

IMPORTÂNCIA DA SENSIBILIDADE E DA ESPECIFICIDADE DO TESTE ERGOMÉTRICO PARA O DIAGNÓSTICO DA DOENÇA CORONÁRIA NA PRÁTICA CLÍNICA

AUGUSTO HEITOR XAVIER DE BRITO*

A introdução do cálculo de probabilidade em Medicina, trazendo a noção de quantificação diagnóstica, representou notável progresso conceptual. No caso específico da doença coronária, contribuiu significativamente para o estabelecimento da noção de fator de risco e permitiu a estimativa da existência de coronariopatia no paciente individual ou em populações selecionadas, partindo das características do quadro clínico e do resultado de um ou mais testes diagnósticos. Uma descrição completa dos métodos empregados nesse processo foge aos objetivos deste artigo, cuja finalidade principal consiste em discutir o valor clínico da sensibilidade e da especificidade do teste ergométrico, para o diagnóstico qualitativo e quantitativo da doença coronária. Para tanto, uma breve revisão sobre os princípios que regem a utilização dos testes diagnósticos se faz imprescindível.

Testes diagnósticos

Tal como ocorre com os dados da história clínica e do exame físico, todo teste diagnóstico possui uma série de características que refletem o grau de fidelidade esperado de suas informações, quando aplicado em população na qual se pretende diagnosticar a existência ou não de determinada doença¹. Essas características, chamadas de sensibilidade e de especificidade, podem ser definidas pelas respostas à duas questões fundamentais: 1) havendo doença, qual a probabilidade do teste ser anormal?; 2) não havendo doença, qual a probabilidade de o teste ser anormal? Dito de outra maneira, sensibilidade é a capacidade do teste para identificar a doença; especificidade, para identificar os indivíduos normais. Portanto, um teste possui alta sensibilidade quando consegue identificar corretamente grande proporção de indivíduos com doença na população estudada e possui especificidade tão mais elevada quanto menor a probabilidade de engendrar resultados falso-positivos. Usando o modelo binário de cálculo de probabilidade, podemos determinar os níveis de sensibilidade e de especificidade de um teste, assim como os índices de falso-negatividade e de falso-positividade, conforme demonstrado na figura 1. Essas 4 variáveis constituem o que se chama de “características operacionais” de um teste

	COM DOENÇA	SEM DOENÇA
TESTE ANORMAL	VERDADEIRAMENTE POSITIVOS (VP)	FALSO POSITIVOS (FP)
TESTE NORMAL	FALSO NEGATIVOS (FN)	VERDADEIRAMENTE NEGATIVOS (VN)
TOTAL	VP + FN	VN + FP
	SENSIBILIDADE VP VP + FN	ESPECIFICIDADE VN VN + FP
	ÍNDICE DE FALSO-NEGATIVIDADE FN VP + FN	ÍNDICE DE FALSO-POSITIVIDADE FP VN + FP

Fig.1 - Modelo binário para cálculo das características operacionais de um teste laboratorial (V. texto).

diagnóstico e são determinados pela repetida aplicação do mesmo em população sabidamente com e sem doença pois, de outra forma, seria impossível classificar os resultados como verdadeiros ou falsos. Uma vez determinados, tais valores devem ser considerados constantes para cada teste e, como tal, aplicados ao paciente individual ou a amostras populacionais que se pretendam estudar, respeitada a metodologia usada para definir as características do teste. Do exposto, deve ficar claro que as características operacionais de um teste, por refletirem apenas a probabilidade do mesmo ser normal ou anormal, não podem, por si sós, definir a presença ou ausência de uma doença, a menos que seus níveis de sensibilidade e de especificidade alcancem os 100%^{1,2}. Em outras palavras, sensibilidade e especificidade, como dados isolados, não permitem estabelecer uma verdade diagnóstica em bases qualitativas; para tanto, toma-se necessário responder a dois outros quesitos, que são: 1) face a um teste anormal, qual a probabilidade de existir doença?; 2) face a um teste normal, qual a probabilidade de não existir doença? Tais respostas definem o valor preditivo do teste para resultados positivos e negativos, respectivamente, e são influenciados pela probabilidade da existência de doença na popula-

* Médico cardiologista do setor de hemodinâmica do Hospital de Cardiologia de Laranjeiras (INAMPS-RJ) e do Instituto Municipal de Medicina Física e Reabilitação Oscar Clark (RJ).

