation, and multivariable prediction. Veterans Affairs Cooperative Study in Health Services #016 (QUEXTA) Study Group. Quantitative Exercise Testing and Angiography. *Ann Intern Med.* 1998;128(12 Pt 1):965-74.
 31. Morise AP. Comparison of the Diamond-Forrester method and a new score to estimate the pretest probability of coronary disease before exercise testing. *Am Heart J.* 1999;138(4 Pt 1):740-5.
 32. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, Davis JL, et al. ACC/AHA/ASE 2003 Guideline Update for the Clinical Application of Echocardiography: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *J Am Soc Echocardiogr.* 2003;16(10):1091-110.
 33. Olmos LI, Dakik H, Gordon R, Dunn JK, Verani MS, Quinones MA, et al. Long-term prognostic value of exercise echocardiography compared with exercise 201TI, ECG, and clinical variables in patients evaluated for coronary artery disease. *Circulation.* 1998;98(24):2679-86.
 34. D'Andrea A, Severino S, Caso P, Liccardo B, Forni A, Fusco A, et al. Prognostic value of supine bicycle exercise stress echocardiography in patients with known or suspected coronary artery disease. *Eur J Echocardiogr.* 2005;6(4):271-9.
 35. Bouzas-Mosquera A, Peteiro J, Alvarez-Garcia N, Brouillon FJ, Garcia-Bueno L, Ferro L, et al. Prognostic value of exercise echocardiography in patients with left bundle branch block. *J Am Coll Cardiol.* 2009;2(3):251-9.
 36. Vasconcelos Fde L, Santos BF, Santana Nde O, Faro GB, Rocha Rde O, Leal VV, et al. Prognostic value of exercise stress echocardiography in patients with left bundle branch block. *Arq Bras Cardiol.* 2011;97(6):478-84.
 37. Sawada SG, Ryan T, Conley MJ, Corya BC, Feigenbaum H, Armstrong WF. Prognostic value of a normal exercise echocardiogram. *Am Heart J.* 1990;120(1):49-55.
 38. McCully RB, Roger VL, Mahoney DW, Karon BL, Oh JK, Miller FA Jr, et al. Outcome after normal exercise echocardiography and predictors of subsequent cardiac events: follow-up of 1,325 patients. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31(1):144-9.
 39. Metz LD, Beattie M, Hom R, Redberg RF, Grady D, Fleischmann KE. The prognostic value of normal exercise myocardial perfusion imaging and exercise echocardiography: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(2):227-37.