

O Teste Ergométrico na Cardiopatia Isquêmica à Luz do Conceito de Reserva Coronária

Augusto Heitor Xavier de Brito
Rio de Janeiro, RJ

Uma série de observações freqüentes em laboratórios de ergometria vem desafiando a propriedade de comparação entre os resultados do teste ergométrico (TE) e os achados da cinecoronariografia. Entre eles, podem-se incluir os casos de pacientes com hipertensão arterial grave, estenose aórtica severa, miocardiopatia dilatada ou mesmo sem evidências de patologia coronária clinicamente detectável (síndrome X), todos com queixas de angina, indubitáveis alterações isquêmicas aos esforços e cinecoronariografia normal.

Em recentes trabalhos¹⁻³ vimos chamando a atenção para estes fenômenos e alinhando razões que explicam a impropriedade de tal comparação, embora sem oferecer alternativa para substituí-la. Neste artigo, procuraremos demonstrar porque os resultados do TE não guardam necessária correlação com o padrão anatômico do leito coronário, refletindo muito melhor o comportamento da reserva coronária. Como consequência imediata, faremos uma revisão crítica do diagnóstico ergométrico da cardiopatia isquêmica, das limitações do método e da nomenclatura de resultados falso e verdadeiro positivos ou negativos.

Para tanto, uma breve revisão da fisiologia da circulação torna-se necessária.

Breves noções sobre fisiologia da circulação coronária

A característica mais marcante da circulação coronária é a estreita correlação entre a atividade metabólica miocárdica e o fluxo coronário, que se mantém inclusive no coração desnervado, pulsando ou em fibrilação ventricular, devida à limitada e brevíssima capacidade anaeróbica da fibra miocárdica - de tal forma que, para efeitos práticos, o metabolismo miocárdico é considerado como puramente oxidativo - e à sua grande capacidade de extração do oxigênio arterial, muito próxima do limite de liberação do O₂ pela hemoglobina. Em consequência, qualquer aumento da demanda metabólica miocárdica, na impos-

sibilidade de ser compensado pelo aumento da diferença A-V de O₂, deverá ser equilibrado pelo aumento do fluxo sanguíneo coronário, de acordo com a equação: $MVO_2 = \text{Fluxo coronário} \times \text{Diferença A-V de O}_2$, estabelecendo entre ambos relação praticamente linear.

Fatores que regem o fluxo coronário - É sabido que o escoamento de um fluido newtoniano através de um tubo cilíndrico rígido é diretamente proporcional à diferença de pressão entre as extremidades do tubo (DP) e inversamente proporcional à resistência ao escoamento (R), definido pela equação $Q = DP/R$, na qual "R" é proporcional ao comprimento do tubo (l), à viscosidade do fluido (h) e inversamente proporcional à 4ª potência do raio do tubo (r⁴), segundo a fórmula $R = 81 h/p r^4$, onde 81 h/p é a constante de proporcionalidade.

Embora tais equações definam as leis do escoamento de fluidos newtonianos em sistemas de tubos rígidos e fluxo contínuo, o modelo tem sido aceito como verdadeiro para todos os circuitos arteriais de fluxo pulsátil da circulação animal, incluindo a circulação coronária humana. Nesta, a pressão de perfusão (DP) é representada pela diferença entre a pressão aórtica (P_{AO}) e a pressão de átrio direito (P_{AD}), ou simplesmente pela primeira, já que os valores de P_{AD}, freqüentemente muito baixos, são considerados como desprezíveis. Quanto à resistência coronária, admite-se seja composta por 3 elementos principais⁴, a saber: resistência visco-elástica (R₁) constituída pela totalidade do leito vascular e pela resistência à deformação oferecida pelas paredes das grandes artérias epicárdicas e depende da velocidade de dilatação; quando completamente dilatado o sistema - isto é, supondo-se desprezíveis os demais componentes da resistência - R₁ é dita "resistência mínima" e pode permanecer constante durante longo tempo⁴. O 2º componente da resistência (R₂), o mais importante, é representado pela contração tônica da musculatura lisa arteriolar, fazendo variar os diâmetros dos vasos; caracteristicamente, esta porção do circuito goza da propriedade de autoregulação ditada pela atividade metabólica miocárdica e é a maior responsável pela variação do fluxo, conforme visto no início. O 3º componente (R₃) é representado pelo efeito compressivo extravascular consequente à variação de pressão intramiocárdica própria do ciclo cardíaco, sendo máxi-

Correspondência Augusto Heitor Xavier de Brito
R. Smith de Vasconcelos, 34 - 22241- Rio de Janeiro, RJ
Recebido para publicação em 31/3/92
Aceito em 5/5/92

mo durante a sístole e negligenciável durante a diástole; ele varia também em função da distribuição transmural da pressão intramiocárdica, sendo significativamente maior na região subendocárdica do que na subepicárdica. Em conseqüência, o fluxo pode cessar completamente durante a sístole em algumas regiões subendocárdicas ⁵, o que não impede, todavia,

	SÍSTOLE	DIÁSTOLE
SUBEPI-CÁRDIO	$\dot{Q} = \frac{P_{Ao_s}}{R_1 + R_2 + R_3}$	$\dot{Q} = \frac{P_{Ao_d}}{R_1 + R_2}$
SUBENDO-CÁRDIO	$\dot{Q} = \frac{P_{Ao_s}}{R_1 + R_2 + R_3}$	$\dot{Q} = \frac{P_{Ao_d}}{R_1 + R_2}$

Fig. 1 - Variação dos componentes da resistência coronária nas regiões subepicárdica e subendocárdica durante sístole e diástole e sua influência sobre o fluxo de acordo com a equação "Fluxo (Q) = Pressão/resistência", segundo concepção de Kocke ⁴. R₁, R₂ e R₃ são os componentes visco-elástico, arteriolar (auto-regulação) e compressivo da resistência coronária ao fluxo; PaO_s e PaO_d indicam a pressão aórtica média durante sístole e diástole.

que, para um ciclo cardíaco completo, o fluxo coronário por grama de tecido subendocárdico seja sensivelmente igual ao fluxo por grama de tecido subepicárdico. O fenômeno é devido principalmente à compensação promovida pela capacidade de autoregulação de produzir graus diferentes de vasodilatação subendocárdica e subepicárdica em tempos diferentes. A situação, didaticamente esquematizada por Klocke ⁴, está reproduzida na figura 1.

Conceito de reserva coronária - À capacidade do sistema de variar o fluxo sanguíneo em função das modificações da demanda metabólica, dá-se o nome de "reserva coronária", em grande proporção dependente da resistência arteriolar (R₂) e de sua notável propriedade de auto-regulação, mediante variações do tônus vasomotor regidas por mecanismos neuro-humorais, metabólicos e miogênicos, entre os quais a produção de adenosina parece ser o mais importante ^{6,7}. Esta auto-regulação pode ser modulada setorialmente por diferentes demandas metabólicas regionais, de tal forma que R₂ pode variar de maneira distinta em diferentes áreas de miocárdio, o que tem importantes implicações fisiopatológicas.

Embora alguns autores prefiram distinguir as variações do fluxo das variações de resistência ^{8,9}, empregando os termos "reserva de fluxo coronário" e "reserva de resistência coronária" para caracterizar bem os dois fenômenos, habitualmente o conceito de "reserva coronária" abriga as duas noções, de ma-

neira que a dimensão da reserva coronária é classicamente estabelecida pela relação entre o fluxo coronário em condições de vasodilatação máxima dividido pelo fluxo em repouso. Porém, como o fluxo não varia exclusivamente em função da resistência, dependendo também da pressão de perfusão, é mister analisar melhor a relação entre estas 3 variáveis.

Em 1964, Mosher e col ¹⁰ descreveram graficamente a relação fluxo/pressão coronários em modelo experimental no cão, mais tarde validado para o coração humano, reproduzida na figura 2A. Nela, verifica-se que, uma vez preservado o tônus vasomotor, a relação fluxo/pressão (AR) apresenta uma porção central quase horizontal, indicativa de pequena variação do fluxo para pressões de perfusão entre 70 mmHg e 130 mmHg, aproximadamente, graças a um mecanismo de auto-regulação que tende a mantê-lo estável dentro daqueles limites de pressão; abaixo e acima desses valores, esgota-se a capacidade de auto-regulação e o fluxo varia agudamente para menos ou para mais. Em condições de vasodilatação máxima (DM), a relação passa a ser linear com ascensão íngreme, desaparecendo a porção central horizontalizada ¹¹. A diferença entre 2 pontos marcados sobre as linhas DM e AR pela intersecção com uma perpendicular baixada sobre o eixo das abscissas define a reserva coronária para qualquer nível de pressão (R₁, R₂, etc.). Como é fácil deduzir, em condições de vasodilatação máxima, pequenas variações na pressão de perfusão podem produzir notáveis variações do fluxo. Por outro lado, condições com fluxo de repouso aumentado (AR₂, fig. 2B), encontradas na prática clínica em casos de anemia, hipertrofia ventricular esquerda, hipercontratibilidade, entre outros, tendem a reduzir a reserva coronária mesmo quando preservada a capacidade de vasodilatação máxima (R₃, R₄, etc.). Por sua vez, a redução da capacidade de vasodilatação máxima coronária, desviando para a direita a relação fluxo/pressão e tornando a reta menos íngreme (DM₁, fig. 2C), tal como pode ocorrer em casos de policitemia ¹², taquicardia ¹³, elevações importantes da pressão diastólica ventricular ¹⁰, hipercontratibilidade miocárdica acentuada ¹⁴, ou, tipicamente, na doença coronária de grandes e de pequenas artérias ³, reduz igualmente a reserva coronária para qualquer pressão de perfusão (R₅ < R₁, etc.).

No caso particular de certos estados de hipertrofia ventricular esquerda e dependendo da massa miocárdica, a diminuição da reserva coronária pode ser interpretada como a diminuição da relação entre um fluxo máximo normal e um fluxo basal elevado, ou entre um fluxo máximo reduzido e um fluxo basal normal, quando considerados os valores de fluxo por grama de miocárdio.