ção estudada, ou seja, pela probabilidade pré teste. No modelo binário apresentado, utilizando um teste com sensibilidade = 80% e especificidade = 90%,

aplicado em 1000 pacientes nos quais a prevalência da doença alcança os 30%, obteremos valores preditivos como os da figura 2.

	COM DOENÇA	SEM DOENÇA	
TESTE ANORMAL	240	70	VALOR PREDITIVO POSITIVO = $\frac{VP}{VP + FP} = \frac{240}{240 + 70} \approx 77\%$
TESTE NORMAL	60	630	VALOR PREDITIVO NEGATIVO = $\frac{VN}{VN + FN} = \frac{630}{630 + 60} \approx 91\%$
TOTAL	300	700	PREVALENCIA = 30%
	SENSIBILIDADE 80%	ESPECIFICIDADE 90%	

Fig.2 - Modelo binário para cálculo dos valores preditivos positivos e negativos de um teste laboratorial. Notar que o cálculo exige o conhecimento prévio da prevalência da doença na população estudada, da sensibilidade e da especificidade do teste.

Conforme já mencionado, a determinação das características operacionais de um teste requer o conhecimento prévio da existência ou não da doença na população estudada². Em certas circunstâncias, nas quais tal reconhecimento não pode ser feito por critérios clínicos, os resultados do teste costumam ser classificados como verdadeiros ou falsos por comparação com os de outro teste, tomando como método testemunhas. Nessa situação, é indispensável não somente que esse possua alta confiabilidade diagnóstica, como também que as populações estudadas tenham características comparáveis e, sobretudo, que os dois testes investiguem fenômenos de mesma natureza. Exemplo típico desse método comparativo é o da utilização do teste ergométrico para o diagnóstico da doença coronária, no qual seus resultados são sistematicamente comparados com os achados da cinecoronariografia, processo que discutiremos daqui em diante.

Teste ergométrico e doença coronária

Em nossa opinião, esse tipo de comparação usado corretamente para aferir o desempenho diagnóstico do teste ergométrico é totalmente equivocado, pois compara fenômenos de natureza diversa, ou seja, o comportamento do segmento ST ao esforço, erroneamente usado como único índice de isquemia, com os achados da cinecoronariografia, utilizada como método-testemunha para definir a presença de doença coronária. Ora, conforme lembram McNeer e Col.³, “a angiografia é um exame realizado em repouso, que serve para definir a anatomia coronária e não o fluxo sanguíneo miocárdico distal a uma obstrução luminal, enquanto que o teste ergométrico, embora não defina a anatomia, serve como medida indireta da adequação da perfusão miocárdica durante o esforço”. Além disso, de acordo com diversos trabalhos publicados na literatura⁴⁻⁸, a intensidade da isquemia miocárdica não guarda necessária correlação com o número e o grau das obstruções coronárias e, conforme sintetiza Gorlin⁹,

“qualquer das síndromes isquêmicas pode estar associada a padrões variáveis de anatomia arterial coronária”. Ainda mais, esse tipo de comparação admite como necessariamente verdadeiras premissas absolutamente falsas, tais como: filia o infradesnível do segmento ST unicamente ao processo isquêmico, quando se sabe que ele traduz principalmente, mas não exclusivamente, um desequilíbrio metabólico entre oferta e demanda de oxigênio a nível celular que, de nenhuma forma, reflete obrigatoriamente as condições anatômicas do sistema de aporte sanguíneo à célula¹⁰; 2) considera o infradesnível do segmento ST como única manifestação de isquemia, desprezando outras manifestações de ordem clínica, eletrocardiográfica, metabólica e hemodinâmica; 3) estabelece um valor fixo para o infradesnível do segmento ST capaz de discriminar com precisão milimétrica os resultados normais dos anormais, desconsiderados a morfologia padrão do QRST, o tempo de aparecimento da alteração, sua intensidade e duração; 4) despreza todas as outras variáveis hemodinâmicas, fixando-se somente nos achados angiográficos; 5) pretende que lesões obstrutivas subjetivamente classificadas como “significativas” quando interessam mais que 50% ou 75% da luz de 1,2 ou 3 artérias - desconsideradas sua localização, extensão, presença de lesões em série e de circulação colateral, dominância arterial, entre outros - gerem sempre o mesmo tipo de resposta ao esforço, em especial o mesmo tipo de efeito sobre o segmento ST.

