**MARIA DO SOCORRO CASTELO BRANCO DE OLIVEIRA
BASTOS**

Validação do questionário de angina da OMS na sua
versão curta utilizando como padrão ouro o teste de
esforço e o ecocardiograma sob estresse farmacológico

**Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título de
Doutor em Ciências**

Programa de: Ciências Médicas

Área de concentração: Educação e Saúde

Orientadora: Profa. Dra. Isabela Judith Martins Benseñor

**São Paulo
2010**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Bastos, Maria do Socorro Castelo Branco de Oliveira

Validação do questionário da OMS na sua versão curta utilizando como padrão ouro o teste de esforço e ecocardiograma sobre estresse farmacológico / Maria do Socorro Castelo Branco de Oliveira Bastos. -- São Paulo, 2010.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
Programa de Ciências Médicas. Área de concentração: Educação e Saúde.

Orientadora: Isabela Judith Martins Benseñor.

Descritores: 1.Estudos de validação 2.Questionários 3.Angina pectoris 4.Isquemia miocárdica 5.Doenças cardiovasculares 6.Sensibilidade e especificidade 7.Depressão 8.Ansiedade

USP/FM/DBD-235/10

**Para Ricardo e
minhas filhas Sofia e Letícia**

...ninguém sabe de onde
nem a hora,
tudo está preparado
e não há melhor salão, tudo disposto
ao passageiro acontecimento.
A espuma está disposta
como uma alfombra fina,
tecida com estrelas,
mais distante o azul,
o verde, o movimento ultramarinho,
tudo espera.
e aberto o rochedo,
lavado, limpo, eterno,
espalhado na areia
como um cordão de castelos
como um cordão de torres.
Tudo está disposto...

Pablo Neruda

AGRADECIMENTOS

Gostaria de ser poeta para agradecer a todos que me ajudaram com poesia

A minha orientadora Prof^a. Dr^a. Isabela Benseñor por “pegar em minha mão” e me conduzir nessa árdua tarefa de construir e concretizar um projeto a partir de uma idéia e depois transformar tudo isso em palavras... frases... e tese.

Ao Ricardo, meu marido, pelo seu apoio, paciência, carinho e revisões.

A minhas filhas pela compreensão pelo tempo não disponível para elas.

Ao Prof. Dr. Paulo Lotufo, superintendente do Hospital Universitário, pelo apoio logístico para a realização desse trabalho com espaço físico, laboratório, teste ergométrico, etc, sem o qual esse projeto não seria possível.

A Equipe do Centro de Pesquisa do Hospital Universitário pelas boas horas juntos, em especial a Edna e Tereza que me propiciaram o mais agradável e acolhedor ambiente, e a Angelita e Ligia sempre prontas a ajudar.

Ao Dr. Aristarcho Whitaker pela disponibilidade para a realização do teste ergométrico e ensinamentos sobre esse particular exame. E a toda a equipe do setor de eletrocardiografia do Hospital Universitário.

Á Cristina Guedes pela realização das espirometrias e pelo prazer de trabalhar junto.

Ao Prof. Dr. José Lázaro Andrade coordenador da ecocardiografia sob estresse do Instituto de Radiologia da FMUSP pela generosa disponibilização do serviço para a realização do ecocardiograma.

A toda equipe da ecocardiografia sob estresse do Instituto de Radiologia da FMUSP e sua equipe, com especial agradecimento a Dr^a. Annie S. Mendes Fagundes e Dr^a. Thais Flores Carvalho que realizaram os exames, as Dr^{as}. Meive Furtado, Elisabete Ozawa, Ana Lucia Arruda, Edna

Pitombeira, Ana Clara Fagundes pela supervisão na elaboração dos laudos e a Marisa por facilitar a organização desse projeto.

A Eranilda e Tatiane pelo contato sempre amigável com os participantes.

A Maria Alice Rebello e sua equipe da biblioteca do HU em especial a Roseli Mariam e Lucimar Prado pelo atendimento sempre eficiente e carinhoso em todos os períodos desse trabalho

Ao Alexandre Calduro por sua ajuda foi inestimável para concretizar uma parte desse projeto.

A Suzanne Serruya minha grande amiga, pelo incentivo nessa jornada.

Aos queridos voluntários, participantes desse projeto, aqui tem muito deles.