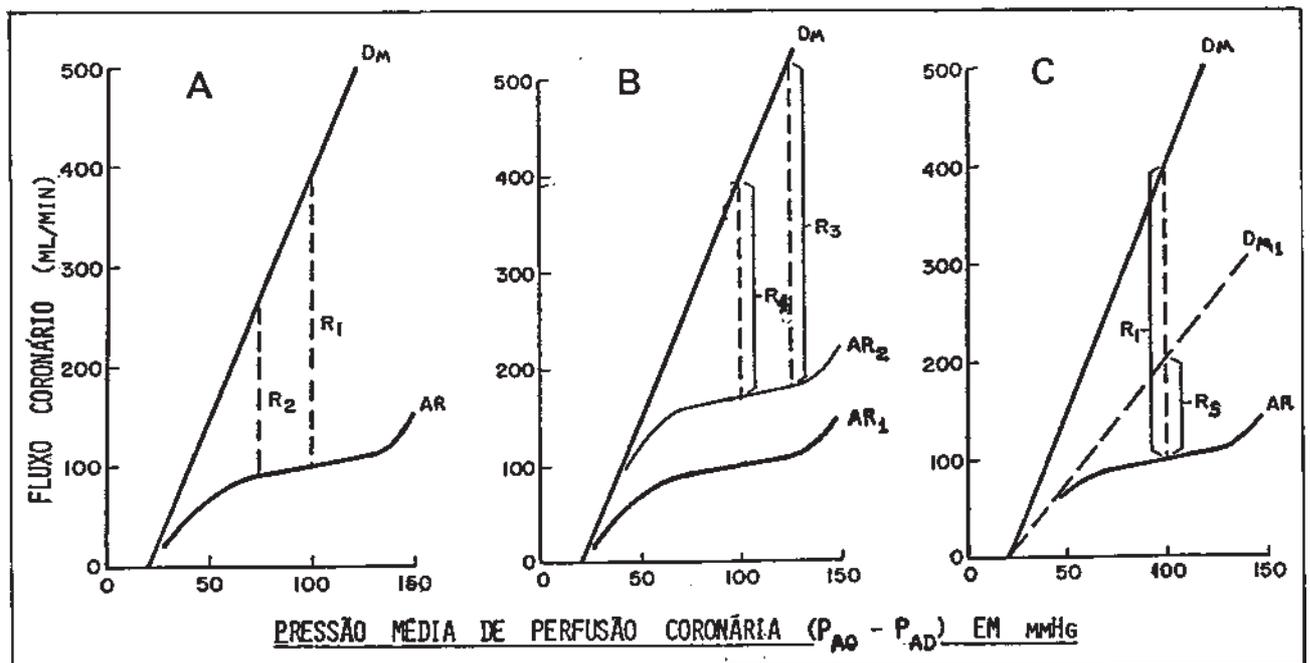


Fig. 2 - A. Gráfico da relação Fluxo Pressão coronários segundo Mosher e col¹⁰ durante fase de auto-regulação (AR) e em vasodilatação máxima (DM). Para qualquer nível de pressão de perfusão, a distância DM - AR define a "reserva coronaria" (R_1 , R_2 , etc.). Em "B" e em "C" ilustra-se como a reserva coronaria pode ser afetada pelo aumento do fluxo em repouso (AR_1 , AR_2) observado em situações de anemia, hipertrofia ventricular esquerda, etc. e pela redução da capacidade de vasodilatação máxima (DM DM_1) como ocorre em condições de policitemia, doença coronária grande aumento da pressão diastólica ventricular, etc.. Vide texto.

Considerações sobre a fisiopatologia da doença coronária obstrutiva

Dada a natureza oxidativa do metabolismo miocárdico, qualquer desequilíbrio entre oferta e demanda de oxigênio a nível celular, salvo raríssimas exceções, costuma ser entendido como um distúrbio do fluxo coronário conseqüente a elevações anormais da impedância arterial por qualquer causa, de tal forma que, para efeitos práticos, a presença de isquemia pressupõe algum grau de comprometimento da reserva coronária.

No caso particular da doença coronária obstrutiva crônica que, tipicamente, acomete de forma predominante as grandes artérias subepicárdicas, à medida em que as lesões estenóticas vão-se agravando, o sítio de maior resistência ao fluxo vai-se deslocando do setor arteriolar (R_2) para o território arterial (R_1). Como as grandes artérias subepicárdicas são vasos de condutância, respondendo, em condições normais, por apenas 1 a 2% do total da perda de pressão ao longo do leito coronário, são necessárias obstruções relativamente graves para provocar alterações significativas do fluxo⁴.

À medida em que a resistência arterial (R_1) cresce, a capacidade auto-reguladora do sistema tende a equilibrar a redução do fluxo através da diminuição proporcional da resistência arteriolar (R_2), de maneira que a reserva coronária passe a ser resultante da

interação entre a reserva de fluxo da lesão estenótica e a reserva de perfusão miocárdica¹⁵. A primeira é definida como a capacidade de variação do fluxo arterial através da estenose em função da demanda metabólica do território nutrido pela artéria e é regida principalmente - mas não exclusivamente - pela geometria da lesão. Em virtude da complexa relação não-linear entre gradiente de pressão e fluxo sanguíneo através de uma estenose, sua resistência efetiva varia acentuadamente até mesmo com pequenas modificações no grau da estenose, para obstruções acima de 70% da luz do vaso¹⁶. Por exemplo, em condições de fluxo constante, o gradiente de pressão através de uma lesão estenótica concêntrica com cerca de 70% de obstrução da luz arterial pode duplicar quando a estenose aumenta para 80% e duplicar novamente quando passa a 90%¹⁷. Por outro lado, mantendo-se fixo o grau de estenose, o gradiente pode aumentar somente pelo aumento do fluxo, resultando, em última análise, em aumento da resistência efetiva da obstrução.

A reserva de perfusão miocárdica é definida pela relação entre a perfusão durante vasodilatação máxima e em condições de repouso e depende, em última instância, das condições do leito vascular arteriolar global ou regional. Conforme visto anteriormente, toda vez que a estenose de uma grande artéria passa a ser significativa, isto é, constitua obstáculo efetivo ao fluxo, a queda da pressão de perfusão a jusante da

obstrução tenderá a ser compensada pela capacidade de auto-regulação através de maior vasodilatação, diminuindo a resistência ao fluxo no território irrigado pela artéria. Esta reserva auto-reguladora funciona dentro de certos limites e, habitualmente, esgota-se para estenoses de \pm 85 a 90% da luz do vaso. Graficamente, o fenômeno pode ser apreciado na figura 3, adaptada de Klocke ¹⁷ onde os pontos colocados sobre a linha que define a relação fluxo/pressão (AR) indicam que graus crescentes de estenose conseguem manter fluxo sensivelmente estável apesar da queda de pressão de perfusão até o limite de 85%, ocorrendo aguda reação para estenose \pm 90%. Na figura,

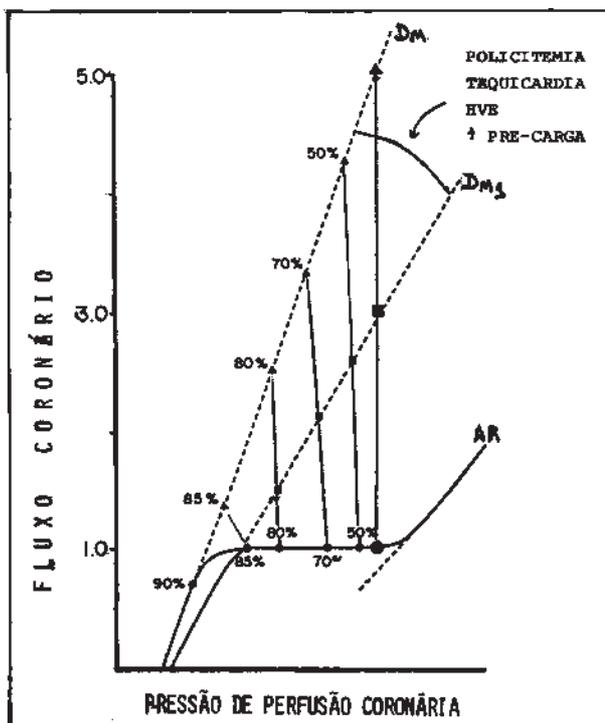


Fig. 3 - Demonstração gráfica da influência de diversos graus de estenose arterial sobre a pressão de perfusão, o fluxo e a reserva coronários (adaptado de Klocke ¹⁷).

percebe-se também que, em condições de vasodilatação máxima (DM), o fluxo cresce pouco para estenoses de 70% ou de 80%, muito pouco para outra de \pm 85% e nada para obstrução de 90%. Por fim, observe-se que a redução da capacidade de vasodilatação máxima por qualquer condição, desviando a relação fluxo/ pressão para a direita (DM DM₁), pode potencializar o efeito de redução da reserva coronária de uma estenose pouco significativa (D). Vale acrescentar ainda que a redução da pressão de perfusão a jusante da estenose altera também a distribuição sanguínea transmural miocárdica, reduzindo, de forma diretamente proporcional à diminuição do fluxo, a relação fluxo subendocárdico/fluxo subepicárdico

¹⁸.

Em resumo, em casos de doença coronária obstrutiva crônica, um angiograma coronário fornece apenas uma estimativa do comprometimento arterial da resistência sem o grau de precisão suficiente para refletir seus efeitos sobre o fluxo. Assim, uma obstrução angiograficamente "significativa" pode não resultar obrigatoriamente em redução do fluxo, se a capacidade de auto-regulação não estiver esgotada; caso contrário, pequenos incrementos no grau de estenose, angiograficamente inavaliáveis, podem gerar intensas modificações de fluxo.

Doença coronária obstrutiva e cinecoronariografia

Desde a introdução da cinecoronariografia no âmbito clínico por Sones ¹⁹, a estimativa visual do perceptual da estenose em relação ao segmento arterial adjacente vem sendo usada como o critério mais fiel para definir a gravidade da doença, tendo em vista a correlação existente entre grau de obstrução arterial e perturbação do fluxo, bem demonstrada em modelos experimentais por diversos autores ²⁰⁻²⁵, sobretudo para obstáculos ³ 75% da luz do vaso.

