

Cardiopatia isquêmica

Antônio C. C. Carvalho, José Marconi A. Sousa

Resumo

O diagnóstico de doença aterosclerótica coronária muitas vezes constitui um desafio. O exame padrão-ouro para esse fim é a coronariografia, entretanto é exame invasivo e dispendioso, devendo ser utilizado em casos específicos.

Vários exames não-invasivos estão disponíveis na prática clínica, variando sua acurácia e seu custo. Neste artigo fazemos uma revisão do diagnóstico da doença aterosclerótica coronária, levando em consideração a sensibilidade e a especificidade dos exames não-invasivos nas várias situações clínicas.

Palavras-chave: Angina; Diagnóstico; Doença aterosclerótica coronária.

Recebido: 17/07/01 – Aceito: 23/08/01

Rev Bras Hipertens 8: 297-305, 2001

As doenças cardiovasculares, especificamente a doença arterial coronária, representam a causa mais frequente de morte nos países desenvolvidos, respondendo por cerca de um milhão de mortes anualmente nos EUA; em 1990 foi a causa mais comum de morte no mundo^{1,2}.

No Brasil, a mortalidade por essa doença é também elevada, equiparando-se à dos países com maior mortalidade, como a Finlândia e a Hungria. Em São Paulo, as doenças do coração foram responsáveis por 403,1 óbitos masculinos e 171,9 óbitos femininos por 100 mil habitantes, na faixa etária de 45 a 64 anos, no período de 1984 a 1987, enquanto na Hungria essa taxa foi de 547,3 e 229; nos EUA, 422,8 e

156,2; na Itália, 245 e 71,6 e, no Japão, 110,7 e 45, respectivamente³.

A apresentação clínica da doença coronária varia desde a angina estável até a morte súbita. Nesse espectro encontram-se os quadros de infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST, infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST e angina instável, atualmente catalogados como síndrome coronária aguda.

Fisiopatologia

Na fisiopatologia da cardiopatia isquêmica dois processos estão implicados: a oferta e a demanda de oxigênio pelo miocárdio. A isquemia miocárdica ocorre quando há desequilíbrio na oferta e na demanda de oxigênio. Por outro lado, duas situações alteram a oferta de oxigênio para o miocárdio: a isquemia e a hipoxemia. Em algumas condições, o comprometimento da oferta de oxigênio é secundário à diminuição do fluxo sanguíneo, sendo essa a fisiopatologia da maioria dos casos de infarto agudo do miocárdio (IAM) e dos episódios de angina instável. Em outras situações, como a hipertrofia ventricular, o aumento na demanda de oxigênio é o principal responsável pela isquemia miocárdica. Além disso, o sinergismo desses dois mecanismos é o principal fator na determinação de isquemia nos

Correspondência:

José Marconi A. Sousa
Rua da Consolação, 3.075, apto. 801
CEP 01416-001 – Jardins – São Paulo, SP
E-mail: jmarconi.dmed@epm.br

casos de angina crônica estável. Esforço físico, estresse emocional, taquicardia ou hipertensão arterial associados à obstrução coronária alteram não só a demanda como a oferta de oxigênio, desencadeando isquemia miocárdica. A hipoxemia, por sua vez, caracteriza-se pela redução da oferta de oxigênio, mas com perfusão sanguínea adequada. Alguns exemplos desse quadro são as cardiopatias congênitas cianóticas, asfixia, a insuficiência respiratória hipoxêmica e a intoxicação por monóxido de carbono⁴.

Fatores que alteram a demanda e a oferta de oxigênio, portanto, são os responsáveis pela evolução do paciente para síndrome coronária aguda e angina crônica estável. O grau de obstrução da artéria responsável pelo episódio agudo, a ocorrência de lesões em outros vasos e o grau de circulação colateral são os determinantes mais importantes da diminuição da oferta; a pressão arterial sistêmica, a frequência cardíaca e a hipertrofia e contratilidade ventricular são as variáveis mais importantes na determinação da demanda de oxigênio.

Apesar da contribuição de todos esses fatores na determinação da isquemia miocárdica, a doença aterosclerótica coronária é o substrato anatômico mais importante na fisiopatogenia da cardiopatia isquêmica. A partir de estudos importantes da literatura^{5,6,7,8}, sabemos hoje da importância do processo aterotrombótico não só no desencadeamento da isquemia aguda como também na progressão da doença aterosclerótica com relação à gravidade da obstrução da luz vascular^{9,10}.

O processo aterosclerótico é insidioso, iniciando-se na adolescência com as placas gordurosas e progredindo para complicações trombóticas na idade adulta e na população geriátrica.

Fatores de risco

Diversos fatores, agindo sinergisticamente ou não, estão associados à

presença de placas ateroscleróticas não só no leito coronário como também nos vasos cerebrais e periféricos¹¹.

Só a partir dos resultados iniciais do estudo de Framingham, publicados no início da década de 1960, é que se começou a utilizar o conceito de fatores de risco para doença aterosclerótica coronária¹¹. Hoje, a partir de estudos epidemiológicos^{12,13}, os fatores de risco convencionais para doença aterosclerótica coronária incluem tabagismo, hipertensão arterial sistêmica, hiperlipidemia, diabetes melito e intolerância à glicose, resistência à insulina, obesidade, vida sedentária e estado hormonal (deficiência de estrógeno). Além desses, outros fatores também estão associados a risco elevado de eventos coronários: níveis altos de homocisteína, fibrinogênio, lipoproteína (a) (um composto de LDL, apo B-100 e apo-A), fator tissular ativador do plasminogênio (t-PA), inibidor do plasminogênio ativado (PAI 1) e proteína C reativa.