SUMÁRIO

LISTA DE SIGLAS

RESUMO

SUMMARY

1. INTRODUÇÃO:	1
1.1. A mortalidade por doenças do aparelho circulatório	1
1.2. O questionário Rose/OMS de angina:	2
1.3. A isquemia silenciosa:	15
1.4. Transtornos psiquiátricos e dor no peito:	19
1.5. A validação do questionário de angina:	22
2. OBJETIVOS	27
2.1. Objetivo principal:	27
2.2. Objetivos secundários:	27
3. METODOLOGIA	28
3.1. População de estudo e classificação de risco	28
3.2. Critérios de exclusão	29
3.3. Questionários, medidas utilizadas, métodos laboratoriais	30
3.4. Testes para avaliação de doença isquêmica coronariana	35
3.5. Procedimentos para análise estatística	37
3.6. Abordagem sob o ponto de vista ético do estudo	39
4. RESULTADOS	41
4.1. Questionário de angina no grupo estudado	41
4.2. Teste ergométrico e questionário de angina	49
4.3. Ecocardiograma sob estresse farmacológico e questionário de angina	62
4.4. Teste ergométrico associado ao ecocardiograma sob estresse farmacológico e questionário de angina	68
4.5. Questionário de dispnéia associado ao questionário de angina	71
5. DISCUSSÃO	78
6. CONCLUSÃO	90
ANEXO A: Questionário de angina – versão original	91
ANEXO B: Questionário de angina – versão curta	92
ANEXO C: Questionário ATS	93
ANEXO D: PRIME-MD – Questionário do paciente	94
ANEXO E: PRIME-MD – Guia de avaliação clínica – módulo de humor	95
ANEXO F: PRIME-MD – Guia de avaliação clínica – módulo de humor	96
ANEXO G: PRIME-MD – Guia de avaliação clínica – módulo de ansiedade	97
ANEXO H: PRIME-MD – Guia de avaliação clínica – módulo de ansiedade	98
ANEXO I: Escore de Framingham para doença cardíaca coronariana para homem	99
ANEXO J: Escore de Framingham para doença cardíaca coronariana para mulher	100
ANEXO K: Segmentação do ventrículo esquerdo para análise no ecocardiograma sob estresse	101
7. REFERÊNCIAS	102

LISTA DE SIGLAS

ARIC - *Atherosclerosis Risk in Communities*
ATS - *American Thoracic Society*
BDI - *Beck Depression Inventory*
Bpm – batimentos por minuto
CVF - capacidade vital forçada
DM – diabetes mellitus
DP – desvio padrão
DPOC - doença pulmonar obstrutiva crônica
ECG – eletrocardiograma
ECO – ecocardiograma
FEV₁ - volume expiratório forçado no primeiro segundo
FMUSP – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
GAC - guia de avaliação clínica
HAS – hipertensão arterial
HbA1C – hemoglobina glicada fração A1C
HDL – lipoproteína de alta densidade
HOMA - *Homeostasis model assessment*
HPLC - cromatografia de alta pressão
IC – Intervalo de confiança
IMC – índice de massa corporal
LDL – lipoproteína de baixa densidade
MET – equivalente metabólico
MRC - *Medical Research Council*
NHANES - *National Health and Nutrition Examination Survey*
OMS – Organização Mundial da Saúde
OR – Odds ratio
P – percentil
PAD - pressão arterial diastólica
PAS – pressão arterial sistólica
PCR – proteína C reativa
PRIME-MD - *primary care evaluation of mental disorders*
QP – questionário do paciente
SPECT – cintilografia miocárdica sincronizada com os cortes tomográficos sob estresse
USP – Universidade de São Paulo
VR – valor de referência
VS – versus
WISE - *Women's Ischemia Syndrome Evaluation*

RESUMO

Bastos MSCBO. Validação do questionário de angina da OMS na sua versão curta utilizando como padrão ouro o teste de esforço e o ecocardiograma sob estresse farmacológico [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2010. 105p.

OBJETIVO: Avaliar a validade da versão curta do questionário de angina da OMS/Rose em português, em adultos de 40 a 74 anos, moradores do Butantã, área de referência do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, Brasil usando como padrão-ouro o teste ergométrico e o ecocardiograma sob estresse farmacológico. Analisar ainda se a associação do questionário de dispnéia da *American Thoracic Society* ao questionário de angina da OMS/Rose altera a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e negativo (VPN), a razão de verossimilhança positiva (RVP) e negativa (RVN). **MÉTODOS:** A versão curta do questionário de angina, traduzida e adaptada para o português, consiste das três primeiras perguntas que caracterizam dor no peito aos esforços e foi aplicada a 116 pessoas classificadas como de baixo e alto risco, de acordo com o escore de Framingham, utilizando como padrão-ouro o teste ergométrico. Em um subgrupo de 74 participantes foi utilizado o ecocardiograma sob estresse farmacológico como padrão-ouro. Foram calculados a sensibilidade, especificidade, acurácia, VPP, VPN, RVP, RVN.. O PRIME-MD foi usado para diagnóstico de ansiedade e depressão. Utilizou-se o questionário de dispnéia da *American Thoracic Society* (ATS) traduzido. **RESULTADOS:** A frequência de angina foi de 8,7%, similar a outros estudos e, de isquemia 4,8% semelhante à população geral do município de São Paulo. Dentre 126 participantes, 116 pessoas apresentaram um teste de esforço conclusivo, sendo 44 do grupo de alto risco, escore de Framingham médio 9,3 (2,5) com idade média 53,6 (7,0) anos, mais altos quando comparados aos 72 do grupo de baixo risco com escore de 3,3 (3,0) ($p=0,000$) e idade 49,2 (7,3) anos ($p=0,002$). No grupo de baixo risco ocorreu a maioria dos casos de isquemia. Dos 126 participantes, 88 foram submetidos ao ecocardiograma sob estresse e ele foi conclusivo em 74, 29 pessoas no grupo de alto risco apresentaram um escore médio de Framingham de 9,4 (2,7) e 45 do grupo de baixo risco com escore de 3,4 (3,4) ($p=0,000$). O questionário de angina comparado ao teste ergométrico apresentou sensibilidade de 25,0%, especificidade de 92,0%, acurácia de 89,7%, VPP de 10,0%, VPN de 97,2%, RVP de 3,1 e RVN de 0,82. Não houve nenhum caso de isquemia ao ecocardiograma sob estresse associado ao questionário de angina positivo. A frequência de ansiedade foi 18,3% e de depressão 13,5% mas, houve associação entre presença de depressão ou ansiedade definida pelo questionário com presença de angina avaliada pelo questionário de angina da OMS/Rose ($p=0,076$). Nenhum participante com dispnéia apresentou sinais de isquemia aos exames. **CONCLUSÃO:** A versão curta do questionário de angina traduzida para o português tem parâmetros de qualidade de teste similar aos encontrados em outros estudos em amostras maiores, ou seja, baixa sensibilidade e alta especificidade, e sua utilização depende dos objetivos do estudo. Os transtornos mentais estudados se associaram com a positividade ao questionário de angina. Dispnéia não foi um sintoma equivalente de isquemia miocárdica na amostra estudada.

