

Teste ergométrico em mulheres com suspeita de doença arterial coronariana(DAC)

Morise , Anthony P.

Teste ergométrico(TE), definido como teste em esteira com esforço sem associação de imagem, é uma ferramenta comumente usada no diagnóstico de DAC. A questão de como utilizar da melhor forma possível este método em mulheres é importante e desafiadora. É importante porque ela atinge 50% da população mundial e DAC é a principal causa de morte em mulheres. Desafiadora porque o papel e o valor do TE é nublado por conceitos errados sobre as características da performance do teste e a preocupação exagerada d afastar um exame falso positivo.

Muitos médicos avaliam o TE de forma monolítica, utilizando apenas desvios do segmento ST na interpretação do exame e na tomada de decisão. Está claro que quando variável isolada, a alteração do segmento ST é na melhor das hipóteses um preditor medíocre para DAC.

	Sens	Spec
■ Gianrossi et al -		
Men and women	67%	72%
<small>Circulation 1989;80: 87</small>		
■ Kwok et al -		
Women	61%	69%
<small>AJC 1999;83:660</small>		

Simpósio Virtual Internacional sobre Abordagens Atuais para Avaliação e Tratamento de Infarto do Miocárdio e Isquemia 2008

Meta análises mostradas aqui sugerem sensibilidade e especificidade razoáveis em mulheres e homens. Infelizmente estes resultados foram afetados pelo viés, por exemplo, de que apenas os pacientes com desvio de ST francamente positivos eram enviados a cateterismo. Apesar disso, corrigir os vieses serve apenas para aumentar a especificidade às custas da sensibilidade.

Muitos médicos consideram outras variáveis do TE como capacidade aeróbica e frequência cardíaca máxima(FC max). Estes porem, a maioria das vezes é utilizado para avaliar se o teste foi eficaz para permitir a avaliação do segmento ST. Trinta anos atrás O grupo de Myrv Ellestad mostrou que a acurácia do TE pode ser aumentada combinando A análise do segmento ST com outros parâmetros clínicos em análise multivariada. Desde então, muitos grupos confirmaram esta observação e produziram equações com múltiplas variáveis com parâmetros clínicos e de ECG. Ainda que sejam recomendadas pela ACC/AHA, estas equações têm penetrância limitada na prática clínica fora das instituições de onde elas saíram. As principais razões são a complexidade matemática e a dificuldade da aplicação.

Meu grupo junto com o de Palo Alto VA tentamos remediar esta situação desenvolvendo escores de risco simplificados para homens e para mulheres para predizer DAC quando sintomas sugestivos estão presentes.

<i>Variable</i>	<i>Choose response</i>	<i>Sum</i>
Maximal Heart Rate	Less than 100 bpm =	20
	100 to 129 bpm =	16
	130 to 159 bpm =	12
	160 to 189 bpm =	8
	190 to 220 bpm =	4
Exercise ST Depression	1-2mm =	6
	> 2mm =	10
Age	>65 yrs =	25
	50 to 65 yrs =	15
Angina History	Definite/Typical =	10
	Probable/atypical =	6
	Non-cardiac pain =	2
Smoking?	Yes=	10
Diabetes?	Yes=	10
Exercise test induced Angina	Occurred =	9
Estrogen Status	Reason for stopping =	15
	Positive = -5, Negative =	-5
Total Score		

Exercise Test Score Women

Choose only one per group

<40=low probability

40-60=intermediate probability

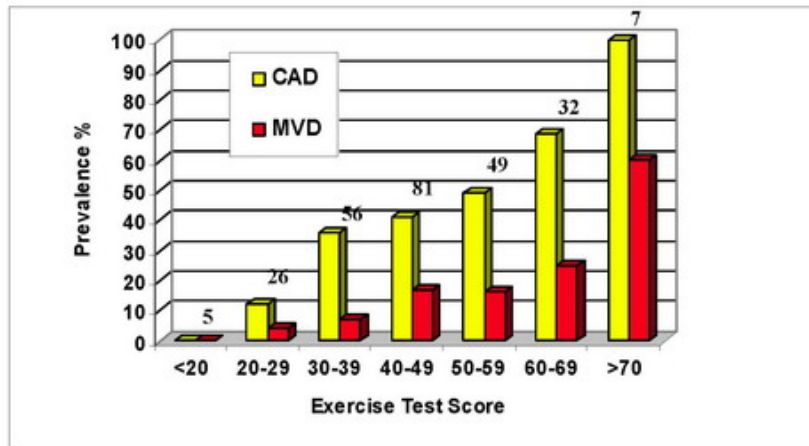
>60=high probability

AHJ 2002, 144:818

O escore para mulheres está descrito acima. A esquerda estão as variáveis incorporadas. Estas incluem variáveis clínicas e do teste. As variáveis do teste incluem infradesnivel de ST, avaliação da FC, angina induzida por esforço. As clínicas são idade, Presença de sintomas conforme a descrição de diamond, diabetes, tabagismo, e estado estrogênico. Para os não familiarizados com estado estrogênico, discorrerei logo sobre o assunto. Cada variável recebe pontos, com maiores pontos para menor FC, maior infradesnivel de ST, maior idade, mais sintomas anginoso, presença de tabagismo e DM, angina limitante e estado estrogênico negativo. Os pontos somados variam de 0 a 100.