Tabagismo – O tabagismo é um fator de risco independente para doença coronária, tanto em homens como em mulheres. Nos homens que fumam pelo menos 20 cigarros por dia a incidência de infarto agudo do miocárdio aumenta 3 vezes em relação aos não-fumantes; nas mulheres esse risco é de 6 vezes em relação às não-fumantes^{13,14}. O risco aumenta linearmente com a quantidade de cigarros fumados e também é maior nos fumantes passivos. Na angina instável, recentemente demonstramos que as mulheres tabagistas, independentemente da quantidade de cigarros inalados, apresentavam risco de placa aterosclerótica coronária grave (= 70%), 4,5 vezes maior do que as não-tabagistas¹⁵. O mais importante é que esse risco é completamente reversível, independente do tempo de tabagismo e da quantidade de cigarros fumados. Como consequência da abolição do tabagismo observa-se aumento da

sobrevida e diminuição na taxa de reinfarto^{14,17}.

Hipertensão – A hipertensão arterial e a hipertrofia ventricular esquerda são dois fatores de risco bem estabelecidos para doença coronária, morte por doença coronária, insuficiência cardíaca e acidente vascular cerebral^{18,19}. De acordo com o estudo de Framingham, a pressão sistólica é um fator de risco coronário pelo menos da mesma magnitude que a da pressão diastólica, e hipertensão sistólica isolada está sabidamente relacionada a doença coronária e acidente vascular cerebral²⁰.

De todas as pressões, a que mais se associa com risco coronário é a pressão de pulso, definida como a diferença entre a pressão sistólica e a pressão diastólica. Pope et al.²¹, avaliando 10.689 pacientes com quadro de dor precordial, verificaram associação entre a pressão de pulso mais alta e os pacientes que tiveram diagnóstico final de isquemia. No estudo de Framingham, a pressão de pulso foi um preditor mais potente de eventos cardiovasculares que a pressão diastólica ou a sistólica isoladamente²². Mais recentemente, Millar e Lever²³, estudando homens hipertensos, desenvolveram um modelo de regressão logística empírico e complexo, que levou em consideração a interação das pressões sistólica e diastólica, bem como da pressão de pulso na determinação do risco de eventos coronários. Esses autores demonstraram que a pressão de pulso foi o fator preditivo mais potente para determinação do risco cardíaco.

Em nosso meio, em mulheres com angina instável ou infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST (82% com antecedente de hipertensão arterial), verificamos, em uma regressão logística com todos os fatores de risco convencionais e as pressões sistólica e diastólica medidas na raiz da aorta, que a pressão que se associou a risco

de lesão coronária grave (= 70%) foi a pressão sistólica maior ou igual a 165 mmHg¹⁵.

De acordo com o estudo de Framingham, pacientes com padrão eletrocardiográfico definitivo de hipertrofia ventricular esquerda apresentam mortalidade de 59% em 12 anos; risco três vezes maior de desenvolver insuficiência coronária grave em 14 anos; risco seis vezes maior de morte súbita nos homens e três vezes nas mulheres e aumento de dez vezes na evolução para insuficiência cardíaca em 16 anos¹⁹. O risco de insuficiência cardíaca é independente da idade e diretamente relacionado ao nível pressórico, e a hipertrofia ventricular, uma resposta à hipertensão sendo demonstrada mesmo em crianças e adolescentes com hipertensão limítrofe.

Estudos sugerem que um sistema renina-angiotensina cardíaco contribui para o desenvolvimento da hipertrofia ventricular e que a hipertensão arterial também pode levar à fibrose intersticial, com os dois fatores determinando alterações na função diastólica ventricular^{24,25}.

Além desse sistema, a endotelina, as proteínas G, a predisposição genética, a viscosidade sanguínea e o tipo de hipertrofia (concêntrica ou excêntrica) são fatores associados com o desenvolvimento de hipertrofia ventricular e disfunção cardíaca. Pacientes com hipertrofia da parede ventricular e sem aumento do índice de massa ventricular apresentam o mesmo risco que pacientes com aumento da massa ventricular²⁶.

Além de todos esses fatores, a redução do fluxo coronário subendocárdico e da reserva de fluxo pela própria hipertrofia (elevação da pressão diastólica final); do fluxo coronário total pelo aumento do tono coronário e da relação parede/luz vascular; o aumento da resistência periférica e, portanto, da demanda

metabólica são todos fatores associados com isquemia miocárdica, contribuindo também para deterioração da função ventricular nos pacientes hipertensos²⁷. A detecção desses fatores com terapêutica adequada é passo fundamental na prevenção da insuficiência cardíaca nesses pacientes.

Dislipidemia – O estudo epidemiológico *Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT)*, com 361.662 homens, estabeleceu claramente que o risco de doença coronária aumenta linearmente com o aumento do colesterol total²⁸.