Descritores: 1.Estudos de validação 2.Questionários 3.Angina pectoris 4.Isquemia miocárdica 5.Doenças cardiovasculares 6.Sensibilidade e especificidade

SUMMARY

Bastos MSCBO. Validation of the angina questionnaire of the oms on the short version using as gold standard the exercise treadmill test and the pharmacological stress echocardiography [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2010. 105p

OBJECTIVE: To assess the validity of the short version of the WHO/Rose angina questionnaire in Portuguese, applied to adults aged 40-74 years, living at Butantã, reference area of the *Hospital Universitário - Universidade de São Paulo*, in Brazil using exercise treadmill test and pharmacological stress echocardiography as gold standard. To analyze if the association of the American Thoracic Society (ATS) dyspnea questionnaire to the WHO/Rose angina questionnaire modifies de sensitivity, specificity, accuracy, positive (PPV) and negative (NPV) predictive values, positive (PLR) and negative (NLR) likelihood ratios. **METHODS:** The short version of the angina questionnaire adapted and translated into Portuguese has three first questions to characterize exertional chest pain. It was applied to 116 individuals classified into low- and high-risks groups according to the Framingham score, using the exercise treadmill test as the gold standard. Pharmacological stress echocardiography was used as the gold standard in a group of 74 participants. Sensibility, specificity, accuracy, PPV, NPV, PLR and NLR were calculated. The PRIME-MD was used to diagnose anxiety and depression. The translated version of the dyspnea questionnaire of the American Thoracic Society (ATS) was also employed. **RESULTS:** The frequency of angina was 8.7%, similar to that found in other studies, and of 4.8% for ischemia, which is similar to the general population of the city of Sao Paulo. Among 126 participants, 116 individuals had a conclusive exercise treadmill test; 44 subjects in the high-risk group had a mean Framingham score of 9.3 (2.5) and mean age of 53.6 (7.0) years – these figures are higher as compared to 72 individuals of the low-risk group, with a score of 3.3 (3.0) ($p=0.000$) and mean age of 49.2 (7.3) years ($p=0.002$). Most cases of ischemia were in the low-risk group. Out of 126 participants, 88 were submitted to the stress echocardiography and it was conclusive in 74, 29 subjects in the high-risk group had a mean Framingham score of 9.4 (2.7) and 45 of the low-risk group had a score of 3.4 (3.4) ($p=0.000$). The angina questionnaire was compared to the exercise treadmill test and presented sensibility of 25.0%, specificity of 92.0%, accuracy of 89.7%, PPV of 10.0%, NPV of 97.2%, PLR of 3.1 and NLR of 0.82. There was no case of ischemia on stress echocardiography associated to a positive angina questionnaire. The frequency of anxiety was 18.3% and of depression was 13.5%, there was association among presence of the depression and anxiety as questionnaire defined with angina presence the assessed by the OMS/Rose angina questionnaire ($p=0.076$). No participant with dyspnea presented signs of ischemia on exams. **CONCLUSION:** The short version of the angina questionnaire translated into Portuguese has quality parameters of test that are similar to those of other studies with larger samples, that is, low sensibility and high specificity and its utilization depends on the study objectives. The mental disorders assessed were associated with positive angina questionnaire. Dyspnea was not a myocardial ischemia equivalent symptom in studied sample.

Key words: 1.Validation studies 2. Questionnaire 3. Angina pectoris 4. Miocardic ischemic 5. Cardiovascular disease 6 Sensibility, specificity

1. INTRODUÇÃO:

1.1. A mortalidade por doenças do aparelho circulatório

As doenças do aparelho circulatório e dentre elas as doenças isquêmicas do coração, são a principal causa de óbito no Município de São Paulo desde os anos 60¹. Nos últimos dez anos a doença isquêmica do coração foi a causa básica de cerca de 8000 óbitos por ano incluindo mulheres com idade a partir de 50 anos² e homens na faixa etária de 40 a 45 anos em diante³, apesar da tendência de declínio na mortalidade proporcional nos últimos anos⁴.

Em 2009 a mortalidade padronizada por faixa etária devido à doença isquêmica do coração foi 59,2 por 100.000³, inferior aos 92,0 por 100.000 do início da década, em 2000³, porém, permaneceu como a mais importante causa básica de óbito no Município.