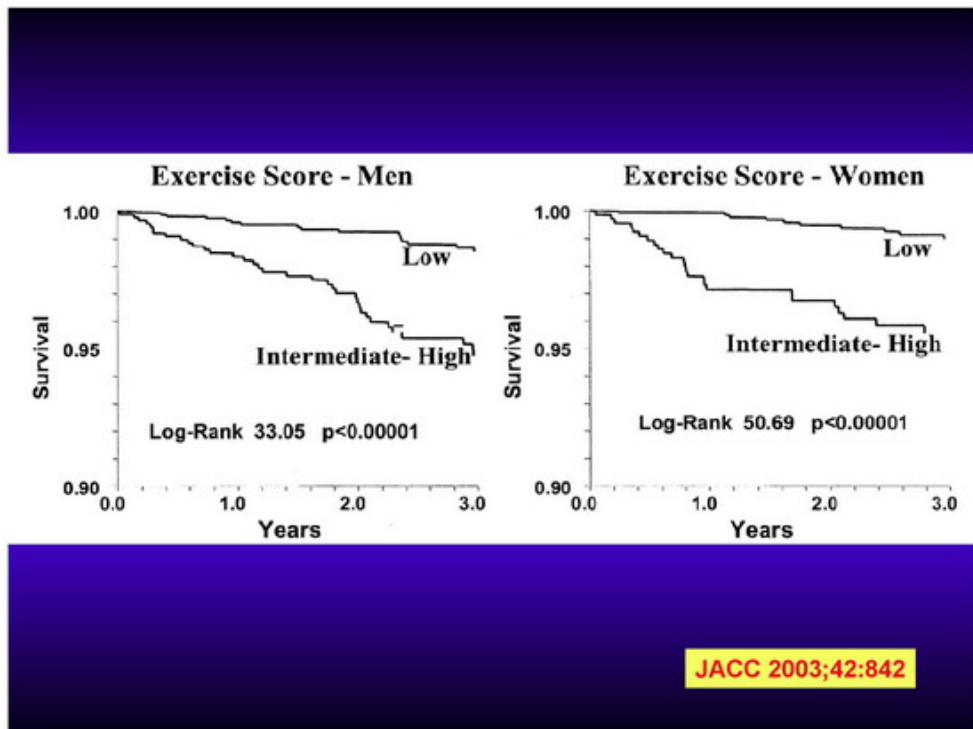
Como você pode notar o escore total pode classificar a mulher em baixo, intermediário ou alto risco pós-teste. A estratificação nos grupos é boa, como demonstrado acima.



Am Heart J 2002; 144:818

Este slide mostra aumento incremental do risco de MVD bem como DAC a medida que a pontuação aumenta.

Até agora eu discorri sobre como o TE é usado para predizer DAC. Mais importante que isso, escores em TE servem para avaliar prognóstico.



Neste slide podemos notar que o escore respectivo prediz sobrevida em homens bem como em mulheres. Neste exemplo vemos clara separação dos pacientes de baixo risco dos demais.

Estrogen Status and Outcomes

	CDMI
<u>ES positive</u>	<u>19 (1.4%)</u>
Premenopausal	6 (1.0%)
Hysterectomy, intact ovaries, age ≤ 50 yrs	1 (1.1%)
HRT, nonsurgical menopause	2 (1.1%)
HRT, hysterectomy, ovaries in	3 (2.0%)
HRT, hysterectomy, ovaries out	7 (2.4%)
<u>ES negative</u>	<u>53 (7.1%)</u>
Nonsurgical menopause	38 (7.9%)
Hysterectomy, intact ovaries, age > 50 yrs	4 (4.5%)
Hysterectomy, ovaries out	11 (5.6%)

Am J Cardiol 2006;97:367-371

Muitos de vocês podem estar mal familiarizados com o estatus estrogênico. É uma variável importante que ajuda a prever tanto prognóstico cardiovascular quanto probabilidade de DAC angiográfica. Isto simplesmente define o estado hormonal da mulher dividindo-as entre pré e pós-menopausa. Se pós-menopausa, devemos considerar se ela está ou não em reposição hormonal (TRH) e sua função ovariana. Em geral, mulheres pré-menopausa ou que estão em TRH são consideradas estrogênio positivas e teriam pontos subtraídos do escore. Por outro lado, mulheres pós menopausa e sem reposição hormonal são consideradas estrogênio negativas e terão pontos adicionados ao escore. Nós publicamos trabalhos indicando que mulheres estrogênio negativas tem 4-5 vezes maior risco de apresentar coronariopatia que mulheres estrogênio positivas. Esta relação é independente de idade e todas as outras variáveis do escore. Somado a isso também publicamos dados relacionados a estado estrogênico em comparação com prognóstico. Conforme mostrado aqui mulheres estrogênio positivo tem melhor prognóstico que mulheres estrogênio negativas no tocante a morte cardíaca e IAM não fatal. Esta relação é consistente com cada um dos subgrupos de estado hormonal como notado aqui.