Outros estudos demonstraram a importância das frações do colesterol na determinação do risco coronário²⁹. Pacientes com valores de LDL acima de 160 mg/dl são considerados de alto risco; de 130 a 159 mg/dl, de médio risco; abaixo de 130 mg/dl, de baixo risco. Com relação à fração HDL (lipoproteína de alta densidade) existe uma relação inversa entre o seu nível e a doença coronária. De acordo com o estudo de Framingham, uma diminuição da HDL de 5 mg/dl aumenta o risco de infarto agudo do miocárdio em 25% tanto em homens como em mulheres. A relação entre a taxa de colesterol total e a fração HDL-colesterol é outro índice eficiente de estimativa de risco coronário. Nos homens, taxa de 6,4 ou mais e nas mulheres de 5,6 ou mais está relacionada à elevação do risco de evento coronário²⁹.

Os triglicérides isoladamente parecem desempenhar papel mais importante nas mulheres, principalmente nas mulheres diabéticas³⁰.

Ao contrário dos homens, o aumento do colesterol total e da LDL (lipoproteína de baixa densidade) tem baixa correlação com doença arterial coronária em mulheres e, nestas, apenas em idade inferior a 65 anos^{31,32}. Na mulher, o fator mais importante é o nível de HDL-colesterol. De acordo com o estudo de Framingham, um

aumento de 10 mg nos níveis de HDL reduz o risco de doença coronária nas mulheres em 40% a 50%. Além da HDL, os triglicérides e a lipoproteína a Lp(a) são fatores associados à presença de doença coronária em mulheres³³. Nestas, os níveis de HDL são mais elevados que nos homens e diminuem pouco durante a fase após a menopausa; a LDL é mais baixa nas mulheres e aumenta progressivamente com a idade, particularmente a partir da menopausa até os 70 anos³⁴.

Diabetes melito, intolerância à glicose, resistência à insulina – A doença coronária é a principal causa de morte em pacientes diabéticos (75% dos casos)³⁵. Apesar dos dados conflitantes com relação ao efeito do controle glicêmico no acometimento macrovascular em pacientes com diabetes tipo 2, não há dúvida de que os pacientes diabéticos são grandes beneficiários do controle dos fatores de risco para doença coronária, já que nessa população específica existe associação de vários fatores de risco, com provável sinergismo na determinação do pior prognóstico desses pacientes em relação a todos os aspectos da doença cardiovascular. Resistência à insulina, hiperinsulinemia, hiperglicemia e intolerância à glicose são todas associadas a processo aterogênico difuso e acelerado^{36,37}.

O diabetes melito é um fator de risco para doença coronária, tanto em homens quanto em mulheres, mas nestas é mais potente, praticamente tirando todo o benefício decorrente do sexo feminino, mesmo antes da menopausa. A coronariopatia é uma complicação maior do diabetes, tanto tipo 1 quanto tipo 2. No estudo Rancho Bernardo³⁸, 334 homens e mulheres diabéticos foram comparados com 2.137 homens e mulheres não-diabéticos e seguidos por 14 anos. Após ajuste para outros fatores de risco, o risco relativo de morte por doença coronária em homens e mulheres diabéticos foi

de 1,9 e 3,3 em relação aos não-diabéticos, respectivamente. No estudo de Framingham ocorreu um aumento de 5,4 vezes no risco de um evento coronário para mulheres diabéticas *versus* não-diabéticas; nos homens diabéticos, esse aumento foi de 2,4 vezes em relação aos não-diabéticos.

Em estudo comparando mulheres diabéticas e não diabéticas com angina instável ou IAM sem supradesnivelamento do segmento ST demonstramos que as mulheres diabéticas mais freqüentemente apresentaram lesões em três e quatro vasos, artérias com obstrução total e fração de ejeção menor do que as não diabéticas¹⁵.

Insuficiência renal crônica – A doença arterial coronária é também a principal causa de morte em pacientes renais crônicos em tratamento dialítico. Isso ocorre em parte pela idade avançada desses pacientes, bem como pela proporção de pacientes diabéticos com essa complicação. Cerca de 35% dos pacientes com insuficiência renal crônica, em diálise, têm diabetes melito.

A aterosclerose acelerada desses pacientes é multifatorial. Alterações lipídicas, hipertrigliceridemia, intolerância à glicose e resistência à insulina ocorrem cedo nos pacientes renais crônicos, independentemente de serem ou não diabéticos. Outros fatores ligados ao processo aterosclerótico incluem deficiência de carnitina, hipertensão arterial, hiperparatireoidismo secundário, alterações no sistema fibrinolítico e nas plaquetas, com conseqüente aumento na formação de trombo e deposição plaquetária^{39,40}. Todos esses fatores contribuem para tornar essa população de alto risco para eventos coronários.

Obesidade – Em países desenvolvidos, a obesidade vem aumentando sua prevalência. No Brasil, essa prevalência também tem aumentado em ambos os sexos; entretanto, nos 25% da população de maior poder

aquisitivo da região Sudeste, Monteiro e Conde⁴¹ demonstraram que a obesidade em mulheres foi menor em 1997 do que em 1989. Na população como um todo houve aumento desse índice, especialmente nas camadas mais pobres.

O estudo de Framingham, com 5.209 homens e mulheres, estabeleceu a obesidade como fator de risco cardiovascular independente⁴². Essa relação é mais proeminente na presença de obesidade andróide, ou seja, aquela que predomina no abdome e na parte superior do corpo, com uma razão entre as medidas das circunferências da cintura e do quadril maior do que 0,95 nos homens e 0,85 nas mulheres⁴³. Esse tipo de obesidade, descrito por Jean Vague em 1947, está associado, de forma independente, à hipertensão, dislipidemia e diabetes, caracterizando-se a síndrome de resistência à insulina quando todos esses fatores estiverem presentes⁴⁴.