Comparando pois fenômenos heterogêneos e valendo-se de critérios tão inadequados, não é de admirar que tal método tenha gerado resultados tão dispares. Em nossa opinião, não se pode estabelecer identidade entre doença coronária e cardiopatia isquêmica, posto que traduzem fenômenos distintos que apenas guardam entre si eventual - jamais obrigatória - relação de causa e efeito. Assim sendo, os resultados de um teste que busca reconhecer o fenômeno isquêmico não podem ser comparados com os

de outro que visa identificar obstruções luminares, sob pena de chegar-se a conclusões absurdas.

Uma vez aceita a impropriedade da comparação, fica evidente a impossibilidade da classificação dos resultados do teste ergométrico em verdadeiros e falsos em função dos achados da cinecoronariografia, porque se deve entender como: verdadeiramente positivo (VP), o teste anormal em indivíduos com doença isquêmica; verdadeiramente negativo (VN), o teste normal em indivíduos sem doença isquêmica; falso-positivo (PP), o teste anormal em indivíduos sem doença isquêmica e falso-negativo (FN), o teste normal em indivíduos com doença isquêmica e jamais como verdadeiramente positivo, o teste com resposta anormal do segmento ST em indivíduos com lesão obstrutiva coronária; verdadeiramente negativo, o teste com resposta normal do segmento ST em indivíduos com lesão obstrutiva coronária; falso-positivo, o teste com resposta anormal do segmento ST em indivíduos sem lesão obstrutiva coronária e falso-negativo, o teste com resposta normal do segmento ST em indivíduos com lesão obstrutiva coronária.

Em conseqüência, a utilização do segundo bloco de definições de testes falsos e verdadeiros para a determinação da sensibilidade e da especificidade do teste ergométrico, tal como realiza hoje em dia, ao partir de premissas falsas, conduzirá fatalmente a resultados inverídicos cuja flutuação obedecerá somente à maior ou menor coincidência entre doença coronária obstrutiva e isquemia miocárdica, na amostra estudada. A nosso ver, essa é a única razão capaz de explicar a afirmativa tão comum na literatura de que “sensibilidade e especificidade da eletrocardiografia de esforço são valores inconstantes, variando em função das características clínicas dos pacientes, da gravidade da doença e de certos detalhes ligados à realização do exame”¹¹. O fenômeno pode ser bem apreciado no quadro I, que resume os achados de 7 estudos prospectivos, englobando amostras populacionais significativas acompanhadas por prazos entre 3 e 6 anos, nos quais se percebe amplas variações dos níveis de sensibilidade e de especificidade do teste ergométrico para o diagnóstico da doença coronária, em pacientes assintomáticos¹²⁻¹⁸.

QUADRO I - Sensibilidade, especificidade e valor preditivo do teste ergométrico (Infradesnível do segmento ST) para o diagnóstico da doença , coronária, em 7 estudos prospectivos realizados com Indivíduos assintomáticos.

	Número de pacientes	Prazo de seguimento	Sensibilidade	Especificidade %	Valor preditivo %
Bruce ¹³	221	E	60	94	14
Aronow ¹³	100	5	67	92	46
Cumming ¹⁴	510	3	58	90	25
Froelicher ¹⁵	1.390	a	61	92	20
Allen ¹⁶	358	5	41	79	17
Bruce ¹⁷	2.365	8	30	89	5
Manca ¹⁸	1.455	a	63	78	12

O mais interessante dessa concepção é que ela explica também o excelente desempenho diagnóstico do teste de esforço em coronariopatas sintomáticos, cujas manifestações clínicas decorrem antes da isquemia do que da coronariopatia. “per se”. Se, nesses pacientes, existe concomitantemente boa correlação entre o resultado do teste ergométrico e os achados da cinecoronariografia é porque a associação entre lesão obstrutiva coronária e isquemia miocárdica sintomática, embora não obrigatória, costuma ser freqüente