Hipertensão e diabetes são doenças de alta prevalência no Município de São Paulo, em torno de 9%⁵ na faixa etária de 30 a 60 anos e para hipertensão 24,3%⁶ ajustada por idade (15 a 59 anos). Nesses grupos a principal causa de óbito é a doença cardíaca coronariana, cerca de 75% para os que apresentam diabetes⁷.

1.2. O questionário Rose/OMS de angina:

A validade de um teste diagnóstico pressupõe o máximo de sensibilidade (reconhecer os verdadeiros positivos) e especificidade (detectar os verdadeiros negativos), com possibilidade mínima de erro de classificação, diminuindo assim, o custo e o desconforto de posterior investigação diagnóstica e de tratamentos desnecessários.

O questionário de angina para rastreamento foi concebido por Geoffrey Rose em 1962⁸ e recomendado posteriormente pela Organização Mundial da Saúde, conhecido como questionário de angina Rose ou OMS. Nesse estudo será denominado como questionário de angina. O objetivo dele foi caracterizar a angina e a precordialgia durante o infarto, distinguindo-as de outras dores torácicas e propor uma definição precisa e reprodutível desse evento para comparação entre populações.

Aplicando um questionário de sintomas a um grupo de pessoas internadas com doença isquêmica do coração, Rose na denominada versão original (Anexo A), estabeleceu como angina⁸ um conjunto de sintomas caracterizados por dor ou desconforto no peito, localizado na região esternal ou no braço esquerdo ou no hemitórax esquerdo (entre a clavícula e a região inferior esternal), desencadeado por esforço, obrigando que a pessoa pare se estiver andando ou subindo uma ladeira, e desaparecendo em até 10 minutos depois de cessado o esforço.

Ele formulou essa definição a partir da aplicação de um questionário, com uma série de características da dor, a pacientes hospitalizados, em três grupos: 36 apresentavam angina com alteração eletrocardiográfica, 15 tinham infarto do miocárdio sem angina e 23 dor no peito de outras causas. Preencheram os critérios selecionados por Rose, 81% daqueles com angina comprovada e somente 2 (9%) dentre aqueles com outro tipo de dor no peito⁸.

Em seu questionário Rose também caracterizou como dor associada a um possível infarto, à ocorrida na região anterior do tórax, de forte intensidade, em um ou mais ataques com duração acima de 30 minutos, essa parte Rose recomenda uso opcional, pois, segundo ele, há outros meios de comprovar infarto já ocorrido. Dos 15 pacientes com infarto do miocárdio sem angina 87% reuniram esse critério e 2 pessoas dentre 23 sem dor cardíaca⁸.

Em vários estudos o questionário de angina se associa com evidências objetivas de doença isquêmica coronariana, mas, com sensibilidade e especificidade variáveis.

Utilizando como padrão-ouro o eletrocardiograma de repouso, Rose coordenou a aplicação do questionário em 18.403 homens com idade entre 40 a 64 anos do estudo *Whitehall* de 1977, a prevalência de angina foi 4,8%, a sensibilidade 12,8% e especificidade 95,7%⁹.

No estudo *Whitehall* II de 1999, realizado com pessoas de 35 a 55 anos, em 6895 homens, a prevalência de angina foi 2,4% e em 3413

mulheres foi de 4,0%. A sensibilidade do questionário comparada com alterações eletrocardiográficas de infarto, angina ou bloqueio de ramo esquerdo foi 9,0% para homens e 7,0% para mulheres e a especificidade 98% e 96,3%, respectivamente¹⁰.

O *New Castle Heart Project* avaliou as diferenças de resposta do questionário de angina entre 425 homens europeus, com prevalência de 6% e 325 descendentes de asiáticos residentes na Europa com 3% de angina, a sensibilidade em relação às alterações eletrocardiográficas sugestivas de doença coronariana foi 36% e 18%, enquanto a especificidade de 93 e 97%, respectivamente¹¹.

Nesse mesmo estudo, 400 mulheres européias com prevalência de angina de 5% e 359 descendentes de asiáticos com 4%, evidenciaram para o questionário de angina, em relação às alterações eletrocardiográficas de provável doença coronariana, sensibilidade de 33% e especificidade de 94% para as européias e, para as descendentes asiáticas foram 6% e 96%, respectivamente¹¹.

Em amostra menor, com 97 mulheres e 147 homens, idade média 57 (11) anos e dor no peito auto-informada, referenciados para cintilografia miocárdica de perfusão com tálio aplicado no exercício, o questionário de angina foi positivo para 43,3% das mulheres e 35,4% dos homens, uma alta prevalência em amostra de pessoas com probabilidade pré-teste de 58% para doença coronariana, a sensibilidade

foi 40,7% para mulheres e 43,8% para homens e a especificidade 55,7% e 76,7%, respectivamente¹².

Outro estudo, também com cintilografia miocárdica de perfusão com tálio aplicado no exercício, em pacientes com média de idade de 57 (11) anos, dor no peito e infarto do miocárdio no passado em 35% das pessoas, observou-se frequência de angina ao questionário de 36,4% em 66 mulheres e 16,0% em 132 homens. A sensibilidade diagnóstica do questionário foi 57% para elas e 40% para eles e a especificidade 63% e 80%, respectivamente¹³.