Atividade física – Estudos epidemiológicos têm demonstrado que a atividade física habitual diminui o risco de doença coronária. Mesmo exercícios moderados apresentam efeito protetor contra doença coronária e morte por qualquer causa⁴⁵. O exercício físico, quando analisado objetivamente, associa-se com maior diminuição de risco no sexo feminino, sendo o sedentarismo um fator de risco independente e mais prevalente nas mulheres^{46,47}.

O exercício físico se associa a uma série de benefícios, como elevação da fração HDL-colesterol, redução dos níveis pressóricos, da resistência à insulina e também à perda de peso⁴⁷.

Deficiência de estrógeno – A mulher após a menopausa está sob maior risco de eventos coronários. Acredita-se que isso ocorra pela deficiência de estrógeno característica dessa fase. O estrógeno atua no perfil lipídico diminuindo a fração LDL-colesterol e sua oxidação e aumentan-

do a fração HDL-colesterol. Além disso, estudos demonstraram a ação benéfica dos estrógenos na função endotelial⁴⁸, em moléculas de adesão, na função fibrinolítica e no metabolismo da glicose⁴⁹. Apesar desse benefício, alguns efeitos indesejáveis são relatados com o uso de estrógeno por via oral em mulheres jovens: trombose venosa profunda, embolia pulmonar, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral. Esses efeitos ocorrem principalmente em mulheres tabagistas⁵⁰.

Novos fatores de risco para doença coronária – Várias substâncias dosadas no sangue têm demonstrado relação com risco coronário maior. Entre essas, as mais estudadas são o valor total de homocisteína, lipoproteína (a), marcadores da função fibrinolítica (PAI-1, t-PA e d-dímero), fibrinogênio e marcadores inflamatórios (proteína C reativa, interleucina 6, fatores de adesão celular – ICAM-1 e fator de necrose tumoral – TNF α). A descrição detalhada da ligação dessas (substâncias com doença coronária) foge do escopo deste artigo; entretanto, recentemente, Ridker⁵¹ realizou uma revisão desse tópico, devendo o leitor reportar-se a esta.

Diagnóstico

O diagnóstico da cardiopatia isquêmica baseia-se na história clínica, na presença de fatores de risco coronário e em exames complementares.

Dependendo da situação apresentada, esse diagnóstico muitas vezes constitui um desafio. A coronariografia é o exame padrão-ouro para esse diagnóstico; no entanto, é exame invasivo e relativamente dispendioso, sendo indicado como procedimento inicial da investigação de pacientes com dor precordial em uma pequena proporção de casos. A história clínica e o exame físico, complementados por

eletrocardiograma e radiografia de tórax, são suficientes para o diagnóstico da maioria dos casos de dor torácica, discernindo quem necessitará de maior investigação.

O quadro clínico da cardiopatia isquêmica depende de qual síndrome clínica o paciente esteja apresentando. Entretanto, a dor anginosa caracteriza-se por sensação de aperto, compressão, constrição, estrangulamento ou queimação espalhada na região precordial (retroesternal), e não em um ponto localizado do precórdio; habitualmente o paciente relata a sensação com a mão espalmada nessa região. A sensação de dor muitas vezes não é relatada. É importante ressaltar que se o paciente já é comprovadamente portador de doença coronária, ele já conhece as características da dor isquêmica e isso ajuda no diagnóstico final de isquemia miocárdica.

Na angina crônica, caracteristicamente, o paciente apresenta desconforto precordial aos esforços, com duração de alguns minutos, melhorando com repouso ou com nitrato sublingual; entretanto, no IAM e na angina instável a dor precordial é desencadeada em repouso com duração mais prolongada no primeiro (acima de 30 min) e menos duradoura no segundo (até 15 min). Dor precordial com duração de segundos ou que se apresenta constante, o dia inteiro ou semanas, não é de etiologia isquêmica. A intensidade da dor é outro fator que se deve levar em consideração, já que ela não está relacionada especificamente com a gravidade do quadro, mas com a percepção individual do paciente⁵². Estudos epidemiológicos mostram que quase metade dos episódios de IAM são assintomáticos⁵³. Em pacientes idosos e/ou diabéticos os sintomas podem ser mais atípicos, sendo a dor substituída por queixas como dispnéia aos esforços ou mesmo em repouso, fadiga, sensação de desmaio e sudorese⁵⁴.

A dor isquêmica pode irradiar-se para os dois membros superiores, (mais comumente se irradia para o esquerdo), região epigástrica, mandíbula, pescoço e garganta. Irradiação acima da mandíbula ou abaixo da região epigástrica é rara.

O diagnóstico diferencial deve ser feito com alterações esofágicas, cólica biliar, pericardite aguda, inflamação costochondral (síndrome de Tietze), afecção musculoesquelética, dissecção aórtica, embolia pulmonar e hipertensão pulmonar crônica.

O exame físico é importante na avaliação do grau de comprometimento da função ventricular (terceira e quarta bulhas) e para o diagnóstico diferencial de outras condições, como a miocardiopatia hipertrófica ou doenças orovalvares. Quarta bulha e sopro sistólico apical podem fazer parte da cardiopatia isquêmica, no entanto sopro diastólico é um achado pouco freqüente nessa condição⁵⁵.