Qual a verdadeira sensibilidade do teste ergométrico para o diagnóstico da doença coronária? Não sabemos! A rigor, respeitada a definição da sensibilidade como. sendo a capacidade de um teste laboratorial para conhecer a doença, parece-nos lícito admitir que não existe uma verdadeira sensibilidade do teste ergométrico para o diagnóstico da doença coronária, senão para o da cardiopatia isquêmica, diferenciação que deve permanecer bem nítida, conforme comentado anteriormente. E, se as leis do cálculo de probabilidade nos ensinam que sensibilidade e especificidade de um teste, como dados

isolados, só são úteis para o diagnóstico quando alcançam os 100%, mo caso do teste ergométrico, tais valores, da maneira como são determinados hoje em dia, carecem de qualquer significado, posto que falsos.

dos resultados da prova de esforço com os achados da cinecoronariografia, bem mais difícil é escolher outro método capaz de aferir com aceitável grau de confiabilidade a eficiência da ergometria para o diagnóstico da cardiopatia isquêmica. No estado atual do conhecimento cardiológico, quer-nos parecer que nenhum dos métodos complementares em uso seja capaz de desempenhar satisfatoriamente essa função, o que impossibilita a determinação da verdadeira sensibilidade do teste ergométrico para esse diagnóstico, mas não justifica nem legitima o atual método comparativo. Em verdade, na prática, os excelentes resultados obtidos em numerosos estudos de pacientes coronariopatas sintomáticos permitem-nos suspeitá-la elevada. Com efeito, em nossa experiência, utilizando criteriosamente todas as variáveis do teste - clínicas, metabólicas, hemodinâmicas e, obviamente, eletrocardiográficas - associadas às ca-

racterísticas clínicas dos pacientes (probabilidade pré-teste), dificilmente deixamos de identificar e mesmo quantificar a isquemia miocárdica pelo teste de esforço, sempre que presente.

Numa época em que a patologia coronária começa a ser desvendada e são descritas novas entidades nosológicas, além da doença obstrutiva clássica, responsáveis por manifestações tipicamente isquêmicas, não parece sensato continuar penalizando a ergometria com uma comparação indevida e equivocada. Teste ergométrico é, antes de tudo, um exame funcional, que traduz a capacidade de adaptação do organismo ao esforço. Se quisermos ser rigorosos, ao esforço específico realizado em esteira ou bicicleta sob condições definidas pelos diversos protocolos e, como tal, dependente dos vários órgãos e sistemas que participam do processo. Estando preservada a capacidade de adaptação, haja ou não patologia subjacente, o teste tende a exibir resultados normais. No caso oposto, havendo diminuição dessa capacidade, seja qual for sua origem, cardíaca, respiratória, sangüínea, etc, a resposta será anormal, em grau maior ou menor, na proporção em que forem sendo esgotados os mecanismos de compensação. É claro que tais alterações serão mais exuberantes na medida em que afetarem predominantemente os sistemas de transporte e de utilização de oxigênio.

Uma vez compreendida a natureza do teste ergométrico, acreditamos ser impróprio persistir confrontando seus resultados com os achados angiográficos em busca de coincidências fortuitas ou de aparentes antagonismos. Em nossa opinião, um teste funcional e eletrocardiograficamente normal em paciente com infarto cicatrizado não deve ser interpretado como uma resposta “falso-negativa”, senão como verdadeiramente negativa, atestando que naquele momento, sob aquelas condições, não estaria ocorrendo qualquer isquemia miocárdica, a despeito da declarada coronariopatia. Deve ficar bem claro que ergometria e cinecoronariografia são dois métodos complementares, que fornecem informações distintas e incomparáveis, que se completam e que, judiciosamente utilizadas, permitem delinear um quadro anátomo-funcional bastante preciso da coronariopatia, de extremo valor diagnóstico, prognóstico e terapêutico.