ACC/AHA CONSENSUS

Diagnostic Applications of EST for Obstructive CAD (2002)

- **Class I** - All with Intermediate pretest probability of CAD
- **Class IIb** - Low or High pretest probability
- **Class III** - WPW, Paced, LBBB, deep T invers, >1mm ST dep

Com esta ferramenta em mãos, retornemos ao consenso da AHA/ACC. Podemos notar que a indicação é dependente da probabilidade pré-teste. Probabilidade pré teste intermediária é indicação classe I. em outras palavras, você deve indicar. Probabilidades alta e baixa são classe IIb, ou seja, você não deve indicar.

PRETEST PROBABILITY

Diamond-Forrester

Age	Gender	TA	AA	NA
30-39	M	I	I	L
	W	I	L	L
40-49	M	H	I	I
	W	I	L	L
50-59	M	H	I	I
	W	I	I	L
60-69	M	H	I	I
	W	H	I	I

H=>90% I=10-90% L=<10%

Circulation 2002;106:1883-1892

A probabilidade pré teste deve ser determinada usando o método de diamond-forrester, que considera idade, sexo e sintomas. Como pode ver, na sua forma mais simplificada, a tabela ainda requer a presença destes para estimar probabilidade em alta, baixa ou intermediária. Os extremos podem ser avaliados com certo grau de segurança, mas os pacientes que caem nas classificações intermediária geralmente são classificados erradamente. O método de diamond forrestier(DF) também deixa de fora preditores importantes, como presença de DM, dislipidemia ou tabagismo. Enquanto o ACC/AHA recomenda seu uso, ele também orienta que outros métodos existem.

<i>Variable</i>		<i>Choose response</i>	<i>Sum</i>
Age	Men Women		
	<40 <50	3	
	40-54 50-64	6	
	>55 >65	9	
Estrogen Status		Positive = -3	
Women only		Negative = +3	
Angina History		Typical = 5	
Diamond Method		Atypical = 3	
		Non-anginal = 1	
Diabetes?		2	
Hyperlipidemia?		1	
Hypertension?		1	
Smoking? (Any)		1	
Family Hx CAD? 1°		1	
Obesity? BMI>27		1	
		Total Score:	

Pretest
MedRules
Choose only one per group

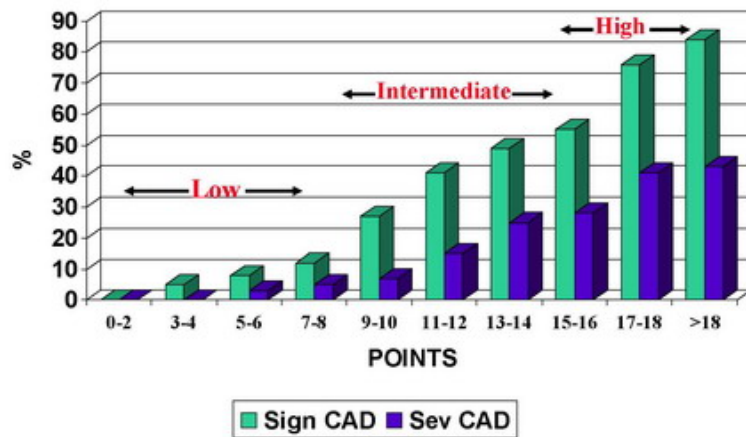
<8=low probability
9-15=intermediate probability
≥16=high probability

Am J Med 1997;102:350
Am Heart J 1999;138:740

<http://pbrain.hypermart.net/medrules.html>

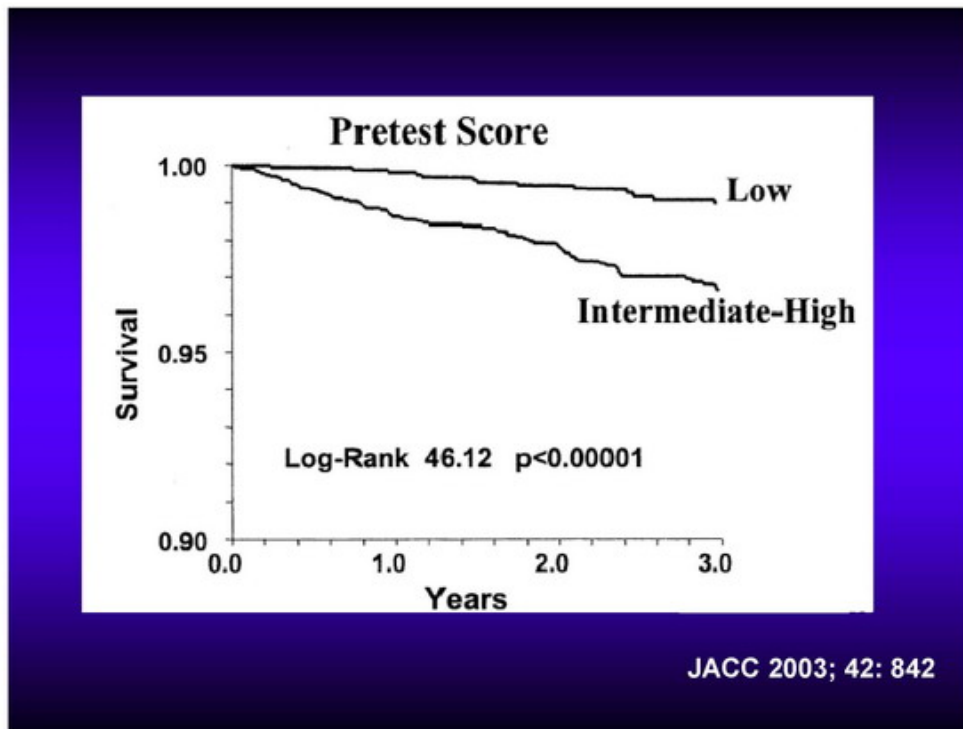
Outro método é mostrado acima. Como no TE podemos ver idade, sintomas, DM, tabagismo e estatus estrogênico. Baseado em idade e sexo, um escore de base é alterado somando ou subtraindo pontos pelas variáveis citadas. A pontuação varia de 0 a 254 e divide os pacientes em baixa, intermediária ou alta probabilidade.