Exames não-invasivos – Vários exames não-invasivos estão hoje disponíveis na prática clínica para diagnóstico da isquemia miocárdica, variando sua acurácia diagnóstica e custo. A escolha de um desses testes deve pautar-se principalmente na probabilidade de doença coronária pré-teste, o que se ganha com outro exame em relação ao que se indicou e o que especificamente o médico gostaria de avaliar naquele paciente.

Probabilidade de doença coronária pré-teste – A probabilidade pré-teste do exame depende da idade, do sexo, da apresentação clínica e dos

fatores de risco presentes naquele paciente. Esses fatores são os mais importantes preditores em pacientes que não sofreram infarto agudo do miocárdio. Nessa população, o IAM é o fator mais importante.

De acordo com o estudo *CASS (Coronary Artery Surgery Study)*⁵⁶: a) história de angina típica considerada como dor precordial desencadeada pelo esforço ou estresse emocional e aliviada com o repouso ou nitroglicerina com duração menor que 10 min; b) angina atípica, caracterizada por dor prolongada sem relação com exercício que não melhora com repouso ou nitroglicerina e c) dor não-anginosa, são fatores pré-teste determinantes da presença de lesão coronária.

A partir desses dados e de outros estudos, a American Heart Association⁵⁷ elaborou a probabilidade pré-teste de homens e mulheres em diversas faixas etárias (Tabela 1).

Algumas características, além da dor precordial, são importantes na determinação do risco pré-teste. Entre os fatores de risco, hipertensão arterial, tabagismo, hipercolesterolemia (> 250 mg/dl) e diabetes são os mais importantes; entretanto, o diabetes melito é o preditor mais forte de lesão coronária. No eletrocardiograma, ondas Q compatíveis com necrose e alterações do segmento ST-T são as alterações mais importantes⁵².

Testes diagnósticos – Os testes mais freqüentemente utilizados para o diagnóstico de cardiopatia isquêmica são: teste ergométrico, ecocardiograma sob estresse com exercício, dobu-

Tabela 1 – Probabilidade pré-teste de doença coronária de acordo com a idade, o sexo e as características da dor precordial

Idade (anos)	Dor não-anginosa		Angina atípica		Angina típica	
	Homem	Mulher	Homem	Mulher	Homem	Mulher
30-49	4	2	34	12	76	26
40-49	13	3	51	22	87	55
50-59	20	7	65	31	93	73
60-69	27	14	72	51	94	86

tamina ou dipiridamol, teste ergométrico com mapeamento cardíaco com tálio ou com tecnécio 99m (sestamibi) e o SPECT (*single photon emission computed tomography*) com tálio ou sestamibi. Menos comumente utilizada é a tomografia por emissão de pósitron (PET).

Para o paciente sem contra-indicações para quaisquer desses testes, o que se deve levar em consideração é o custo do procedimento e a sua acurácia. Ecocardiograma sob estresse, SPECT e PET são os testes mais sensíveis e específicos para o diagnóstico de lesão coronária grave. A PET apresenta sensibilidade igual à da SPECT, com especificidade um pouco maior, e é menos específica que o ecocardiograma sob estresse. Em metanálise comparando SPECT com ecocardiograma, a acurácia deste último foi melhor⁵⁸. De maneira geral, a sensibilidade desses testes para o diagnóstico de lesão de tronco de artéria coronária esquerda ou de lesões em três vasos oscila em torno de 90%⁵⁹.

Em pacientes com probabilidade pré-teste baixa (5%), o valor preditivo positivo de um teste anormal é de 21%. Nesse grupo de pacientes existe alta probabilidade de teste falso-positivo; em pacientes com probabilidade pré-teste intermediária (50%), um teste positivo aumenta a possibilidade de doença coronária para 83%, usando sensibilidade e especificidade de 50% e 90%, respectivamente; em pacientes cuja probabilidade pré-teste é alta (90%), um teste positivo resultará em uma probabilidade de lesão coronária de 98%. Nesse grupo, um teste negativo não afasta o diagnóstico de doença coronária, ficando ainda uma probabilidade de cerca de 80%, mesmo com teste negativo. Portanto, a melhor utilização do exame não-invasivo é no grupo de pacientes com risco intermediário. Com relação ao radiofármaco utilizado e ao tipo de estresse, não há diferenças significa-

tivas entre eles, embora exista uma tendência de o ecocardiograma com exercício ser mais sensível que o eco com outro estresse.

De todos os testes, o ergométrico com ECG é o mais freqüentemente utilizado. Como teste inicial é útil, simples e barato. Os fatores limitantes desse exame, entretanto, são alterações eletrocardiográficas prévias, como bloqueios de ramos e alterações do segmento ST-T, impossibilidade de realização do exame por problemas físicos e testes que não atingem a carga máxima preconizada. Uma metanálise de 147 estudos envolvendo mais de 24 mil pacientes demonstrou sensibilidade de 68% e especificidade de 77% para o diagnóstico de lesão coronária grave⁶⁰. Esse exame deve ser a escolha inicial em pacientes com dor precordial com probabilidade moderada pré-teste e com ECG basal normal.

Em pacientes com ECG basal alterado, nos quais a interpretação das alterações do segmento ST-T fica prejudicada e em pacientes impossibilitados de realizar exercícios (idosos, com insuficiência vascular periférica, doenças pulmonares e acidente vascular cerebral), a cintilografia torna-se o exame de escolha. A sensibilidade e a especificidade desse exame oscila em torno de 89% e 76%, respectivamente. Estudos ajustados para viés de encaminhamentos relatam especificidade de até 90%⁵⁷.