Na Noruega foram selecionados para angiografia coronariana 105 homens, com idade média de 49,8 (5,5) anos, dentre 2.014 com suspeita de doença coronariana por um ou mais de três critérios: eletrocardiograma de repouso alterado, questionário de angina positivo, teste ergométrico com sinais de isquemia durante ou após o esforço ou angina típica. A prevalência de angina pelo questionário foi de 19%¹⁴.

Comparada à angiografia, a sensibilidade do questionário foi de 19,0% e a especificidade de 80,6%. O teste ergométrico tendo como padrão-ouro a angiografia mostrou sensibilidade maior (84,0%) e a especificidade menor (19,4%) do que o questionário¹⁴.

Nos estudos apresentados observa-se, em geral, uma frequência maior de angina ao questionário nas mulheres em relação aos homens, mas, maiores evidências de doença isquêmica coronariana nos homens comparados às mulheres. Nessa direção, uma meta-análise baseada em

74 estudos, publicados ou não, de 31 países, somando 199.494 mulheres e 201.821 homens, avaliou a frequência de angina pelo questionário e constatou que é muito variável: de 0,73% a 14,4% (média 6,7%) em mulheres e de 0,76% a 15,1% (média 5,7%) em homens, e que é sempre mais elevada entre as mulheres¹⁵.

Análise conduzida a partir dos dados do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) na população americana caucasiana (8.323), negra (1.135) e de origem hispânica (2.775) de 25 a 74 anos mostrou que a prevalência de angina ao questionário foi semelhante nas mulheres pertencentes aos três grupos. Dentre as 619 mulheres negras, a prevalência ajustada por idade foi de 6,8% (1,1); nas 2.267 mulheres caucasianas, a prevalência foi de 6,3% (0,5); e nas 1.533 hispânicas foi de 5,4% (0,7)¹⁶.

Dentre os homens, a prevalência ajustada por idade foi mais baixa de 2,8% (0,4) nos 1.242 de origem hispânica do que nos 3.978 caucasianos (3,9%; 0,4%), e ambas foram inferiores a prevalência nos 516 negros (6,2; 1,1%)¹⁶.

No NHANES, nos homens com evidências de infarto do miocárdio ao eletrocardiograma 9,9% (2,1) tinha angina ao questionário e 2,5% (0,3) não. Entre as mulheres com alterações ao eletrocardiograma, 2,7% (1,1) apresentaram angina e 1,5% (0,2) não¹⁶.

A diferença de gênero foi bem estudada no *Lipid Research Clinics Program* com amostra populacional de 2.348 homens e 2.085 mulheres.

Na faixa etária de 30 a 49 anos, mulheres mais jovens tiveram frequência maior de angina ao questionário (3%) do que homens (1%) ($p < 0,05$), porém, sinais de isquemia miocárdica ao eletrocardiograma em menor proporção (5,3%) do que eles (10,9%). A associação entre angina ao questionário e alterações eletrocardiográficas foi maior entre homens (OR 2,8) do que entre mulheres (OR 0,97)¹⁷.

A frequência de angina ao questionário aumentou com a idade e na faixa etária de 50 a 59 anos alcançou 5% em ambos os gêneros, subindo para 8% nos homens entre 60 a 69 e para 12% dos 70 anos em diante (p de tendência $< 0,001$). Nas mulheres, a frequência de angina ao questionário permaneceu entre 5 a 6% mesmo nessas faixas. A partir dos 50 anos, as alterações eletrocardiográficas atingiram 9,7% em mulheres e 14,1% em homens e foram associadas com angina em ambos os gêneros (OR 2,4 para mulheres e 3,8 para os homens)^{17 18}.

Nesse mesmo grupo foi testada a reprodutibilidade do questionário de angina com intervalo de tempo médio entre as entrevistas de dez dias. A concordância entre as respostas foi menor para as mulheres (kappa de 0,506; IC 95%, 0,418-0,604) que para os homens (kappa de 0,653; IC 95%, 0,597-0,777), sem diferença estatisticamente significativa. A diferença foi mais pronunciada a partir de 50 anos (kappa de 0,483 para as mulheres e kappa de 0,768 para os homens; $p < 0,025$)¹⁸.

No estudo *Atherosclerosis Risk in Communities* (ARIC) com amostra de 15.707 participantes entre 45 a 64 anos, observou-se que em um ano a concordância foi ainda menor: somente 37% das mulheres brancas informaram subsequente angina positiva (kappa 0,33 (0,01)), enquanto, 50% dos homens brancos permaneceram positivos (kappa 0,41 (0,01)) (significância da associação não mostrada)¹⁹. Ainda no ARIC, essa diferença não foi evidente para a população negra e a concordância entre respostas diminuiu para ambos os sexos, 22% das mulheres negras (kappa 0,19 (0,02)) e 23% dos homens negros (kappa 0,23 (0,03)) permaneceram positivos para angina ao questionário após um ano da última entrevista¹⁹.

Apesar da baixa sensibilidade o questionário de angina é muito utilizado em estudos de seguimento, nos quais mostrou validade preditiva de eventos coronarianos.