Universalmente aceito por mais de 2 décadas como base para importantes decisões terapêuticas, a confiabilidade de tal critério vem sendo questionada devido a longa série de discrepâncias clínico-angiográficas, deixando evidente a falta de correlação obrigatória entre o comprometimento anatômico e a alteração funcional. Ou seja, ao contrário do observado no modelo experimental, na doença coronária obstrutiva humana, o grau de obstrução arterial angiograficamente estimado tem-se revelado como critério isolado inadequado ou, pelo menos, insuficiente para estabelecer a gravidade funcional da doença. Vejamos algumas justificativas para o fenômeno: 1) enquanto, nos estudos experimentais, as lesões artificialmente criadas são únicas, têm forma geométrica definida (cilíndrica ou oval) e curta extensão, na doença coronária elas costumam ser múltiplas, ter forma indefinida, complexa e extensão variável. A propósito, Gould e col ²⁰⁻²³ e Young e col ^{26,27} chamam a atenção para a importância funcional das características geométricas das lesões obstrutivas -dimensão real longitudinal e transversal, redução percentual do diâmetro do vaso, ângulos de entrada e de saída da corrente sanguínea no segmento estenosado, entre outros - cujos efeitos hidráulicos a visualização angiográfica não considera. Acresce que, além do efeito de redução do fluxo, a queda da pressão de perfusão a jusante da estenose modifica também a distribuição sanguínea transversal miocárdica, reduzindo a proporção entre os fluxos subendocárdico e subepicárdico, conforme visto há pouco ¹⁸; 2) nos casos de lesões múlti-

plas, freqüentes na coronariopatia obstrutiva, o método julga apenas o grau de estenose das leves isoladamente, sem levar em consideração sua disposição em série ou em paralelo e os respectivos efeitos sobre a resistência efetiva ao fluxo, tampouco, consegue dimensionar a real importância da circulação colateral quando presente e, em todos os casos, não consegue definir a extensão dos defeitos de perfusão²⁸; 3) nos estudos experimentais, os efeitos das obstruções arteriais são estudados sob condições controladas de pressão de perfusão, de fluxo, de gases arteriais, de concentração de hemoglobina, etc., enquanto que, no coronariopata, tais condições variam de paciente para paciente e a cada momento, em função da freqüência cardíaca, do débito coronário, da pressão aórtica, da pré-carga ventricular, do tônus vasomotor coronário e de outras variáveis hemo-dinâmicas. Em particular, as influências adrenérgicas sobre o tônus vasomotor, modificando a cada instante o comportamento funcional da estenose, são decisivas pois, a partir de um valor crítico, mínimos acréscimos no grau de obstrução, visualmente inavaliáveis pela coronariografia, podem produzir substanciais reduções do fluxo¹⁷; 4) Marcus e col²⁸ apontam também como causa maior de discrepância anátomo-funcional, o fato da estimativa angiográfica da lesão admitir como normais os segmentos arteriais a montante e adjacente da estenose quando, freqüentemente, eles estão comprometidos por processo aterosclerótico difuso que altera sua luz. E comentam: “os efeitos de uma estenose de $\pm 50\%$ da luz do vaso sobre área da secção transversal do mesmo são muito mais importantes em uma artéria difusamente comprometida do que em outra normal”. Em seu instigante trabalho, os autores, juntando evidências anátomo-patológicas às obtidas pela coronariografia quantitativa e pela ecocardiografia per-operatória de alta freqüência, constataram a existência de processo aterosclerótico difuso em todos os pacientes examinados (com lesões arteriais múltiplas e encaminhados para revascularização cirúrgica), capaz de explicar a correlação muito pobre entre o perceptual de estenose estimado pela cinecoronariografia convencional e a capacidade de vasodilatação coronária avaliada pela medida de fluxo antes e durante hiperemia reativa, resultados idênticos aos obtidos por White e col²⁹. Tais resultados levaram-nos a concluir que “a estimativa percentual da estenose não é um dado útil para a avaliação de seu significado funcional no coronariopata”. Para obviar os possíveis erros subjetivos de interpretação do angiograma, tão comentados na literatura³⁰⁻³⁵. OS autores repetiram as medidas do perceptual das estenoses empregando a angiografia quantitativa, chegando a idênticos resultados.

Teste ergométrico e reserva coronária

O reconhecimento da falta de correlação obrigatória entre a gravidade da lesão obstrutiva avaliada pela angiografia e sua importância funcional tem conduzido à busca e ao desenvolvimento de novas técnicas capazes de avaliar a reserva de fluxo coronário global e regional - como, por exemplo, a vídeo-densitometria com angiografia de subtração digital, a ultra-sonografia pelo Doppler e a tomografia por emissão de positron - e, mais importante, a des-caracterização da cinecoronariografia convencional como método testemunha (gold standard) para termo de comparação dos resultados de outros métodos diagnósticos.

Quanto ao TE, a impropriedade da comparação de seus resultados com os achados angiográficos tem dado origem a diversos trabalhos³⁶⁻³⁹ e nós mesmo, há cerca de 10 anos, publicamos trabalho¹ chamando atenção para o fato, sobretudo para a impropriedade da terminologia “falso e verdadeiro positivo ou negativo” para designar a discordância ou a concordância entre os resultados de 2 métodos. Mais tarde, voltamos ao tema² enfatizando o equívoco de se determinar a sensibilidade e especificidade do TE para o diagnóstico da doença coronária obstrutiva tomando por base os achados da cinecoronariografia e, ainda mais recentemente³, apontamos a inutilidade do chamado “teorema de Bayes” quando aplicado a partir de comparação ergometria/cinecoronariografia.

Alternativamente, vejamos como o conceito de reserva coronária aplica-se à interpretação do TE.

Os efeitos de alguns estímulos sobre fluxo e resistência coronários são bastante conhecidos. Além da estimulação atrial⁴⁰⁻⁴², da injeção de contraste iodado hiperosmolar^{43,44}, da infusão de isoproterenol⁴⁵ e da hiperemia reativa⁴⁶⁻⁴⁹, cujos efeitos sobre a reserva coronária costumam ser modestos, substâncias como a papaverina^{50,51}, o dipiridamol^{49,52-54} e a adenosina⁴⁹ são capazes de promover substanciais reduções da resistência coronária e importantes aumentos do fluxo de até 5 vezes o valor de repouso¹¹. O exercício físico inclui-se nesta categoria de estímulo, uma vez que o esforço máximo, em condições normais, pode produzir queda de resistência até 36% do valor de repouso e quadruplicar o fluxo⁵⁵⁻⁵⁸, re-fletindo acuradamente o comportamento da reserva coronária¹¹. Assim, toda vez que o aumento de consumo de O_2 miocárdico (MVO_2) pelo esforço não puder ser satisfeito por equivalente aumento da oferta (fluxo) seja por que razão for, ocorrerá situação de isquemia cuja intensidade será proporcional ao grau de desequilíbrio e que os parâmetros ergométricos pretendem ser capazes de detectar; caso contrário, havendo adequa-

da mobilização da reserva coronária, existirá equilíbrio oferta/demanda de oxigênio e a resposta do coração ao esforço tenderá a ser normal, desde que preservada a normalidade dos fatores extracoronários que participam do processo, qualquer que seja o padrão angiográfico.

Ao deixar claro que a resposta cardíaca ao esforço está intimamente relacionada ao comportamento da reserva coronária e que eventual isquemia esforço-induzida não é patognomônica de lesão obstrutiva, esta concepção trouxe real progresso para a utilização clínica do TE, estendendo suas indicações para outras áreas da medicina, muito além dos limites da coronariopatia obstrutiva. Ainda mais, com-tribuiu decisivamente para o esclarecimento de diversas situações clínicas tidas até então como confusas ou mesmo paradoxais pelo critério comparativo ergometria/cinecoronariografia, fosse pela associação de irre-

a fração de ejeção e a velocidade de encurtamento circunferencial da fibra miocárdica não diferiam significativamente nos pacientes dos grupos A e B em condições de repouso, durante esforço isométrico ("hand-grip") tais valores mostraram-se significativamente inferiores nos pacientes do grupo B. em relação aos indivíduos normais. Concluíram então que, nesses pacientes, a marcada redução da capacidade de dilatação coronária, da ordem de 50%, pode explicar a angina de esforço, as alterações eletrocardiográficas típicas de isquemia, as alterações do metabolismo do lactato e a disfunção ventricular esquerda ao esforço isométrico. Ainda mais, face aos achados inexpressivos da microcirculação em amostras de biópsias miocárdicas e à falta de evidências de aumentos de resistência coronária por compressão extrínseca, os autores admitiram que "a redução da capacidade de dilatação coronária em pacientes com angina típica e padrão cinecoronariográfico normal pode ser devida a alterações do metabolismo miocárdico, seja na formação da substância transmissora, seja nos receptores da vasodilatação coronária".

Mais tarde, Cannon e col⁶⁰, estudando 22 pacientes com dor anginosa e lesões coronárias mínimas, em repouso e durante estimulação atrial, concluíram também que tais indivíduos apresentavam redução da reserva coronária, provavelmente associada ao sintoma. Em nossa experiência, alguns desses pacientes exibem resposta isquêmica intensa, gravemente limitante, cuja principal característica é a estabilidade através do tempo (fig. 4).

Em outra investigação. Opherk e col⁶¹ estudaram 16 pacientes hipertensos com angina aos esfor-

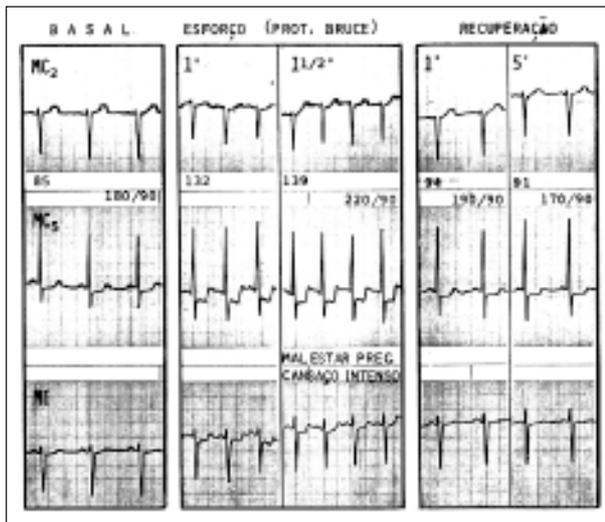


Fig. 4 - Intensa resposta isquêmica, gravemente limitante (11/2 min protocolo de Bruce) em paciente do sexo feminino, 51 anos de idade, com ventriculografia normal e sem qualquer lesão coronária obstrutiva (síndrome X).

futáveis sinais e sintomas de isquemia miocárdica a padrão angiográfico coronário normal, fosse pela resposta normal ao esforço na presença de lesões obstrutivas coronárias. Por sua importância clínica e ocorrência relativamente freqüente nos laboratórios de ergometria, algumas dessas situações merecem ser revistas.