O ecocardiograma sob estresse proporciona a mesma acurácia dos exames com radionuclídeos. Entretanto, além da função cardíaca global e regional, esse exame avalia a hipertrofia ventricular e doenças orovalvares associadas. Imagens adequadas são obtidas em cerca de 90% dos casos. Sua sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de doença coronária são de 85% e 86%, respectivamente⁶⁰.

Testes não-invasivos em mulheres – Levando-se em consideração a

probabilidade pré-teste, a sensibilidade e especificidade desses exames nas mulheres são similares às dos homens⁶¹. Uma metanálise com 21 estudos e 4.113 mulheres submetidas a teste ergométrico, teste com tálio e ecocardiograma sob estresse demonstrou que o primeiro exame apresentou sensibilidade e especificidade de 61% e 70%, o segundo de 78% e 64% e o terceiro de 86% e 79%, respectivamente⁶².

Testes sequenciais – É comum inicialmente a realização de um teste ergométrico seguido por outro teste com melhor acurácia. É importante ressaltar que, quando os dois testes são positivos, a probabilidade de doença coronária é muito alta; mesmo com teste ergométrico negativo, mas teste com radioisótopo positivo, a interpretação deve ser calcada no segundo exame, já que nessa situação a probabilidade de lesão coronária também permanece alta⁶³.

Atenção especial deve ser dada ao resultado desses testes:

1. Pacientes com teste francamente positivo e de mau prognóstico (Tabela 2) devem ser encaminhados à coronariografia;

2. Se os dois testes são normais em carga alta, o paciente terá excelente prognóstico e não deverá realizar outros procedimentos;

3. Paciente com teste ergométrico com ECG normal, em carga máxima, mas com teste com radioisótopo ou eco de estresse positivo, de bom prognóstico, deve ser manuseado conservadoramente;

4. Pacientes assintomáticos, com teste com ECG positivo, de mau prognóstico ou com risco intermediário, mas com teste com radioisótopo normal, também apresentam excelente prognóstico; a sobrevida cardiovascular em sete anos nesses casos é de 97%⁶⁴.

Pacientes com miocardiopatia dilatada – A cardiopatia isquêmica é uma das causas reversíveis de miocardio-

patia dilatada. Na série de Felker et al.⁶⁵, em 1.278 pacientes encaminhados por miocardiopatia dilatada, 8% apresentavam doença coronária. A presença de miocárdio hibernante pode ser uma das causas de déficit da função ventricular, com reversão da função após a revascularização miocárdica.

Na suspeita desses casos, o paciente deve ser investigado com ECG, ecocardiograma de estresse e/ou teste com radioisótopo para afastar alterações compatíveis com doença coronária.

Cinecoronariografia – A cinecoronariografia é o exame diagnóstico

definitivo de doença aterosclerótica coronária, avaliando também sua extensão, assim como a função ventricular. Todo paciente que se beneficie de outra terapêutica que não a clínica deve ser submetido a esse exame.

Tratamento

A terapêutica da miocardiopatia isquêmica baseia-se no enfoque dos seguintes aspectos: orientação geral com relação ao estilo de vida e incentivo para exercícios isotônicos; tratamento e redução dos fatores de risco para doença coronária; uso de medicamentos antianginosos e antiplaquetários; tratamento de doenças concomitantes que piorem a isquemia miocárdica; e, por fim, a terapêutica invasiva com revascularização percutânea por angioplastia ou eventualmente cirúrgica com pontes de safena e anastomose mamária⁶⁶.

Tabela 2 – Alterações de mau prognóstico em exames não-invasivos

Teste com ECG

Infradesnívelamento do ST maior ou igual a 2 mm

Infradesnívelamento do segmento ST maior que 1 mm no primeiro estágio

Infradesnívelamento do segmento ST com duração maior que 5 min na recuperação

Diminuição da pressão sistólica acima de 10 mmHg

Teste com radioisótopo

Hipoperfusão múltipla em mais de um território vascular

Hipoperfusão extensa

Captação pulmonar do radiofármaco

Dilatação ventricular transitória após exercício

Ecocardiograma de estresse

Hipocontratilidade transitória em múltiplas regiões

Alto escore de alterações de contratilidade

Dilatação cardíaca grave

Abstract

Isquemic cardiopathy

Diagnosing coronary heart disease in the patient who presents with chest pain can be challenging. The gold

standard for diagnosing coronary artery disease is coronary angiography, however a number of noninvasive tests are available that vary in accuracy and cost. In this paper we review the accuracy of noninvasive test for diagnosis of coronary artery disease.

Keywords: Angina; Diagnosis; Coronary artery disease.

Rev Bras Hipertens 8: 297-305, 2001

Referências

1. Julian DG, Wenger NK. *Women and heart disease*. 2. ed. London: Mosby and Martin Dunitz, 454 p., 1997.
2. Murray CJL, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: global burden of disease study. *Lancet* 349: 1269-76, 1997.
3. Lotufo AL. Mortalidade precoce por doenças do coração no Brasil: comparação com outros países. *Arq Bras Cardiol* 70: 321-5, 1998.
4. Braunwald E. Myocardial oxygen consumption: the quest for its determinants and some clinical fallout. *J Am Coll Cardiol* 35: 45B-48B, 2000.
5. DeWood MA, Leimgruber PP, Shields JP et al. Thrombosis in acute myocardial infarction and sudden death: angiographic aspects. *Cardiovasc Clin* 18: 195-211, 1987.
6. Falk E, Shah P, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation* 92: 657-71, 1995.
7. Davies MJ, Thomas AC. Plaque fissuring: the cause of acute myocardial infarction, sudden ischaemic death, and crescendo angina. *Br Heart J* 53: 363-73, 1985.
8. Falk E. Morphologic features of unstable atherothrombotic plaques underlying acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 63: 114E-120E, 1989.