O *Norwegian Counties Study*, entre 1974 a 1978 selecionou amostra de 16.616 homens e prevalência de angina ao questionário de 2,4% e 16.265 mulheres com prevalência de 3,5%, entre 40 a 49 anos. A razão de risco de óbito por doença coronariana (ajustada por idade e fatores de risco para doença coronariana) em 23 anos de seguimento, entre aqueles com angina positiva foi 4,70 (IC 95%, 3,83-5,78) para os homens e 2,58 (IC 95%, 1,38-4,83) para mulheres em relação aos sem angina²⁰.

Nesse estudo da Noruega, a razão de risco ajustada de apresentar angina ao questionário durante rastreamento e subsequente risco de morte em 23 anos de seguimento foi 1,18 (IC 95%, 0,88-1,57) para os homens e de 1,99 (IC 95%, 1,28-3,01) para as mulheres²⁰.

O estudo *Reykjavik* selecionou em 1967, homens da Islândia nascidos entre 1907 a 1934 e analisou a probabilidade de não morrer em 10 anos por doença coronariana²¹. Concluiu que, a sobrevida ajustada por idade nos 5 grupos de inclusão na linha de base, foi: 97% para homens sem evidência de doença coronariana; 89% para quem apresentou angina ao questionário com confirmação por avaliação médica, mas sem alteração no eletrocardiograma; 87% para aqueles com angina ao questionário com ou sem sinais de isquemia miocárdica aos exames; 78,2% dentre aqueles com infarto do miocárdio comprovado e; 70,5% naqueles com infarto silente, ou seja, somente alteração ao eletrocardiograma, mas assintomáticos do ponto de vista clínico²¹. Portanto, a mortalidade para os que apresentaram questionário positivo foi intermediária entre os normais e os com evidências de infarto²¹.

O estudo *Renfrew-Paisley* recrutou nessas cidades da Escócia, 7.048 homens com frequência de angina ao questionário de 9,5% e 8.354 mulheres com 9,6%. Em 20 anos de seguimento a mortalidade por todas as causas foi de 67,7% para homens com angina e menor para

aqueles sem angina (45,4%; $p < 0,001$), para as mulheres foi de 43,3% e de 30,4% ($p < 0,001$), respectivamente²².

A razão de risco (ajustada por fatores de risco) de óbito por infarto do miocárdio, em relação às pessoas sem angina ao questionário e eletrocardiograma normal, para homens foi: 3,84 (IC 95%, 2,94-5,02) com angina e isquemia ao eletrocardiograma; 1,44 (IC 95%, 1,17-1,77) com angina e sem isquemia ao eletrocardiograma; 1,99 (IC 95%, 1,65-2,39) sem angina e com isquemia ao eletrocardiograma. Para mulheres foi: 2,98 (IC 95%, 2,05-4,32), 1,28 (IC 95%, 0,99-1,65) e 1,64 (IC 95%, 1,29-2,10), respectivamente²².

Em virtude da baixa sensibilidade do questionário de angina, alguns pesquisadores testaram o não preenchimento de todas as questões como critérios de inclusão para angina. O primeiro a propor isso foi Cook e seus colaboradores que usaram duas definições de angina: uma denominada de angina definida, quando preenchia todos os critérios da versão original do questionário de angina como proposto por Rose (Anexo A), a outra, chamada angina possível, quando estava presente dor no peito desencadeada por esforço sem preencher os demais critérios de positividade (Anexo B)²³.

No estudo de Cook e colaboradores, o *British Regional Heart*, para comparar a versão curta e a original, eles selecionaram uma amostra de 7.735 homens de 40 a 59 anos, representativa da população do Reino Unido²³. A prevalência de angina com o questionário original foi 5,0% e

com a versão curta 3,1%. Comparando a resposta ao questionário com sinais de isquemia ou infarto no eletrocardiograma, a prevalência de alterações ao eletrocardiograma com o questionário original foi de 20,5%, semelhante à da versão curta com 18,3%; para dor no peito sem esforço (apenas a primeira questão positiva – Anexo A) foi de 7,3% similar aos sem nenhuma dor 6,3%²³.

No seguimento de oito anos, a taxa de eventos cardiovasculares (infarto do miocárdio fatal e não fatal e morte súbita cardíaca) por 1.000/ano foi de 19,1 para o questionário original, 18,1 para a versão curta, 8,4 para dor no peito sem esforço e 6,0 para nenhuma dor. O risco relativo padronizado por idade de evento coronariano comparando os sem dor com a versão curta foi de 3,1/1.000/ano com a original 3,4/1.000/ano, sem diferença entre as duas ($p=0,75$)²³.

Comparando homens que preencheram o critério de dor no peito aos esforços em relação aos outros critérios do questionário, e dividindo os homens em dois grupos: um grupo com dor no peito e preenchimento dos critérios e outro grupo com dor no peito sem o preenchimento dos critérios, foi determinado o risco relativo de evento cardiovascular: para o local da dor foi 1,13; para ou anda mais devagar 1,28; alivia ao parar 1,02; alivia em menos de 10 minutos 1,08, sem diferença estatística entre eles; portanto, concluiu-se que elas não contribuíam significativamente para o risco de evento²³.

Diferente de Cook, o Whitehall II¹⁰ observou aumento da frequência com a versão curta, pois, à medida que se retiram questões do questionário a frequência de angina aumentou, de 2,4% no original para 6,4% na versão curta para os homens; e para as mulheres de 9,2% no original e 4,0 na versão curta.