PRETEST PROBABILITY

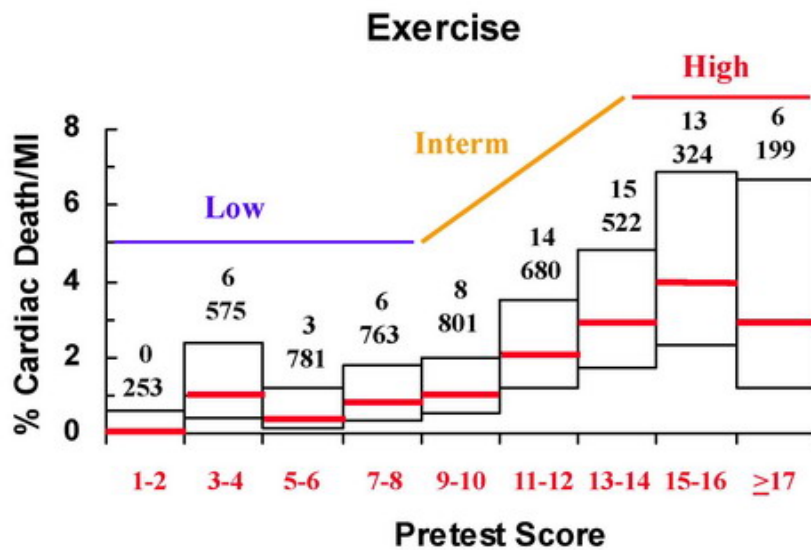


Am J Med 1997;102:350

Este método foi desenvolvido em população angiográfica e correlaciona-se de forma linear tanto com a presença quanto com a gravidade da DAC. Nota-se que em cada subgrupo de risco existem subdivisões. Em particular notem que escore de 0 a 2 tem 0% de prevalência de DAC. Considerando a forma que este escore é feito, estes pacientes sempre serão mulheres menores que 50 anos, estrogênio positivo, sem dor e com não mais que 1 fator de risco(não DM). Mantenha este grupo em mente ao discutirmos a seleção do método adequado.

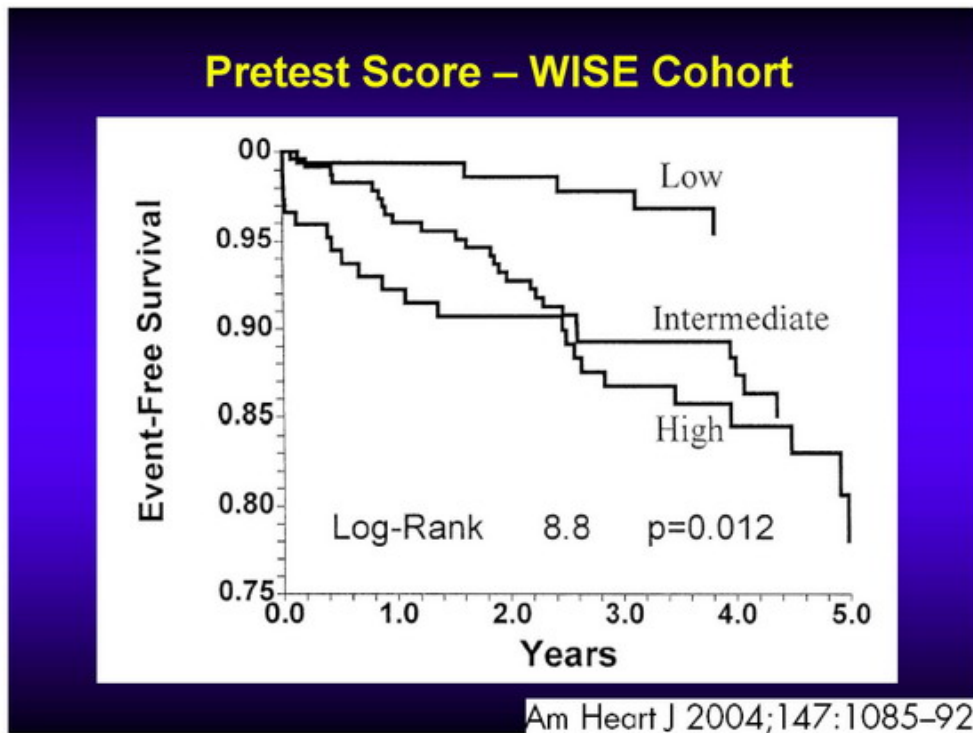


Como com o escore para TE, apesar de ser validado em população angiográfica, isto prediz prognóstico também. Aqui o desfecho é mortalidade por todas as causas.