9. Burke AL, Kolodgie FD, Farb A et al. Healed plaque ruptures and sudden coronary death: evidence that subclinical rupture has a role in plaque progression. *Circulation* 103: 934-43, 2001.
10. Mann JM, Davies MJ. Mechanisms of progression in native coronary artery disease: role of healed plaque disruption. *Heart* 82: 265-8, 1999.
11. Wilson PW. Established risk factors and coronary artery disease: the Framingham Study. *Am J Hypertens* 7: 7S-12S, 1994.
12. Verschuren WM, Jacobs DR, Bloemberg BP, et al. Serum total cholesterol and long term coronary heart disease mortality in different cultures: Twenty-five years follow-up of the seven countries study. *JAMA* 274: 131-6, 1995.
13. Njolstad I, Arnesen E, Lund-Larsen PG. Smoking, serum lipids, blood pressure, and sex differences in myocardial infarction. A 12-year follow-up of the Finnmark Study. *Circulation* 93: 450-6, 1996.
14. Prescott E, Hippe M, Schnohr P, Hein HO, Vestbo J. Smoking and the risk of myocardial infarction in women and men: Longitudinal population study. *Br Med J* 316: 1043, 1998.
15. Análises clínica, eletrocardiográfica e cinecoronariográfica em mulheres diabéticas e não diabéticas com angina instável ou infarto agudo do miocárdio sem onda Q: Estudo de 593 casos. José Marconi Almeida de Sousa [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, 2001.
16. Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ et al. Smoking cessation in relation to total mortality rates in women: a prospective cohort study. *Ann Intern Med* 119: 992-1000, 1993.
17. Wannamethee SG, Shaper AG, Whincup PH et al. Smoking cessation and the risk of stroke in middle-aged men.
18. The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med* 157: 2413-46, 1997.
19. Kannel WB. Left ventricular hypertrophy as a risk factor: the Framingham experience. *J Hypertens suppl* 9: S3-S8, 1991.
20. Kannel WB, Gordon T, Schwartz MJ. Systolic versus diastolic blood pressure and risk of coronary heart disease: The Framingham Study. *Am J Cardiol* 27: 335-46, 1971.
21. Pope JH, Ruthazer R, Beshansky JR et al. Clinical features of emergency departments patients presenting with symptoms suggestive of acute cardiac ischemia: a multicenter study. *J Thromb Thrombolysis* 6: 63-74, 1998.
22. Franklin SS, Khan S, Wong ND et al. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? The Framingham Heart Study. *Circulation* 100: 354-60, 1999.
23. Millar JA, Lever AF. Implications of pulse pressure as a predictor of cardiac risk in patients with hypertension. *Hypertension* 36: 907-11, 2000.
24. Sadoshima J, Xu Y, Slayter HS, Izumo S. Autocrine release of angiotensin II mediates stretch-induced hypertrophy of cardiac muscle in vitro. *Cell* 75: 977-84, 1993.
25. Jain A, Avendano G, Dharamsey S et al. Left ventricular diastolic function in hypertension and role of plasma glucose and insulin. Comparison with diabetic heart. *Circulation* 93: 1396-402, 1996.
26. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C et al. Adverse prognostic significance of concentric remodeling of the left ventricle in hypertensive subjects with normal left ventricular mass. *J Am Coll Cardiol* 25: 871-8, 1995.
27. Harrison DG, Marcus ML, Dellsperger KC et al. Pathophysiology of myocardial perfusion in hypertension. *Circulation* 83(suppl): III14-8, 1991.
28. Stamler J, Wentworth D, Neaton JD. Is relationship between serum cholesterol real and risk from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356.222 primary screeners of Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *JAMA* 256: 2823-8, 1986.
29. Kinoshian B, Glick H, Garland G. Cholesterol and coronary heart disease: predicting risks by levels and ratios. *Ann Intern Med* 121: 641-7, 1994.
30. Effect of fenofibrate on progression of coronary artery disease in type 2 diabetes: Diabetes Atherosclerosis Intervention Study, a randomized study. Diabetes atherosclerosis intervention study investigators. *Lancet* (9260)357: 63, 2001.
31. Rich-Edwards JW, Manson JE, Hennekens CH et al. The primary prevention of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 332: 1758-66, 1995.
32. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 97: 1837-47, 1998.
33. Criqui M.H, Heiss G, Cohn R et al. Plasma triglyceride level and mortality from coronary heart disease. *N Engl J Med* 328: 1220-5, 1993.
34. Kannel WB. Nutrition and the occurrence of prevention of cardiovascular disease in the elderly. *Nutr Rev* 46: 68-78, 1988.
35. Gu K, Cowie CC, Harris MI. Mortality in adults with and without diabetes in national cohort of the U.S. population, 1971-1993. *Diabetes Care* 21: 1138-45, 1998.
36. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease: the Framingham study. *JAMA* 241: 2035-8, 1979.
37. Despres JP, Lamarche B, Mauriege P et al. Hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease. *N Engl J Med* 334: 952-7, 1996.
38. Barret-Connor EL, Cohn BA, Wingard DL et al. Why is diabetes mellitus a stronger risk factor for fatal ischemic heart disease in women than in men? The Rancho Bernardo study. *JAMA* 265: 627-31, 1991.
39. Cressman MD, Hoogwerf BJ, Scheiber MJ, Cosentino FA. Lipid abnormalities and end-stage renal disease: implications for atherosclerotic cardiovascular disease. *Miner Electrolyte Metab* 19: 180-5, 1993.
40. Ma KW, Greene EL, Raij L. Cardiovascular risk factors in chronic renal failure and hemodialyses populations. *Am J Kidney Dis* 19: 505-13, 1992.
41. Monteiro CA, Conde W.L. A tendência secular da obesidade segundo estratos sociais: nordeste e sudeste do Brasil, 1975-1989-1997. *Arq Bras Endocrinol Metab* 433: 186-94, 1999.
42. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PT, Castell WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants of the Framingham Heart Study. *Circulation* 67: 968-77, 1983.
43. Hans TS, van Leer EM, Seidell JC, Lean ME. Waist circumference in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *Br Med J* 311: 1401-5, 1995.
44. Golay A, Felber JP. Evolution from obesity to diabetes. *Diabetes Metab* 20: 13-4, 1994.