REFERÊNCIAS

- Griner, P F; Masky, R. J.; Mushlin, A. I; Greenland, P - Selection and interpretation of diagnostic tests and procedures: principles and applications. *Ann. Intern. Med.* 94:557, 1981.
- Schulman, P - Bayes'teorem. A review. *Cardiol. Clinics*, 2: 319, 1984.
- McNeer, J F; Margolis, J R; Lee, K L.; Kisslo, J. A; Peter, R. H.; Kong, Y; Behar, V S; Wallace, A G.; McCants. C. B., Rosati, R. A - The role of the exercise test in the evaluation of patients for ischemic heart disease *Circulation*, 57: 64, 1978.
- Baroldi, G.; Mariani, F; Falzi, G. - Degree of coronary artery obstruction at autopsy in patients with coronary heart disease compared with "control" population. In Maseri, A.; Klassen, G A.; Lesch, M. (eds.) - *Primary and Secondary Angina Pectoris*, New York Grune & Straton Inc. 1978 p. 57.
- McGill, H. C.; Ariens-Stella, J.; Carbonell, L. M.; Correa, P., DeVeyra, E. A.; Donoso, S.; Eggen, D. A.; Galindo, L.; Guzman, M. A.; Lichtenberger, E.; Loken, A. C.; McGarry, P. A.; McMahan, C. A.; Montenegro, M. R.; Moossy, J; Perez-Tamayo, R.; Restrepo, C.; Robertson, W. B.; Salas, J.; Solberg, L. A.; Strong, J. P.; Tejada, C.; Wainwright, J. - General findings of the International Atherosclerosis Project Lab. *Invest.* 18: 498, 1968.
- Baroldi, G.; Scmazzone, G. - U.S. Government Printing Office, Armed Forces Institute of Pathology, American Registry of Pathology, Washington, D.C. 1967.
- Enos, Jr., W F; Beyer, J. C.; Holmes, R. H - Pathogenesis of coronary disease in American soldiers killed in Korea *JAMA*, 158: 912, 1955.
- Yater, W M; Welsh, P P; Stapleton, P F; Clark, M. L. - Comparison of clinical and pathologic aspects of coronary artery disease in men of various age groups: a study of 950 autopsied cases from the Armed Forces Institute of Pathology. *Ann. intern. Mod.* 34 352, 1951.
- Gorlin, R. - Angiographic coronary artery findings in patients with typical angina relative to those with myocardial infarction and those with suspect disease only In Maseri, A., Klassen, G. A.; Lesch, M (eds.) - *Primary and Secondary Angina Pectoris*, New York, Grune & Straton Inc 1978, p. 71.
- Bruce, R. A. - Value and limitations of exercise electrocardiography. *Circulation*, 50: 1, 1974.
- Hlatky, M. A.; Pryor, D. B.; Harrell, P. E.; Califf, R M.; Mark, D. B.; Rosati, R. A. - Factors affecting sensitivity and specificity of exercise electrocardiography Multivariate analysis. *Am. J. Med.* 77: 64, 1984.
- Bruce, R. A.; McDonough, J. R. - Stress testing in screening for cardiovascular disease. *Bull. N. Y. Acad. Med.* 45: 1288, 1969.
- Aronow, W. S.; Cassidy, J - Five-year follow-up of double Master's test, maximal treadmill stress test and resting and postexercise apexcardiogram. in asymptomatic persons. *Circulation*, 52: 616, 1975.
- Cumming, G. R.; Sann, J.; Borysyk, L; Kich, L. - Electrocardiographic changes during exercise in asymptomatic men 3-year follow-up. *Can Med. Assoc. J.* 112: 578, 1975.
- Froelicher, V. F.; Thomas, M. M.; Pillow, C.; Lancaster, M. C. - Epidemiologic study of asymptomatic men screened by maximal treadmill testing for latent coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 34: 770, 1974.
- Allen, W H.; Aronow, W. S. , Goodman, P; Stinson, P - Five-year follow-up of maximal treadmill stress testing in asymptomatic men and women. *Circulation*, 62: 522, 1980.
- Bruce, R A., DeRouen, T. A; Hossack, K F. - Value of maximal exercise tests in risk assessment of primary coronary heart disease events in healthy men. five years' experience of the Seattle Heart Watch Study. *Am. J. Cardiol.* 46: 371, 1980.
- Manca, C; Cas, L. D.; Albertini, D; Baldi, D. . Visioli, O. - Different prognostic value of exercise electrocardiogram in men and women. *Cardiology*, 3: 312, 1978.