Heart 2007; 93:200-204

Quando mais desfechos cardíacos são adicionados, como IAM não fatal e morte cardíaca, existe aumento do risco nas maiores pontuações e redução do risco relativo aos de baixa probabilidade. Note que nos pacientes com escore menor que e não houve eventos.

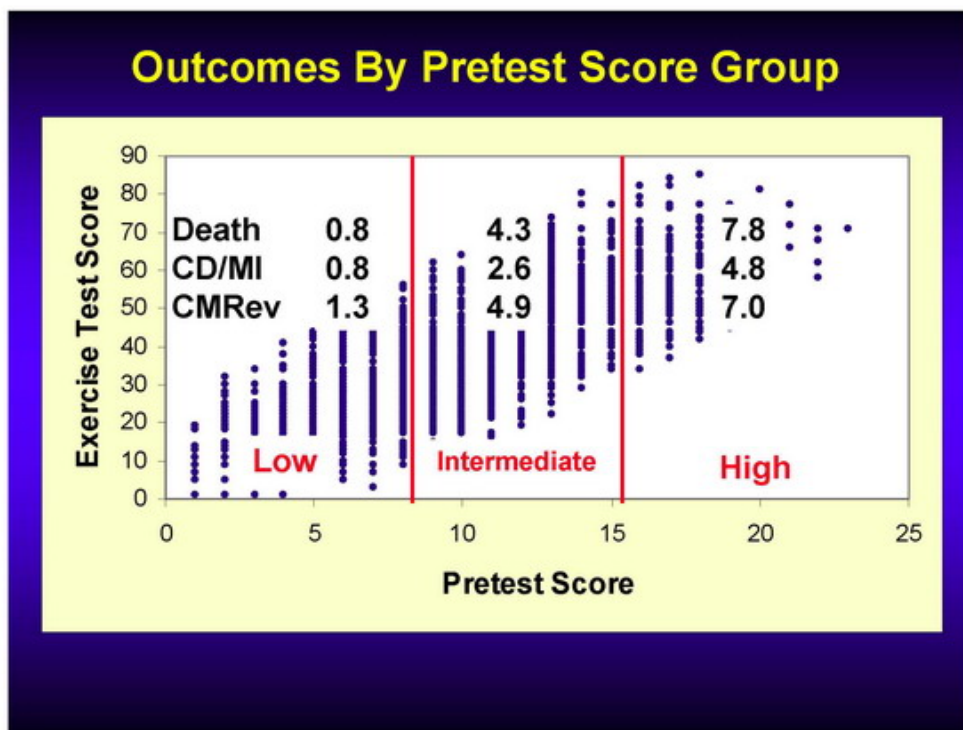


Como demonstrado aqui nós validamos o risco pré teste com o Womens Ischemia Syndrome Evaluation ou WISE population . Note aqui que há clara separação dos três grupos até 1,5 ano após o TE.

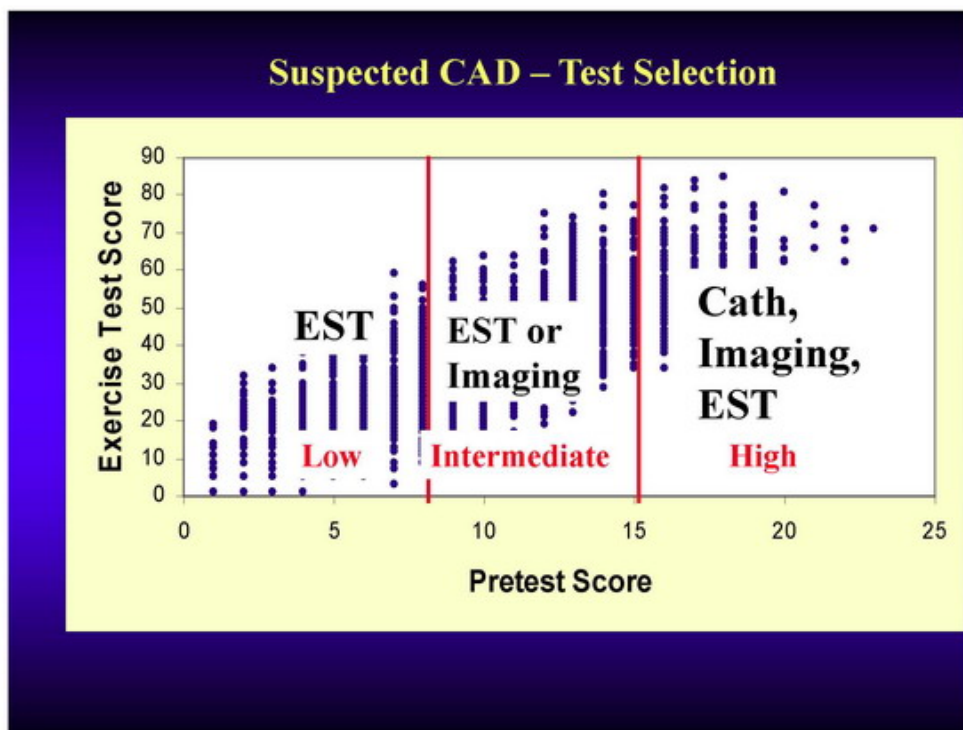
	All	Men	Women
Low	47%	30%	64%
Int	45%	64%	27%
High	7%	6%	9%

Considerando grupos pré teste, notamos que nos últimos 15 anos quase 2/3 das mulheres caiam no grupo baixa probabilidade. Isto é bem diferente dos homens, onde a maioria cai no grupo intermediária probabilidade.