45. Fletcher GF, Blair SN, Blumenthal J. Statement on Exercise – American Heart Association. *Circulation* 86: 340-4, 1992.
46. Anda RF, Waller NM, Wooten KG, Maste EE, Escobedo LG, Sanderson LM. Behavioral risk factor surveillance, 1988. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 39(SS-2): 1-21, 1990.
47. Physical activity and cardiovascular health. NIH Consensus development panel on physical activity and cardiovascular health. *JAMA* 276: 241-6, 1996.
48. Lieberman EH, Gerhard MD, Uehata A et al. Estrogen improves endothelium-dependent, flow-mediated vasodilation in postmenopausal women. *Ann Intern Med* 121: 936-41, 1994.
49. Gerard M, Ganz P. How do we explain the clinical benefits of estrogen? From bedside to bench. *Circulation* 92: 5-8, 1995.
50. Grodstein F, Stampfer MJ, Colditz GA et al. Postmenopausal hormone therapy and mortality. *N Engl J Med* 335: 453-61, 1996.
51. Ridker PM. Novel risk factors and markers for coronary disease. *Adv Intern Med* 45: 391-418, 2000.
52. Pryor DB, Harrel FE, Lee KL, Califf RM, Rosati RA. Estimating the likelihood of significant coronary artery disease. *Am J Med* 75: 771-80, 1983.
53. Sigurdsson E, Thorgeirsson G, Sigvaldason H, Sigfusson N. Unrecognised myocardial infarction: epidemiological, clinical characteristics, and the prognostic role of angina pectoris. The Reykjavik Study. *Ann Intern Med* 122: 96-102, 1995.
54. Cook DG, Shaper AG. Breathless, angina pectoris and coronary artery disease. *Am J Cardiol* 63: 921-4, 1989.
55. Sangster JF, Oakkley CM. Diastolic murmur of coronary artery stenoses. *Br Heart J* 35: 840-4, 1973.
56. Weiner DA, Ryan TJ, McCabe et al. Exercise stress testing. Correlations among history of angina, ST-segment response and prevalence of coronary-artery disease in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). *N Engl J Med* 301: 230-5, 1979.
57. Gibbons RJ, Chatterjee K, Daley J et al. ACC/AHA/ACP-ASIM guidelines for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients Chronic Stable Angina). *J Am Coll Cardiol* 33: 2092-197, 1999.
58. Fleischmann KE, Hunink MG, Kuntz KM, Douglas PS. Exercise echocardiography or exercise SPECT imaging? A meta-analysis of diagnostic test performance. *JAMA* 280: 913-20, 1998.
59. Garber AM, Solomom NA. Cost-effectiveness of alternative test strategies for the diagnosis of coronary artery disease. *Ann Intern Med* 130: 719-28, 1999.
60. Gibbons RJ, Balady GJ, Beasley JW et al. ACC/AHA guidelines for exercise testing. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (committee on exercise testing). *J Am Coll Cardiol* 30: 260-311, 1997.
61. Shaw LJ, Miller DD, Romeins JC, Karge D, Younis LT, Charitman BR. Gender differences in the noninvasive evaluation and management of patients with suspected coronary artery disease. *Ann Intern Med* 120: 559-66, 1994.
62. Kwok Y, Kim C, Grady D, Segal M, Redberg R. Meta-analysis of exercise testing in women. *Am J Cardiol* 83: 660-6, 1999.
63. Gianrossi R, Detrano R, Mulvihill D et al. Exercise-induced ST depression in the diagnosis of coronary artery disease. A meta-analysis. *Circulation* 80: 87-98, 1989.
64. Gibbons RJ, Hodge DO, Berman DS et al. Long-term outcome of patients with intermediate risk exercise electrocardiograms who do not have myocardial perfusion defects on radionuclide imaging. *Circulation* 100: 2140-5, 1999.
65. Felker GM, Hu W, Hare JM et al. The spectrum of dilated cardiomyopathy. The Johns Hopkins experience with 1,278 patients. *Medicine* 78: 270-83, 1999.
66. Gersh BJ, Braunwald E, Bonow RO. Chronic Coronary Artery Disease. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P. *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2272-363, 2000.