O Estudo *British Women's Heart and Health* com 3.987 mulheres na faixa etária de 60 a 79 anos comparou o questionário de angina original com a versão curta e observou frequências maiores para a versão curta, de 7,7% para 13,0%, respectivamente²⁴.

Com a versão curta do questionário de angina a sensibilidade aumenta com discreta redução da especificidade de acordo com os resultados dos estudos a seguir.

Os parâmetros de validade do questionário foram calculados no estudo *British Women's Heart and Health* tendo como padrão-ouro o diagnóstico clínico de angina em prontuários médicos, antes da aplicação do questionário de angina. Com o questionário original, a sensibilidade foi de 29,9% e subiu para 50,7% na versão curta. A especificidade mostrou discreta redução, de 95,0% para 91,6%, respectivamente da versão original para a curta²⁴.

O *New Castle Heart Project* analisando pessoas de origens étnicas distintas observou a frequência de angina pelas versões original e curta do questionário e a validade do instrumento. O questionário original mostrou frequência de 6% entre homens europeus e 3% em

descendentes asiáticos enquanto com a versão curta ela aumentou para 18% em cada grupo. Em mulheres, a frequência de angina com o questionário original foi de 5% nas europeias e 4% nas descendentes asiáticas e elevou-se na versão curta para 14% e 23%, respectivamente¹¹.

A sensibilidade do questionário quando comparada com sinais de doença coronariana no eletrocardiograma aumentou em europeus de 36% no original para 45% na versão curta e para homens descendentes asiáticos foi de 18% para 58%, respectivamente¹¹.

Em mulheres, a sensibilidade do questionário em relação ao eletrocardiograma aumentou de 33% no original para 50% na versão curta para as europeias, e para as descendentes asiáticas foi de 6% para 44%¹¹.

A especificidade apresentou redução discreta do questionário original para a versão curta de 93% para 80% em homens europeus, de 97% para 81% em homens descendentes asiáticos, de 94% para 83% em mulheres europeias e de 96% para 77% em mulheres descendentes asiáticas¹¹.

A versão curta do questionário também mostrou validade preditiva em estudos de mortalidade. Na população do *Oral Contraception Study* foi realizado um inquérito sobre condições de saúde no qual se incluiu o questionário de angina respondido por 8434 mulheres. A frequência de angina na versão curta foi de 10,1% e com o questionário original foi

7,4%; utilizando-se o critério de gravidade (Grau 1=não e grau 2=sim para a questão c – Anexo A) foi de 6,1% para o grau 1 e de 1,3% para o grau 2²⁵.

Nesse estudo, em 5 anos o risco de óbito por todas as causas (ajustado por idade, paridade, classe social, tabagismo e índice de massa corporal) em relação aos sem dor no peito aos esforços foi de 2,1 (IC 95%, 1,4-3,0) para a versão curta, 1,7 (IC 95%,1,1-2,8).para a original grau 1 e 3,4 (IC 95%,1,5-7,6) para a original grau 2²⁵.

Em Oslo, 1.899 homens aparentemente saudáveis, na faixa etária de 40 a 59 anos foram selecionados para um inquérito cardiovascular, utilizando a versão curta do questionário de angina a frequência foi 3,5%. A mortalidade por doença coronariana foi seguida e demonstrou que a sobrevida em 26 anos foi de 65% para aqueles com angina, menor que a sobrevida no grupo saudável de 85% ($p<0,005$)²⁶.

O questionário de angina da OMS/Rose é um instrumento existente desde 1962 e ao longo do tempo, foi usado para o rastreamento de angina em grupos populacionais e como preditor de doença isquêmica coronariana. No Brasil ele foi traduzido e adaptado para uso em português pela Professora Cecília Lolio.

1.3. A isquemia silenciosa:

Pessoas portadoras de isquemia silenciosa não são detectadas pelo questionário de angina da OMS/Rose. As hipóteses para a não manifestação dolorosa estão ligadas às diferenças no limiar de dor e/ou a produção de citocinas antiinflamatórias que aumentam o limite de ativação nervosa, bloqueando a transmissão da dor e inibindo o NF- κ B (fator nuclear kappa β) com conseqüente inibição ou redução das substâncias mediadoras da dor²⁷.

Phibbs²⁸ afirma que apenas 10% das isquemias são verdadeiramente silenciosas e o sintoma mais comum que acompanha a mudança no segmento ST do eletrocardiograma é a dispnéia, que por essa razão é considerada como sintoma equivalente à isquemia (equivalente isquêmico). A dispnéia de esforço é o sintoma resultante da diminuição transitória da função diastólica ou sistólica ventricular durante a isquemia miocárdica²⁹.

Alguns estudos comprovam que a isquemia silenciosa é diagnosticável somente durante o teste ergométrico²⁸, à cintilografia miocárdica sob estresse farmacológico ou induzido por esforço físico^{30 31} ou à ecocardiografia aos esforços³² em pessoas com dispnéia encaminhadas para avaliação de doença coronariana; mas nenhum desses estudos utilizou um questionário padronizado para diagnóstico de dispnéia, nem utilizou o questionário de angina da OMS/Rose.