Em 1981, Opherk e col⁵⁹, estudando variáveis metabólicas e hemodinâmicas em 15 indivíduos normais (grupo A), em 21 pacientes com angina de esforço e cinecoronariografia normal (grupo B) e em 10 coronariopatas com lesões obstrutivas (grupo C), demonstraram que a reserva coronária avaliada pela medida de fluxo em repouso e durante vasodilatação máxima dipiridamol-induzida, estava acentuadamente reduzida nos pacientes dos grupos B e C. Enquanto

Quadro I - Relação de condições capazes de gerar resultados "falso-positivos" ao esforço, segundo concepção de Detrano e Froelicher⁷², a nosso ver equivocada. Detalhes no texto.

1. Valvopatias
2. Cardiopatias congênitas
3. Miocardiopatias
4. Pericardiopatias
5. Iatrogenia
6. Distúrbios eletrolíticos
7. Estado pós-prandial
8. Anemia
9. Esforço súbito excessivo
10. Equipamento de registro impróprio
11. Bloqueios de ramo
12. Hipertrofia ventricular esquerda
13. Síndrome de Wolff-Parkinson-White
14. Outras síndromes de pré-excitação
15. Prolapso da valva mitral
16. Distúrbio vaso-regulador
17. Distúrbio da RV por hiperventilação
18. Hipertensão arterial
19. Elevado duplo produto
20. Monitorização inadequada
21. Critérios indevidos
22. Interpretação inadequada

ços e coronariografia normal, comparando-os a 12 indivíduos normais, demonstrando nítida redução do fluxo coronário com dipiridamol nos primeiros ($p < 0,001$) e boa correlação linear ($r = 0,67$; $P < 0,001$) entre a resistência coronária e a Pd_2 ventricular, que lhes permitiram concluir que “também nestes pacientes, a redução da reserva coronária, levando a isquemia subendocárdica transitória, pode ser um fator decisivo na gênese da angina de peito”. Em 1981, Pichard e col⁶² chegaram a idênticas conclusões, demonstrando que hipertrofia ventricular esquerda grave leva à redução da reserva coronária e pode ser causa do componente isquêmico do coração hipertrofiado. Por sua vez, White e col⁶³ documentaram alterações isquêmicas subendocárdicas após esforço máximo em cobaias com hipertrofia ventricular esquerda. Marcus e col⁶⁴ demonstraram acentuada diminuição da reserva coronária em pacientes com importante hipertrofia ventricular esquerda devida a estenose aórtica grave, atribuindo a ela a origem da angina nesses pacientes.

Em 1983, Opherk e col⁶⁵ estudaram 16 pacientes com miocardiopatia dilatada comparando-os com 12 indivíduos sem doença cardíaca detectável e investigados por causa de dor precordial; conquanto as medidas de fluxo coronário nos 2 grupos fossem semelhantes e normais em condições de repouso (78 ± 17 ml/100 g.min no grupo com miocardiopatia contra 78 ± 9 ml/100 g.min (no grupo normal), durante vasodilatação por dipiridamol estava substancialmente reduzida nos pacientes com miocardiopatia (142 ± 38 ml/100 g.min contra 301 ± 64 ml/100 g.min); nes-

tes, a Pd_2 do ventrículo esquerdo mostrou-se significativamente aumentada (19 ± 11 mmHg contra 6 ± 3 mmHg) e a fração de ejeção bastante diminuída ($36 \pm 11\%$ vs. $72 \pm 3\%$), existindo boa correlação entre a Pd_2 e a resistência coronária mínima durante ação do dipiridamol ($r=0,85$). Como os autores não encontraram alterações significativas da microcirculação em biópsias dos pacientes com miocardiopatia, concluíram que a redução de sua capacidade de vasodilatação coronária pudesse ser atribuída a aumento do componente extravascular da resistência.

Outra situação de grande importância clínica diz respeito às diferentes respostas ergométricas observadas em pacientes cirurgicamente revascularizados, com enxertos comprovadamente pérvios, e que vão da completa normalização do teste à persistência da resposta isquêmica, por vezes limitante. Inexplicáveis pela comparação com os achados cineangiográficos, tais resultados traduzem apenas o comportamento da reserva coronária destes pacientes que pode-se normalizar após a revascularização gerando testes normais (jamais falso-negativos!) ou pode permanecer reduzida, levando a resposta isquêmica, seja por doença coronária inaparente não tratada^{28,66}, seja pelas lesões “nativas” não derivadas cirurgicamente, por reserva de fluxo inadequada do(s) próprio(s) enxerto(s) mesmo na ausência de lesões obstrutivas angiograficamente evidenciáveis ou ainda porque o enxerto esteja perfundindo zonas de miocárdio hipertrofiadas ou infartadas com alterações pré-cirúrgicas irreversíveis da reserva coronária; quaisquer destas situações são indiferenciáveis pelo TE.

A persistência da resposta isquêmica ao esforço em pacientes submetidos a angioplastia com comprovado sucesso primário configure outra situação frequente nos laboratórios de ergometria e inexplicável à luz da cinecoronariografia. Porém, quando se considera que a dilatação de uma lesão arterial não restaura obrigatoriamente a normalidade da reserva coronária, tais resultados - isto é, a persistência da resposta isquêmica ou a normalização espontânea, tardia, do teste após um primeiro resultados isquêmico - tornam-se compreensíveis. A propósito, diversos autores⁶⁷⁻⁷¹ já demonstraram que, mesmo na ausência da reestenose, a melhoria ou normalização da reserva coronária pela angioplastia só ocorre várias semanas ou meses após a dilatação e, segundo Zijlstra e col⁷¹, provavelmente em decorrência de modificações tardias na geometria da lesão. Em recente estudo englobando 27 pacientes submetidos a angioplastias teem sucedidas, Wilson e col⁶⁷ demonstraram a melhoria imediata da reserva coronária em todos, porém sem normalização; mais ainda, evidenciaram que a reserva de fluxo medida imediatamente após a

Quadro II - Desdobramento das condições listadas no quadro I, reunindo aquelas capazes de gerar legítimas alterações isquêmicas ao esforço, sem relação com doença coronária obstrutiva. A nosso ver, tais resultados não devem ser classificados como “falso-positivos”.

Valvopatias
Cardiopatias congênicas
Miocardiopatias
Anemia
Esforço súbito excessivo
Hipertrofia ventricular esquerda
Hipertensão arterial
Elevado duplo produto

Quadro III - Desdobramento do quadro I, reunindo condições eletrocardiograficamente inavaliáveis no TE. Detalhes no texto.

Pericardiopatias
Iatrogenia
Distúrbios eletrolíticos
Estado pós-prandial
Bloqueios de ramo
Síndrome de Wolff-Parkinson-White
Outras síndromes, pré-excitação
Prolapso da valva mitral
Distúrbio vaso-regulador
Distúrbio da RV por hiperventilação

angioplastia não se correlacionou ao sucesso do procedimento expresso pela angiografia quantitativa e pelos parâmetros hemodinâmicos. Como corolário, tem-se que o resultado de um único teste de esforço pós-angioplastia tem limitado valor diagnóstico, nem sempre refletindo o grau de melhora clínica e, muito menos, podendo prever a ocorrência de futura reestenose, devendo o exame ser repetido a curtos intervalos para comparação dos resultados, até a estabilização da resposta. Em resumo, por serem intervenções limitadas às grandes artérias cuja resistência ao fluxo é mínima em condições normais e restrita às lesões existentes em condições patológicas, a angioplastia e o "by-pass" coronário não afetam diretamente o padrão de re-sistência arteriolar (R_a) frequentemente acometido por processo aterosclerótico difuso, complexo em sua natureza e distribuição, independente do estado dos vasos de condutância, cujo comportamento influi decisivamente na resposta ao esforço.

Não menos importantes são as alterações fugazes da repolarização ventricular, tipicamente isquêmicas, que certos pacientes apresentam no início do teste, especialmente com protocolos de rápido incremento de carga e que desaparecem com o prosseguir do esforço. Achado intrigante até há algum tempo, inexplicável à luz da angiografia e, por isso mesmo, freqüentemente omitido no laudo do exame, o fenômeno representa uma adaptação mais lenta da reserva coronária ao esforço, podendo ser encontrado em paciente com hipertrofia ventricular esquerda ou na fase inicial da doença coronária obstrutiva, entre outros.

Os resultados falso-positivos

Neste ponto acreditamos ser muito oportuno rever criticamente a terminologia "falso-positivo" ainda hoje largamente usada em ergometria para designar os resultados de um teste com alterações do segmento ST tipo isquêmicas em pacientes com coronariografia normal ou com lesões arteriais ditas não significativas. Ora, no sentido mais legítimo do termo, o resultado "falso-positivo" de um teste diagnóstico qualquer pressupõe 2 condições essenciais: 1º) que o exame tenha a propriedade de discernir entre uma condição normal (negativa) e outra anormal (positiva) com absoluta precisão e na base do "tudo ou nada; no caso do TE, este poder de discriminação seria atributo do segmento ST cujo comportamento ao esforço, na fronteira do 1,0 mm de infradesnível, permitiria distinguir entre a presença ou não de doença coronária obstrutiva; segundo) que seus resultados possam ser comparáveis ao de outro teste com alta fidelidade diagnóstica (método testemunha) para, na dependência

da discordância ou da concordância entre ambos, serem rotulados como falsos ou verdadeiros; no caso presente, o método testemunha para as alterações do segmento ST seria a cinecoronariografia. Ambas as premissas são inteiramente falsas! e, embora careçam de novas demonstrações, vale a pena relembrar as felizes sínteses de Bruce³⁷ e de Gorlin³⁹ sobre o assunto. Segundo aquele autor, o infradesnível do segmento ST pode ou não ser expressão de isquemia miocárdica, resultado do desequilíbrio entre oferta e demanda de oxigênio a nível celular mas, em hipótese nenhuma, reflete obrigatoriamente as condições anatómicas do sistema de aporte sanguíneo à célula miocárdica"; e ainda: "a maior causa de erro no emprego da eletrocardiografia de esforço... é que apenas as alterações do segmento ST servem de base para decisões médicas e administrativas". Por seu turno, Gorlin afirma que "qualquer das síndromes isquêmicas pode estar associada a padrões variáveis de anatomia arterial coronária".