Quero discutir agora como selecionar o melhor teste de esforço. Estas regras não diferem entre homens e mulheres. Para estar apto a fazer TE (sem imagem) o paciente deve ter a capacidade de se exercitar e ter ECG interpretável. Assim, não é permitido SVE com sinais de sobrecarga, BRE, WPW ou infradesnível em repouso maior que 1 mm. BRD e alterações mais discretas de ST são aceitáveis.



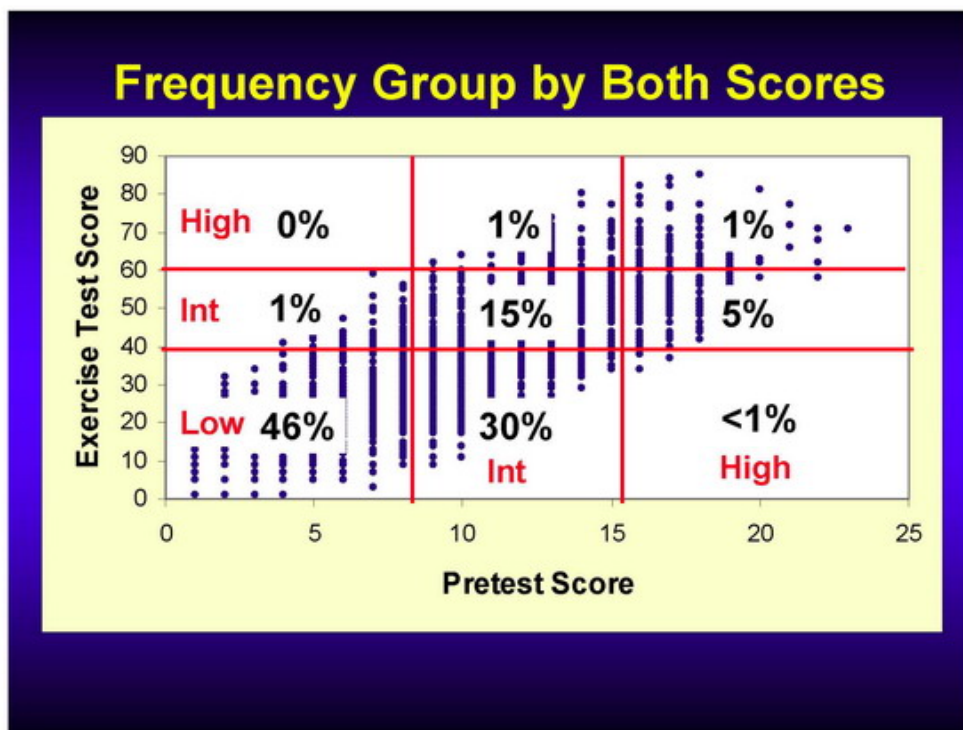
Este slide mostra o risco de cada grupo. Note que eu escolhi três diferentes tipos de endpoint para agradar a todos os observadores interessados. Estes incluem mortalidade por todas as causas, morte cardíaca ou IAM não fatal, e morte cardíaca, IAM não fatal e necessidade de revascularização. Independente do endpoint escolhido existe aumento escalonado do risco enquanto alguém progride de baixo para alta probabilidade. Quero focar no grupo com escore menor ou igual a 2. Como visto anteriormente estas mulheres tem risco de eventos em 5 anos e prevalência de ADC de 0%. Alguém então poderá argumentar que não existe indicação de teste algum, e que os sintomas destas mulheres residem em algum lugar que não nas artérias coronárias.