Por isso, causa-nos estranheza encontrar em recente trabalho³² emanada de conceituado centro de ergometria, uma extensa lista reunindo 22 causas de resultados "falso-positivos" do TE, baseada nas premissas acima mencionadas e que, pretendendo ser complete, mistura condições totalmente disparas do ponto de vista fisiopatológico (quadro I). A nosso ver, desprezadas as condições de nº 10, 20, 21 e 22, de natureza técnica e totalmente superadas hoje em dia, as demais podem ser divididas em 2 grandes grupos. O 1º (quadro II), reunindo condições nas quais o poder discriminativo do segmento ST está preservado e, portanto, eventuais alterações da repolarização ventricular ao esforço podem ser legitimamente isquêmicas, independente da existência de lesões coronárias obstrutivas. São elas: valvopatias (especialmente as obstrutivas como a estenose aórtica, conforme já comentado); cardiopatias congênitas (especialmente as obstrutivas e as cianógenas, seja por comprometerem a reserva coronária, seja por afetarem o sistema de transporte de oxigênio ou ambos); miocardiopatias (especialmente a hipertrófica familiar e a dilatada, por reduzirem comprovadamente a reserva coronária); anemia (por redução da reserva coronária e nós acrescentaríamos ainda certos tipos de hemoglobinopatia por afetarem também o sistema de transporte de oxigênio); esforço súbito e excessivo, duplo produto muito elevado, hipertensão arterial severa e hipertrofia ventricular esquerda (todas por diminuição da reserva coronária, conforme comentado). Portanto, não nos parece justificável continuar rotulando tais resultados como "falso-positivos" somente pela ausência de lesões coronárias obstrutivas concomitantes. O 2º grupo (quadro III), englobando condições nas quais o

segmento ST perde seu valor discriminativo, seja por estar primária ou secundariamente alterado em repouso, inviabilizando a interpretação de alterações adicionais esforço-induzidas, seja porque, estando normal em repouso, reconhecidamente pode responder ao esforço com alterações semelhantes às isquêmicas, invalidando igualmente a interpretação do exame (pericardiopatias, estado pós-prandial, bloqueios de ramo, efeito de drogas terapêuticas, distúrbio vaso-regulador, prolapso mitral, síndromes de pré-excitação, repolarização instável, etc.). Assim, ao invés de um “falso-positivo” vazio de significado, tais resultados seriam melhor classificados como eletrocardiograficamente inavaliáveis”, sem prejuízo da análise dos demais parâmetros funcionais do teste. Dessa forma, o termo “falso-positivo” deixaria de ser empregado em ergometria, pelo menos até que se possa dispor de um método capaz de reconhecer com fidelidade a isquemia miocárdica (e não a doença coronária obstrutiva !).

As limitações do teste ergométrico

O entendimento global da concepção do TE como expressão da reserva coronária inclui obrigatoriamente 3 importantes limitações do método: 1) a especificidade de seus resultados; 2) a impossibilidade de estabelecer um diagnóstico anatômico ou etiológico; 3) a limitada capacidade de reconhecimento da isquemia.

1) No caso, o termo “especificidade” significa apenas que os resultados do TE devem ser considerados como específicos para um determinado tipo de esforço (predominantemente isotônico, crescente e contínuo) desenvolvido em esteira ou bicicleta segundo protocolo pré-estabelecido, sob condições clínicas e ambientais muito particulares e, portanto, a não ser sob criteriosa reserva, não devem ser livremente

transpostos para outros tipos de esforços realizados sob condições diversas, baseando-se apenas na equivalência de METS, pois influências adrenérgicas vasoconstritoras, principalmente somadas a outras peculiares a cada situação, podem modificar o comportamento da reserva coronária e, conseqüentemente, a resposta do paciente ao esforço. Por exemplo, não é raro pacientes com insuficiência coronária crônica experimentarem ou não sintomas anginosos para esforços do mesmo tipo e intensidade quando realizados em situações diferentes, como também não é raro não se conseguir reproduzir em laboratório a angina típica referida pelo paciente durante atividades físicas corriqueiras, inclusive em nível de esforço inferior ao desenvolvido durante o teste.

2) A impossibilidade de se estabelecer um diagnóstico anatômico, etiológico a partir de alterações esforço-induzidas tem sido exaustivamente discutida ao longo deste artigo e carece de nova argumentação. Todavia, o tema nos conduz obrigatoriamente à revisão crítica dos conceitos de sensibilidade, especificidade e valor preditivo do TE que, da forma como atualmente entendidos, baseiam-se na propriedade do exame para diagnosticar doença coronária obstrutiva ou, mais especificamente, na suposta capacidade do segmento ST para fazê-lo, o que é inteiramente equivocado. Concordamos plenamente com Berman e col⁷³ quando afirmam que “ao contrário daquelas dos testes diagnósticos para doença coronária, a sensibilidade e a especificidade dos testes não invasivos para o diagnóstico da isquemia miocárdica não são conhecidas, como não o é também a prevalência da isquemia dentro de amplo espectro da coronariopatia”.

Não fora por isto, a impropriedade da conceituação torna-se ainda mais flagrante quando admite como variáveis os valores de sensibilidade e de especificidade de um teste diagnóstico que, por definição, devem ser considerados como fixos⁷⁴; além do mais, mesmo que verídica, esta variação tem exibido tamanha amplitude, oscilando intensamente de estudo para estudo, em cada laboratório e a cada nova amostra populacional observada que, por si só, recomendaria o abandono do TE como auxiliar diagnóstico para coronariopatia, por ineficiência.

Conforme já comentado, TE é um exame funcional que visa o reconhecimento da isquemia miocárdica sem qualquer compromisso com o diagnóstico de sua causa. Portanto, enquanto não se dispuser de um método testemunha capaz de reconhecer a isquemia com fidelidade, não se poderá falar em sensibilidade, especificidade e valor preditivo do TE; o fato de não se dispor deste método não autoriza a perseverar no erro nem, tampouco, confere credibilidade ao conceito atual. Como o tema é vasto, e es- capa

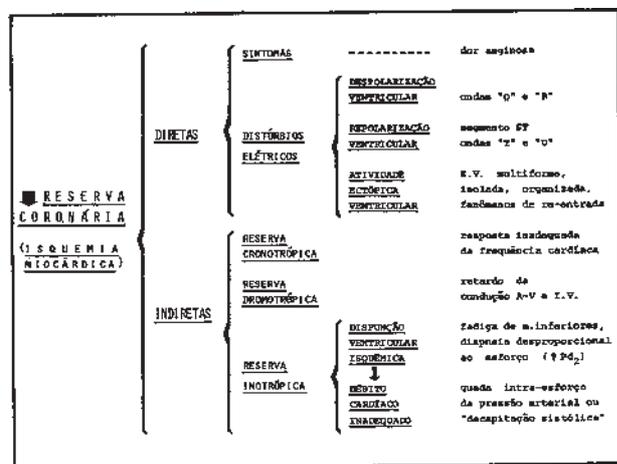


Fig. 5 - Representação esquemática das principais manifestações da isquemia esforço-induzida. Detalhes no texto.

às finalidades deste trabalho, recomendamos aos leitores interessados nossos artigos publicados anteriormente¹⁻³, nos quais o assunto foi amplamente discutido e também a excelente revisão de Griner e col⁷⁴ sobre princípios e aplicação dos testes diagnósticos.

3) A limitação do reconhecimento da isquemia pelo TE é questão ainda complexa que só pode ser discutida em bases conceituais e especulativas, a partir da experiência acumulada, por não existir método testemunha absolutamente confiável para o diagnóstico da isquemia miocárdica com o qual comparar os resultados do teste.

Como é sabido, isquemia miocárdica esforço induzida, como expressão do comprometimento da reserva coronária, traduz-se por uma seqüência de eventos conhecida como “cascata isquêmica” que obedece à seguinte ordem: alterações do relaxamento ventricular, da contração segmentar, do traçado eletrocardiográfico e, por fim, dor anginosa. Destas, somente as 3 últimas podem ser detectadas durante TE convencional através de manifestações diretas (alterações eletrocardiográficas e dor) ou indiretas, expressão do comprometimento isquêmico de reservas crono, dromo e inotrópica (fig. 5). Desafortunadamente, tais manifestações nem são patognomônicas do processo isquêmico nem, tampouco, são de ocorrência obrigatória na isquemia esforço induzida, mesmo quando grave.

A dor anginosa, por exemplo, tida até há pouco como manifestação fidedigna e patognomônica de isquemia miocárdica, provou não ser elemento de ocorrência obrigatória, existindo inúmeros e frequentes casos de isquemia silenciosa. Da mesma forma, todas as alterações do eletrocardiograma de superfície, além de serem inespecíficas para isquemia miocárdica, podem não se manifestar durante resposta isquêmica ao esforço. Até mesmo o segmento ST cujos desníveis foram outrora celebrados como elementos diagnósticos primordiais, provou ser critério impreciso e insatisfatório, mercê da inespecificidade e da inconstância de suas alterações. A propósito, Friedman e col⁷⁵ demonstraram que a isquemia miocárdica induzida pela oclusão arterial por balão em 14 pacientes submetidos a angioplastia transluminal foi corretamente identificada por eletródios epicárdicos em 12, e, somente em 6 deles, pelo infradesnível do segmento ST no eletrocardiograma de superfície, em derivações adequadamente selecionadas. Em nossa casuística, temos registrado diversos casos de inquestionável resposta isquêmica ao esforço, funcionalmente limitante, sem qualquer tradução eletrocardiográfica nas 3 derivações monitorizadas, conforme ilustrado na figura 6.

Quanto às alterações das reservas crono e dro-

motrópica, traduzidas, respectivamente, por elevação insuficiente da frequência cardíaca (déficit cronotrópico) e pelos distúrbios da condução atrioventricular ou intraventricular ao esforço, são de ocorrência bastante rara e ainda mais inespecíficas, não permitindo afirmar com certeza sua origem isquêmica mesmo em presença de outras evidências de isquemia miocárdica esforço-induzida

No que diz respeito à reserva inotrópica, embora suas alterações esforço-induzidas sejam bem mais específicas para disfunção isquêmica do miocárdio que as precedentes - excluídos, é claro, os casos de miocardiopatia - sua avaliação pelo TE convencional é bastante precária, posto que calcada em manifestações subjetivas altamente inespecíficas como “cansaço” (especialmente “fadiga dos membros inferiores”) e “falta de ar” (dispnéia desproporcional ao grau de esforço) e, principalmente, na resposta tensional ao esforço cuja gênese inclui outros importantes fatores além do débito cardíaco. Por isso, face a resposta tensional inadequada do tipo “decapitação sistólica” ou queda tensional intra-esforço, sua origem isquêmica só pode ser suspeitada em presença de outras manifestações inequívocas, concomitantes de isquemia miocárdica. Quando presente, o comprometimento isquêmico da reserva inotrópica pressupõe sempre disfunção ventricular difusa e grave ou, na melhor das hipóteses, disfunção segmentar estrategicamente situada. Quando ausente, não permite excluir a existência de disfunção leve ou moderada, sem repercussão hemodinâmica conforme demonstrado pela ecocardiografia de esforço⁷⁶.

Sendo, pois, técnica imperfeita para o diagnóstico da isquemia esforço-induzida, torna-se imprescindível rever criticamente os resultados negativos em pacientes suspeitos. Nestes casos, quando é que um resultado “negativo” deve ser considerado como verdadeiramente normal ou como “falso-negativo”? Ressalte-se que a dúvida só é pertinente quando se pode ter certeza que o paciente foi efetivamente exercitado até seu real limite funcional, quando este limite é de origem cardíaca (e, jamais, de natureza extracardíaca como respiratória osteo-articular, neuro-muscular, vascular periférica psicológica etc.) e quando são tomados em consideração todos os parâmetros do teste e, nunca o comportamento isolado do segmento ST. No estado atual da metodologia do exame, parece-nos não haver resposta para a questão que, de resto, é puramente teórica e irrelevante uma vez que, face a paciente com tolerância normal ao esforço e reservas crono, dromo e inotrópica preservadas, qualquer isquemia porventura existente e não detectada será forçosamente de pouco ou nenhum significado clínico. Ainda que a ecocardiografia de

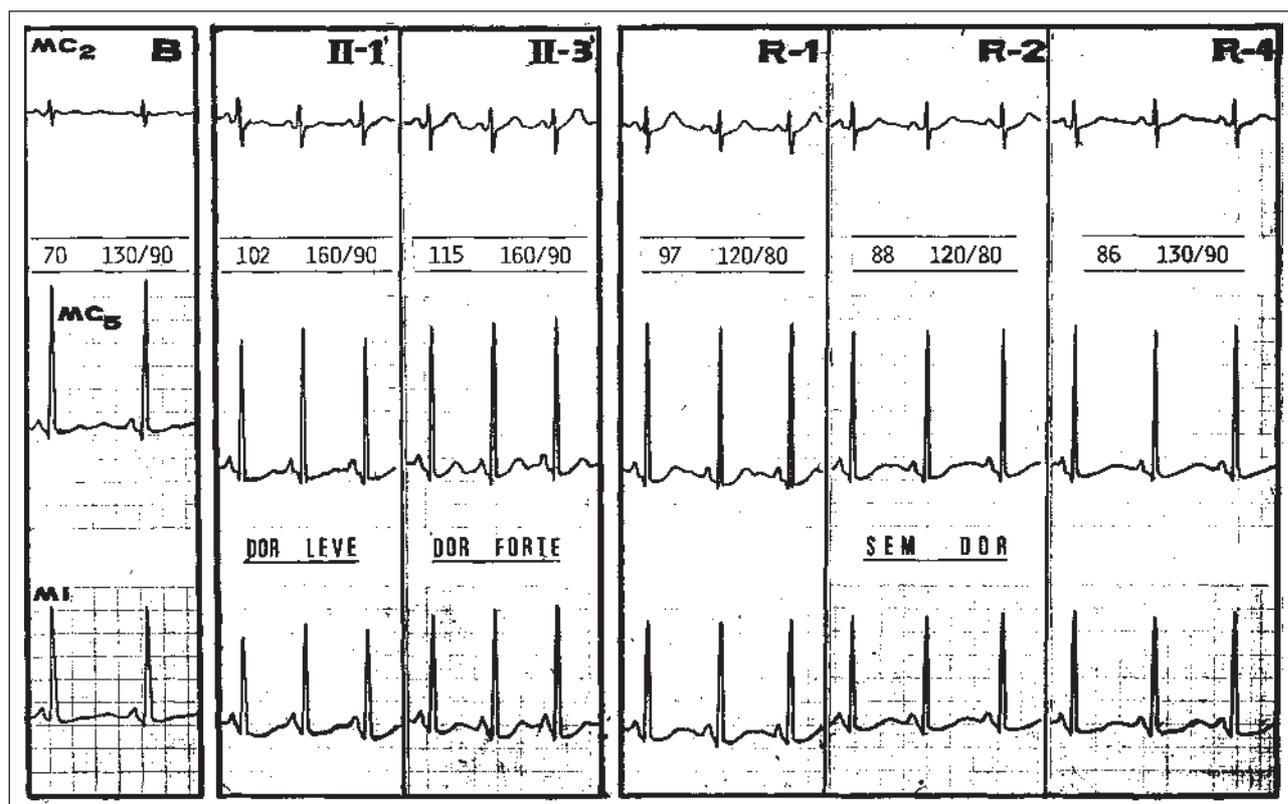


Fig. 6 - Intensa resposta isquêmica ao esforço, muito limitante por dor anginosa, em mulher com 50 anos de idade, lesões graves tri-arteriais, sem qualquer tradução eletrocardiográfica nas 3 derivações monitorizadas (V_2 , V_5 e D_{II}) caracterizando uma isquemia "eletrocardiograficamente silenciosa". Detalhes no texto. B = basal; II - 3 = estágio II, 3º minuto, protocolo de Bruce; R = recuperação.

esforço detecte alteração do relaxamento e/ou da contração segmentares isquêmicas, esforço-induzidas em pacientes com teste completamente normal, até que ponto deve-se rotular este resultado como "falso-negativo", sabendo-se que a monitorização ergométrica não tem por finalidade reconhecer tais alterações⁷⁷? Aos mais simplistas, cumpre lembrar que em pacientes com síndrome X e em alguns raros casos de infarto do miocárdio nos quais existe indiscutível patologia coronária, uma cinecoronariografia sem evidências de lesões obstrutivas é dita normal e, nunca, "falso-negativa", pela única razão de que o método não se propõe detectar aqueles tipos de patologia. Como é fácil perceber, a questão é bastante complexa e comporta extensa discussão que foge às finalidades deste trabalho.

Conclusão

Ao comprovar a existência de legítimos "estados de insuficiência coronária" em diversas patologias cardíacas, inclusive extracoronárias, e explicar seus mecanismos fisiopatológicos, o conceito de reserva coronária mostrou que a estimativa mais acurada possível de seu comportamento integra hoje em dia, a correta avaliação clínica e terapêutica da doença isquêmica do coração. No caso particular da doença coroná-

ria obstrutiva, significa dizer que, não basta determinar a gravidade anatômica da lesão arterial pela angiografia, é preciso avaliar também sua importância funcional, pois elas não guardam necessária correlação linear.

Conquanto técnicas invasivas mais modernas como video-densitometria com angiografia por subtração digital, a tomografia por emissão de positrons e a ultrassonografia pelo Doppler pulsátil tenham substituído com vantagem os antigos e pouco confiáveis métodos da depuração de gás inerte, do xenônio 133 e da termodiluição na avaliação da reserva coronária sua utilização permanece restrita principalmente, ao campo experimental e a alguns poucos casos clínicos selecionados, mercê de limitações de ordem técnica e financeira.

Não obstante, estudos realizados até o presente, têm deixado claro que a reserva coronária como um todo, especialmente em condições patológicas, abriga fenômenos complexos que não podem ser definidos unicamente pelo cálculo da diferença entre fluxo máximo e fluxo de repouso medidos diretamente em uma artéria tal como feito em condições de experimentação. Não é de estranhar, portanto, que, em vários casos, resultados obtidos com a medida direta do fluxo arterial pelo Doppler não coincidam necessari-

amente com aqueles da tomografia por emissão de positrons, uma vez que esta destina-se a avaliar perfusão e o metabolismo miocárdicos. Por exemplo, Talman e col.⁷⁸ mostraram que estudos da perfusão miocárdica com tálio sob ação do dipiridamol correlacionaram-se pobremente com a reserva de fluxo coronário medida pelo Doppler, em pacientes com lesão uni-arterial e sem infarto do miocárdio, posto que a maior parte daqueles com reserva de fluxo anormal não foram identificados pelo mapeamento com tálio, sugerindo fortemente que, pelo menos nesses coronariopatas, reserva de fluxo anormal não implica necessariamente em reserva de perfusão diminuída, já que esta depende também de outros fenômenos que não o fluxo regional pela artéria lesada.

Quanto às técnicas não-invasivas, embora nenhuma das atualmente em uso consiga medir diretamente a reserva de fluxo, permitem estimar indiretamente a reserva coronária mediante análise dos efeitos regionais ou globais das variações de fluxo produzidas por estímulos vasodilatadores potentes como o esforço padronizado ou certas drogas tipo dipiridamol ou adenosina, através da cintilografia radioisotópica, da ecocardiografia e do TE, que buscam reconhecer alterações da perfusão miocárdica, do relaxamento e da contração segmentares, da função miocárdica global, do eletrocardiograma e de parâmetros clínicos.