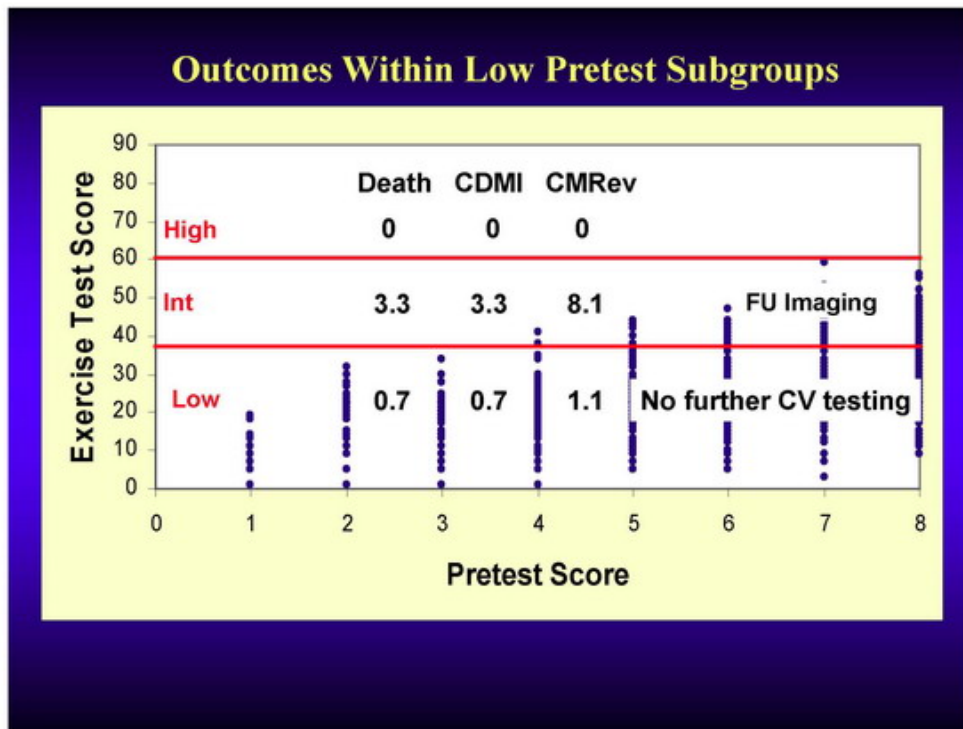
Dado o grande valor preditivo negativo do TE ele é indicado para os pacientes e baixo risco que não se encaixam no grupo descrito há pouco. Teste com imagem neste grupo sistematicamente não é recomendado.

No outro extremo estão pacientes com alta probabilidade pré teste com risco de morte próximo a 2% ao ano. Devido a isto se argumenta que estes pacientes podem ter risco equivalente aos pacientes com DAC, como por exemplo, os que tem DM ou doença vascular periférica. Estes pacientes devem ser tratados como coronariopatas a menos que comprovado o contrário. Dependendo do caso, um poderia justificar qualquer abordagem inicial, incluindo o TE.

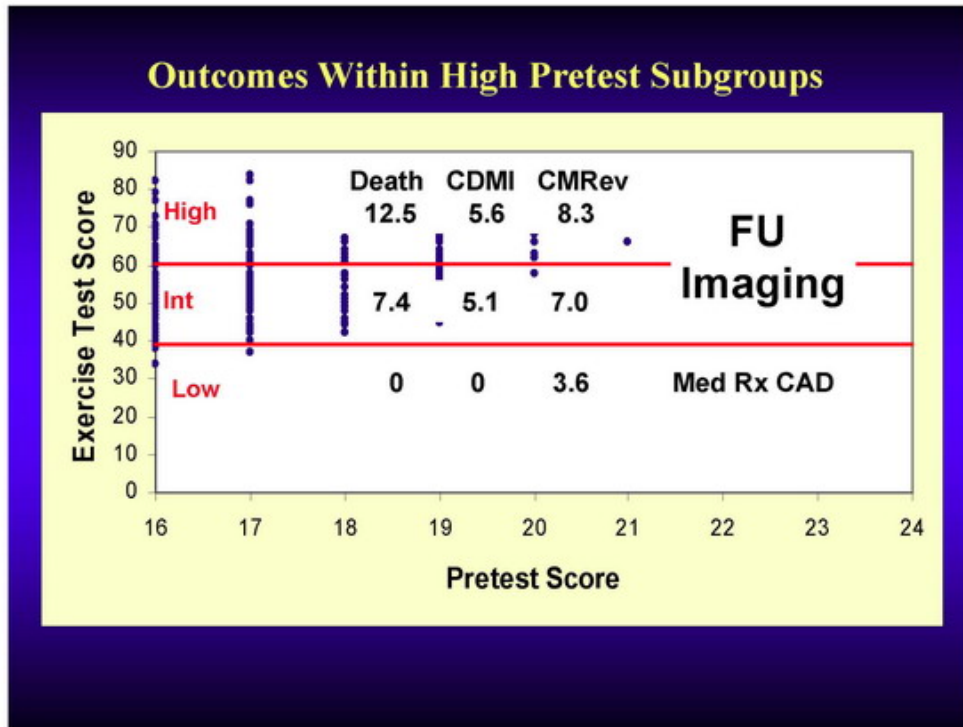
Os pacientes de risco pré teste intermediário também deveriam ir a TE sem adição de imagem, conforme recomendado pelos guidelines. Porém as recomendações de Appropriateness criteria for myocardial perfusion imaging entram em conflito com isto, indicando teste associado a imagem em pacientes de risco intermediário. Dado que estas recomendações não são baseadas em estudos randomizados, mas em opiniões clinicas, existe uma polemica entre as condições que não pode ser resolvida. A discussão subsequente partirá do pressuposto da indicação do TE e não do estudo com imagem.