Embora seja, de longe, o método mais largamente usado entre os três, o TE é o que proporciona a avaliação mais indireta da reserva coronária pois, em lugar das imagens fornecidas pelos demais, apóia-se na monitorização eletrocardiográfica e, principalmente, no desempenho físico do indivíduo, partindo do princípio que o consumo periférico máximo de oxigênio (VO_2 máx.) define o limite funcional do sistema cardiovascular e que sua eventual redução corresponderia a limitação do débito cardíaco ditada por disfunção miocárdica global. Consoante com este princípio, Blomqvist⁷⁹ afirma que “no coronariopata, a determinação da capacidade física constitui-se na indicação mais importante para a realização de um TE”, ao que achamos prudente acrescentar: “pois, uma vez assegurado o comportamento normal dos demais órgãos e sistemas que participam do esforço, ela permite estimar com aceitável precisão se existe e qual o grau de repercussão da doença sobre a reserva coronária e desta sobre as demais componentes da reserva cardíaca”.

Como é fácil perceber, este princípio, que rege o emprego clínico da ergometria, nem sempre é verdadeiro, pois sofre influência de variáveis extracardíaca que abrangem desde a motivação do paciente e suas características físicas à co-existência de doenças respiratórias neuro-musculares, ósteo-articulares, etc.

que podem interferir significativamente sobre a tolerância ao esforço e o desempenho físico. Compete ao ergometrista experiente validar este princípio, reconhecendo e descartando estes fatores limitantes extracardíacos, conduzindo o paciente a seu verdadeiro limite funcional em teste realmente máximo (e, nunca, de frequência “máxima”), sempre que possível.

Quanto à monitorização eletrocardiográfica durante esforço, tida até recentemente como meta principal do exame, constitui informação limitada e igualmente indireta do comportamento da reserva coronária, de ordem puramente qualitativa não muito fiel como expressão do fenômeno isquêmico, podendo não surgir até mesmo em situações de grave isquemia (fig. 6). A par disso, incluem-se também entre suas limitações mais importantes a impossibilidade de localizar e de delimitar com precisão a(s) zona(s) de miocárdio isquêmico, bem como de quantificar o fenômeno, uma vez que as alterações do traçado não são obrigatoriamente proporcionais à intensidade da isquemia

Na prática, entretanto, esta concepção mais moderna do TE que privilegia a informação funcional em lugar da eletrocardiográfica e substitui a premissa que trata as alterações esforço-induzidas do segmento ST como função do grau de obstrução coronária e do número de artérias lesadas pela correta interpretação do desempenho físico como função de reserva coronária, ainda carece de terminologia adequada para quantificar o fenômeno isquêmico. Em nossa experiência, temos usados os termos “limitante” e “não limitante”, em função do VO_2 máximo e do “déficit” funcional aeróbico estimados, caracterizando como “muito limitante” a resposta isquêmica com “déficit” superior a 30%.

Por fim, uma última consideração parece-nos bastante oportuna. Não resta dúvida que a introdução do conceito de reserva coronária na prática clínica representou avanço marcante para o diagnóstico e a terapêutica da coronariopatia. Porém, ao contrário das condições experimentais, sob as quais a reserva coronária identifica-se com a reserva de fluxo e pode ser numericamente expressa pela variação do mesmo medida por fluxômetro em uma artéria, na prática clínica sua determinação é mais complexa, pois é a resultante da interação de diversos fenômenos como a reserva de perfusão miocárdica, a presença de circulação colateral, a doença coronária inaparente e uma série de fatores extravasculares coronários capazes de afetar significativamente a reserva coronária de forma regional ou global. Representando, pois, fenômeno multiparamétrico, é impossível expressá-la como função de um fator único. Por isso, diversas técnicas invasivas e não-invasivas foram desenvolvidas para es-

timar a reserva coronária, a maior parte delas de forma indireta, cada qual investigando os efeitos de seu comportamento sobre parâmetros específicos.

Entre as primeiras, as mais usadas são a videodensitometria com angiografia de subtração digital e o cristal de Doppler, conduzido por cateter ou aplicado diretamente sobre uma artéria epicárdica durante cirurgia, ambas as técnicas informando sobre a reserva de fluxo regional. Entre as não-invasivas, técnicas de imagem são usadas principalmente para quantificar a perfusão miocárdica e incluem a tomografia computadorizada ultra-rápida, a ressonância magnética, a tomografia por emissão de positrons e a ecocardiografia contrastada, além da cintilografia miocárdica com tálio-201, de uso mais difundido.

Para avaliação dos distúrbios da contração e do relaxamento ventriculares, a ecocardiografia com esforço ou com drogas tem-se mostrado promissora e para avaliação da função miocárdica global, o TE é bastante valioso.

Como é fácil perceber, apesar de todos os métodos remeterem ao mesmo fenômeno fundamental, seus resultados não são necessariamente superponíveis, antes ajustando-se como peças de um quebra-cabeças e delineando um quadro da função coronária tanto mais completo quanto mais rica a informação. Assim, comparar tais resultados de forma indiscriminada, em busca de coincidências fortuitas ou de eventuais discrepâncias, visando determinar a superioridade de um método sobre outro ou de rotular os resultados de uns como falsos ou verdadeiros em função dos de outros, não nos parece adequado. Sobretudo, não se deve incorrer no mesmo equívoco de comparar os resultados destas técnicas de investigação com os achados da cinecoronariografia, repetindo o processo que, ao erroneamente estabelecer identidade entre função e anatomia coronárias, tanto prejudicou a compreensão da verdadeira natureza do TE.

Referências

1. Brito AHX - TE: Sobre falso-positivos e falso negativos. *Arq Bras Cardiol*, 1982; 39:1-4.
2. Brito AHX - Importância da sensibilidade e da especificidade do TE para o diagnóstico da doença coronária na prática clínica. *Arq Bras Cardiol*, 1986; 47: 1-4.
3. Brito AHX - A análise Bayesiana do TE. *Arq Bras Cardiol*, 1991; 56:97-103.
4. Klocke FJ - Coronary blood flow in man. *Prog Cardiovasc Dis*, 1976; 19:117-66.
5. Hoffman JIE, Buckberg GD - Transmural variations in myocardial perfusion. In: Yu PN, Goodwin JF, eds - *Progress in Cardiology*. Philadelphia Lea & Febiger, 1976.
6. Berne RM - Regulation of coronary blood flow. *Physiol Rev*, 1964; 44: 1-6.
7. Rubio R, Berne RM - Regulation of coronary blood flow. *Prog Cardiovasc Dis*, 1975;18: 105-10.
8. Strauer BE - Myocardial oxygen consumption in chronic heart disease: role of wall stress, hypertrophy and coronary reserve. *Am J Cardiol*, 1979; 44: 730-5.
9. Strauer BE, Brune I, Schenk H et al - Lupus cardiomyopathy: cardiac mechanics, hemodynamics and coronary blood flow in uncomplicated systemic lupus erythematosus. *Am Heart J*. 1976; 92: 715-18.
10. Mosher P, Ross Jr J, McFate M, Shaw RF - Control of coronary blood flow by an autoregulatory mechanism. *Circ Res*, 1964; 14: 250-7.
11. Hoffman JIE - maximal; coronary blood flow and the concept of coronary vascular reserve. *Circulation*, 1984; 70: 153-9.
12. Surjadhana A, Rouleau J, Boerboom LE, Hoffman JIE - Myocardial blood flow and its distribution in anesthetized polycythemic dogs. *Circ Res*, 1978; 43: 619-22.
13. Domenech RJ, Goich J - Effect of heart rate on regional coronary blood flow. *Cardiovasc Res*, 1976;10: 224-8.
14. Marzilli M, Goldstein S, Sabbah HN et al - Modulating effect of regional myocardial performance on local myocardial perfusion in the dog. *Circ Res*, 1979; 45: 634-7.
15. Demer L, Golud KL, Kirkeeide R - Assessing stenosis severity: coronary flow reserve, collateral function, quantitative coronary arteriography, positron imaging and digital subtraction angiography. A review and analysis. *Prog Cardiovasc Dis*, 1988; 30: 307-22.
16. Klocke FJ - Measurement of coronary blood flow and degree of stenosis: current clinical implications and continuing uncertainties care. *J Am Coll Cardiol*, 1983; 1 31-35.
17. Klocke FJ - Measurements of coronary flow reserve: defining pathophysiology versus making decisions about patient care. *Circulation*, 1987; 76: 1183-89.
18. Bache RJ, Schwartz JS - Effect of perfusion pressure distal to a coronary stenosis on transmural myocardial blood flow. *Circulation*, 1982; 65: 928-35.
19. Sones FM - Cine-coronary arteriography. *Mod Concepts Cardiovasc Dis*, 1962; 31: 735-43.
20. Gould KL, Lipscomb K, Hamilton GH - Physiologic basis for assessing critical coronary stenosis. *Am J Cardiol*, 1974; 33: 87-94.
21. Gould KL, Lipscomb K - Effect of coronary stenoses on coronary flow reserve and resistance. *Am J Cardiol*, 1974; 34: 48-55.
22. Gould KL - Pressure-flow characteristics of coronary stenoses in unsedated dogs at rest and during coronary vasodilation. *Circ Res*, 1978; 43: 242-53.
23. Gould KL - Dynamic coronary stenosis. *Am J Cardiol*, 1980; 45: 286-92.
24. Lipscomb K, Goul KL - Mechanism of the effect of coronary artery stenosis on coronary flow in the dog. *Am Heart J*, 1975; 89: 60-7.
25. Lipscomb K, Hooten S - Effects of stenotic dimensions and blood flow on the hemodynamic significance of model coronary arterial stenoses. *Am J Cardiol*, 1978; 42: 781-92.
26. Young DF - Fluid mechanisms of arterial stenosis. *J Biomech Eng*, 1979; 101: 157-75.
27. Young DF - Fluid characteristics in models of arterial stenoses. II Unsteady flow. *J Biomech*, 1973; 6: 547-59.
28. Marcus ML, Harrison DG, White CW et al - Assessing the physiological significance of coronary obstructions in patients: importance of diffuse undetected atherosclerosis. *Prog Cardiovasc Dis*, 1988; 31: 39-56.
29. White CW, Wright CB, Doty DB et al - Does visual interpretation of the coronary arteriogram predict the physiologic importance of a coronary stenosis? *N Eng J Med*, 1984; 310: 819-24.
30. De Rouen TA, Murray JA, Owen W - Variability in the analysis of coronary arteriograms. *Circulation*, 1977; 55: 324-8.
31. Detre KM, Wnght E, Murphy ML et al - Observer agreement in evaluating coronary arteriograms. *Circulation*, 1975; 52: 979-86.
32. Zir LM, Miller SW, Dinsmore RE et al - Interobserver variability in coronary arteriography. *Circulation*, 1976; 53: 627-31.
33. Levin DC, Baltaxe HA, SOS TA - Potential sources of error in coronary arteriography II. An interpretation of the study. *Am J Roentgenol*, 1975; 124:385-93.
34. Schwartz JN, Kong Y, Hackell DB et al - Comparison of angiographic and postmortem findings in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol*, 1975; 36: 174-8.
35. Fisher LD, Judkins MP, Lesperance J et al - Reproducibility of coronary arteriographic reading in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). *Cathet Cardiovasc Diag*, 1982; 8: 565-75.
36. Robb GP, Marks HH - Postexercise electrocardiogram in arteriosclerotic heart disease: its value in diagnosis and prognosis. *JAMA*, 1967; 200: 110-8.
37. Bruce RA - Value and limitations of exercise electrocardiography. *Circulation*, 1974; 50:1-3.
38. McNeer JF, Margolis JR, Lee KL et al - The role of the exercise test in

- the evaluation of patients for ischemic heart disease. *Circulation*, 1978; 57: 64-70.
39. Gorlin R - Angiographic coronary artery findings in patients with typical angina relative to those with myocardial infarction and those with suspect disease only. In: Masen A, Klassen GA, Lesch M eds. - Primary and Secondary Angina Pectoris. New York, Grune & Stratton Inc., 1978, p. 71.
 40. Forrester JS, Helfant RH, Pasternac R et al - Atrial pacing in coronary heart disease: effects on hemodynamic, metabolism and coronary circulation. *Am J Cardiol*, 1971; 27: 237-43.
 41. Yoshida S, Ganz W, Donoso E et al - Coronary hemodynamic during successive elevation of heart rate by pacing in subjects with angina pectoris. *Circulation*, 1971; 44: 1062-8.
 42. Macleod CA, Buthler RC, Davies B - Pacing induced changes in cardiac venous blood flow in normal subjects and patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol*, 1973; 32: 686-92.
 43. Bassan M, Ganz W, Marcus HS et al - The effect of intracoronary injection of contrast medium upon coronary blood flow. *Circulation*, 1975; 51:442-8.
 44. Mishima M, Inoue M, Hori M et al - Validity of contrast hyperemia for clinical assessment of coronary flow reserve: the optimal dose of contrast medium and reproducibility of the technique. *Cathet Cardiovasc Diag*, 1983; 9: 553-8.
 45. Horwitz LD, Curry GC, Parkey RW, Bante FJ - Differentiation of physiologically significant coronary artery lesions by coronary blood flow measurements during isoproterenol infusion. *Circulation*, 1974; 49: 55-9.
 46. Coffman JD, Gregg DE - Reactive hyperemia characteristics of the myocardium. *Am J Physiol*, 1960; 199: 1143-47.
 47. Olsson RA, Gregg DE - Myocardial reactive hyperemia in the unanesthetized dog. *Am J Physiol*, 1965; 208: 224-8.
 48. Marcus ML, Wright CB, Doty DB et al - Measurements of coronary flow velocity and reactive hyperemia in the coronary circulation of humans. *Circ Res*, 1981; 49: 877-86.
 49. Warltier DC, Gross GJ, Brooks HS - Pharmacologic vs. ischemia-induced coronary artery vasodilation. *Am J Physiol*, 1981; 240: 767-75.
 50. Bookstein JJ, Higgins CB - Comparative efficacy of coronary vasodilatory methods. *Invest Radiol*, 1977; 12: 121-9.
 51. Zijlstra F, Serruys PW, Hugenholtz PG - Papaverine: the ideal coronary vasodilator for investigating coronary flow reserve: a study of timing, magnitude, reproducibility and safety of the coronary hyperemic response after intracoronary papaverine. *Cathet Cardiovasc Diag*, 1986; 12:298-303.
 52. Goul KL - Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial perfusion imaging during pharmacologic coronary vasodilation I. Physiologic basis and experimental validation. *Am J Cardiol*, 1978; 41: 267-73
 53. Gould KL, Westcott RJ, Albro PC et al - Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial perfusion imaging during pharmacologic coronary vasodilation II. Clinical methodology and feasibility. *Am J Cardiol*, 1978; 41: 297-306.
 54. Brown BG, Josephson MA, Petersen RB et al - Intravenous dipyridamole combined with isometric handgrip for near maximal acute increase in coronary flow in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol*, 1981; 48:1077-86.
 55. Holmberg S, Serzysko W, Varnauskas E - Coronary circulation during heavy exercise in control subjects and patients with coronary heart disease. *Acta Med Scand*, 1971; 190: 465-70.
 56. Kitamura K, Jorgesen CR, Gobel FL et al - Hemodynamic correlates of myocardial oxygen consumption during uprigh exercise. *J Appl Physiol*, 1972; 32: 516-25.
 57. Heiss WH, Barmeyer J, Wink K et al - Studies on regulation of myocardial blood flow in man I. Training effects on blood flow and metabolism of healthy heart at rest and during standardized heavy exercise. *Basic Res Cardiol*, 1976; 71: 658-66.
 58. Bertrand ME, Garre AG, Ginestet GP et al - Maximal exercise in normal subjects: changes in coronary sinus blood flow, contractility and myocardial extraction of FFA and lactate. *Eur J Cardiol*, 1977; 5: 481-90.
 59. Opherk D, Zebe H, Weihe E et al - Reduced coronary diastolic capacity and ultrastructural changes of the myocardium in patients with angina pectoris but normal coronary arteriograms. *Circulation*, 1981; 63: 817-25.
 60. Cannon RO, Watson RM, Rosing DR, Epstein SE - Angina caused by reduced vasodilator reserve of the small coronary arteries. *J Am Coll Cardiol*, 1983;1: 1359-73.
 61. Opherk D, Mall G, Zebe H et al - Reduction of coronary reserve: a mechanism for angina pectoris in patients with arterial hypertension and normal coronary arteries. *Circulation*, 1984; 69: 1-7.
 62. Pichard AD, Gorün R, Smith H et al - Coronary flow studies in patients with left ventricular hypertrophy of the hypertensive type. *Am J Cardiol*, 1981; 47: 547-54.
 63. White FC, Sanders M, Peterson T, Bloor CM - Ischemic myocardial injury after exercise stress in the pressure overloaded heart. *Am J Pathol*, 1979; 97: 473-8.
 64. Marcus ML, Doty DB, Hiratzka LF et al - Decreased coronary reserve: a mechanism for angina pectoris in patients with aortic stenosis and normal coronary arteries. *N Eng J Med*, 1982; 307: 1362-66.
 65. Opherk D, Schwartz F, Mall G et al - Coronary dilatory capacity in idiopathic dilated cardiomyopathy; an analysis of 16 patients. *Am J Cardiol*, 1983; 51: 1657-62.
 66. Wilson RF, White CW - Does coronary artery bypass surgery restore normal maximal coronary flow reserve? The effect of diffuse atherosclerosis and focal obstructive lesion. *Circulation*, 1987; 76: 563-71.
 67. Wilson RF, Marcus ML, White CW - Effects of coronary bypass surgery and angioplasty on coronary blood flow and flow reserve. *Prog Cardiovasc Dis*, 1988; 31: 95-114.
 68. Bates FR, Averon FM, LeGerand V et al - Comparative long-term effects of coronary artery bypass graft surgery and percutaneous transluminal angioplasty on regional coronary flow reserve. *Circulation*, 1985; 72: 833-9.
 69. Johnson MR, Brayden GP, Encksen EE et al - Changes in cross sectional area of the coronary lumen in the six months after angioplasty: a quantitative analysis of the variable response to percutaneous transluminal angioplasty. *Circulation*, 1986; 73: 467-75.
 70. Wilson RF, Johnson MR, Marcus ML et al - The effect of coronary angioplasty on coronary flow reserve. *Circulation*, 1988; 77: 873-85.
 71. Zijlstra F, Reiber JC, Julière Y, Serruys PW - Normalization of coronary flow reserve by percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol*, 1988; 61:55-60.
 72. Detrano R, Froelicher VF - Exercise testing: uses and limitations considering recent studies. *Prog Cardiovasc Dis*, 1988; 31: 173-204.
 73. Berman DS, Rozanski A, Knoebel SB, The detection of silent ischemia cautions and precautions. *Circulation*, 1987; 75: 101-13.
 74. Griner PF, Mayewsh RJ, Mushlin AI et al - Selection and interpretation of diagnostic tests and procedures: principles and applications. *Ann Intern Med*, 1981; 94: 557-600.
 75. Friedman PL, Selwyn A, Kirshenbaum J et al - Monitoring of myocardial ischemia by epicardial electrocardiograms during percutaneous transluminal angioplasty (abst). *J Am Coll Cardiol*, 1986; 7: 1911.
 76. Araujo WB, Araujo PP, Moll Fº JN - Ecocardiografia de esforço. *Rev Bras Ecocard*, 1991; 4: 33-50.
 77. Rovai D, Distanto A, Moscarelli E et al - Transient myocardial ischemia with minimal electrocardiographic changes: an electrocardiographic study in patients with Prinzmetal's angina. *Am Heart J*, 1985; 78-83.
 78. Talman CL, Aylward PE, White CW et al - Inability of planar thallium scintigraphy to predict 50% decrease in coronary vasodilator reserve (abst). *J Am Coll Cardiol*, 1986; 7: 5A.
 79. Blomqvist CG - Use of exercise testing for diagnostic and functional evaluation of patients with atherosclerotic heart disease. *Circulation*, 1971; 44: 1120-36.