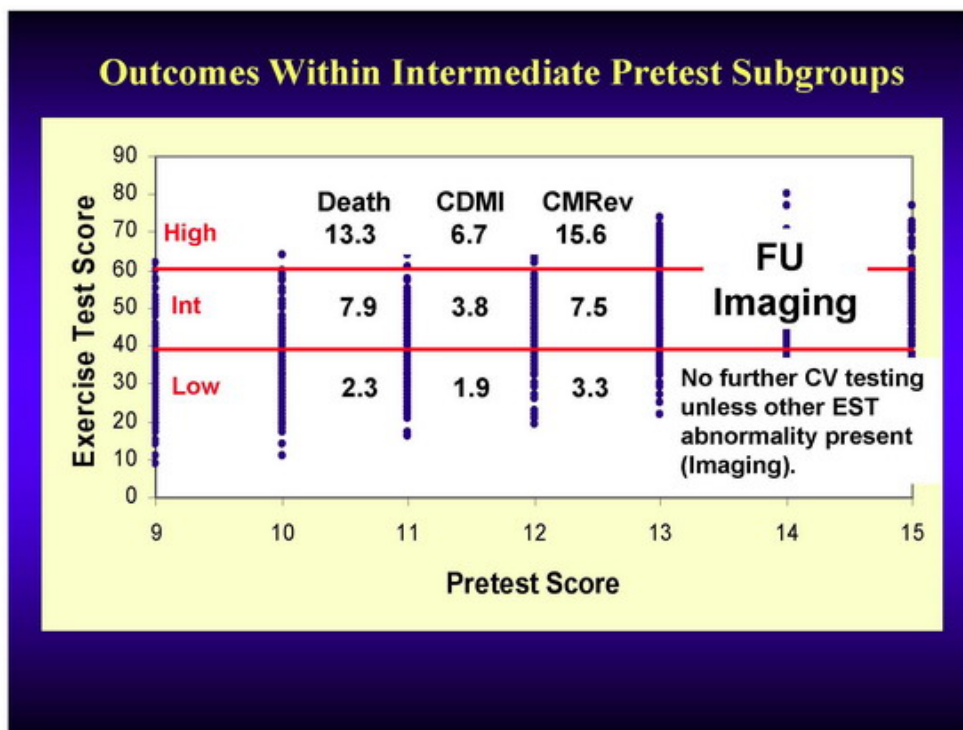
antes de seguirmos para o uso do escore pré-teste, vamos discutir o impacto do uso dos escores do teste e pré teste. Estes dados foram gerados de 5000 pacientes de nosso laboratório 50% destes mulheres. Você pode notar que quando associados o risco pré teste e o escore pós teste 90% dos pacientes cais em um dos 3 grupos. A maioria dentre estes grupos é de baixo risco no escore pós teste. Pequena percentagem de todos os pacientes(6%) são do grupo de alto risco pré teste. É provável que ao invés de ir a TE os pacientes de mais alto risco cardiovascular sigam para cateterismo ou teste com imagem como avaliação inicial. O restante da discussão será em cima das implicações do escore pós teste em cada um dos 3 grupos de probabilidade pré teste.



Este slide mostra dados apenas do grupo de baixa probabilidade pré teste. Note que nenhum dos pacientes passa de risco baixo para risco alto após teste. Aqueles assinalados como baixo risco pós teste são maioria. Eles devem ser investigados para causas não cardíacas dos sintomas, pois sua probabilidade de DAC ou eventos cardíacos é baixa. Aqueles que passam para o grupo de risco intermediário após teste devem ser investigados com exames de imagem para sabermos porque o TE foi anormal.



Este slide mostra o grupo de alto risco pré teste apenas. Um numero muito pequeno de mulheres passa do grupo de alto risco pré teste para baixo risco pós teste, mas estas tem ótimo prognostico. Aquelas que caem nos grupos intermediário ou alto pós teste tem taxa anual de eventos maior que 2%, e devem ser direcionadas para estratificação invasiva ou não invasiva para investigar o porque do TE ter sido anormal. Fomos incapazes de identificar pacientes de baixo risco pós teste usando outras variáveis que não o escore pós teste. Estes achados fundamentam minha observação anterior de como avaliar pacientes de alto risco pré teste, enfatizando decisão individualizada ao paciente.



Este slide mostra dados apenas do grupo de risco pré teste intermediário. Você pode se lembrar de um slide. Prévio que até 2/3 destes pacientes passam para o grupo de baixo risco após teste. Enquanto estes pacientes passam de risco intermediário pré teste para risco baixo pos teste, eles não tem risco tão baixo quanto os que já eram de baixo risco pré teste. Por esta razão recomendamos julgar outras variáveis que não participam do score de risco pós-teste nestes pacientes, e não descontinuar precocemente a avaliação destes pacientes. Anormalidades em outras variáveis não contidas nos escores deveriam sugerir avaliação por imagem.

EXERCISE TESTING
Other EST Abnormalities

No more CV tests	FU Imaging
\geq Average Ex Capacity	\leq Fair Ex Capacity
Low Duke Score	$>$ Low Duke Score
HR responses NL	HR responses ABNL
BP response NL	Chronotropic
No Arrhythmias	Recovery
	BP response ABNL
	Arrhythmias

Este slide mostra as variáveis a serem consideradas. Escore de Duke, resposta cronotrópica e recuperação da FC, capacidade aeróbica devem ser avaliadas.

É importante observar que nenhum dos algoritmos acima foi avaliado por estudos randomizado e de custo-efetividade. Porém isto é verdade em muitos se não todos os testes não invasivos de esforço que usamos hoje. Apesar desta fraqueza, é claro que as mulheres bem como os homens podem ser estratificados para DAC adequadamente usando TE sem necessidade de imagem.