No estudo de Bergeron e colaboradores, 443 pacientes com dispnéia e 2.033 com dor no peito (angina típica ou não por diagnóstico clínico) foram submetidos ao ecocardiograma sob esforço. Os participantes com dispnéia apresentaram em relação aos com dor no peito: maior proporção de isquemia como resultado do exame (42% versus 19%; $p < 0,0001$), fração de ejeção menor (56% (11) vs 59% (6); $p < 0,0001$) e porcentagem de segmentos com alteração isquêmica ao exercício mais elevadas (22,5% (30,5) vs 8,8% (19,0); $p < 0,0001$)³².

Em três anos de seguimento de pacientes com dispnéia e com dor no peito (angina clínica típica ou não) registraram-se porcentagens mais elevadas de infarto do miocárdio nos pacientes com dispnéia comparados aos com dor no peito: 4,7% vs 2,0%; $p < 0,0001$; de revascularização (12,9% vs 5,7%; $p < 0,0001$); e óbitos de origem cardíaca (5,2% vs 0,9%; $p < 0,0001$) ou não cardíaca (6,5% vs 1,4%; $p < 0,0001$)³². A sobrevida em cinco anos foi menor nos indivíduos com dispnéia (92%) do que no grupo com dor no peito (96%) e essa diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,0001$)³².

No estudo de Abidov e colaboradores, 688 pacientes com dispnéia, 1.267 com angina típica, 3.589 com angina atípica, 2.917 com dor no peito não anginosa e 3.818 assintomáticos, todos classificados por diagnóstico clínico, nenhum deles apresentava doença coronariana previamente conhecida. Foram submetidos à cintilografia miocárdica sincronizada com os cortes tomográficos sob estresse (SPECT)³⁰ Do

grupo com dispnéia, 19,4% apresentou isquemia vs 16,7% nos assintomáticos, 12,4% nos com dor no peito não anginosa e 15% nos com angina atípica ($p<0,05$), e 30,1% nos com angina típica ($p<0,05$)³⁰. A probabilidade de sobrevida livre de doença coronariana em dois anos para o grupo com dispnéia foi menor (97%) do que para os outros grupos ($p=0,01$): angina típica ou não (98,3%), assintomáticos (98,5%) e dor no peito não anginosa (98,6%)³⁰.

Balaravi e colaboradores selecionaram retrospectivamente 1.864 pacientes com dispnéia e 1.864 com dor no peito não cardíaca, angina típica ou atípica. Todos haviam se submetido à cintilografia miocárdica sincronizada com os cortes tomográficos sob estresse (SPECT)³¹. Isquemia miocárdica ocorreu em 41% dos pacientes com dispnéia e 43% dos demais, sem diferença entre os grupos ($p=0,16$)³¹. Dentro de seis meses da SPECT, 13% dos que referiam dispnéia se submeteram a angiografia coronariana; desses, 85% apresentaram pelo menos um defeito de perfusão reversível³¹.

Estudos que utilizaram o questionário de angina original e investigaram dispnéia concomitantemente, evidenciaram que ela se associa a angina ou infarto em uma proporção de 36 e 35% respectivamente³³, principalmente em homens mais idosos¹⁷; Quanto mais grave a dispnéia, maior a prevalência de angina, a possibilidade de infarto e de alterações no eletrocardiograma³⁴.

Cook e colaboradores no *British Regional Heart Study* aplicaram o questionário de angina original e a versão curta junto com o questionário de sintomas respiratórios do *Medical Research Council* em 7735 homens com idade entre 40 a 59 anos. Observou prevalência de dispnéia de 5,2% em 238 pessoas com angina pela versão curta e 5,5% em 366 com angina pelo questionário original³⁴.

Nesse mesmo estudo de Cook, após cinco anos de seguimento, pacientes que apresentaram dispnéia grave ao rastreamento inicial evoluíram com uma taxa (padronizada por idade) de Infarto do miocárdio fatal de 2,4%, não fatal de 2,7% e mortalidade por todas as causas de 6,7%, sempre mais elevadas em relação às apresentadas pelo grupo sem dispnéia, que apresentava freqüências de 0,9%, 1,6% e 1,6% respectivamente³⁴.

As bases do questionário de sintomas respiratórios do *British Medical Research Council* (MRC)³⁵ foram propostas por Fletcher e colaboradores em 1959³⁶ para o diagnóstico de doença pulmonar obstrutiva crônica. Nesse questionário há questões específicas sobre dispnéia. Posteriormente ele foi modificado pela *American Thoracic Society* (ATS) da *Division of Lung Diseases (DLD) of the National Heart, Lung and Blood Institute* em 1982³⁷. As duas versões foram comparadas e não houve diferença na frequência de dispnéia entre os dois questionários³⁸.

Em 2004, o Consenso de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica³⁹ adotou uma versão em português baseada na tradução espanhola do questionário de sintomas respiratórios da *American Thoracic Society* (ATS) de 1997⁴⁰. O questionário de dispnéia da ATS (Anexo C) é uma escala de cinco pontos que gradua a dificuldade respiratória percebida desde os grandes até os pequenos esforços. Os graus de dispnéia de 2 a 4 se associam com capacidade vital forçada (CVF) e volume expiratório forçado no primeiro segundo (FEV₁) reduzidos em pessoas com doença pulmonar obstrutiva crônica⁴¹.

A presença de dispnéia pode ser um indicador de doença coronariana, mas também se relaciona com falta de condicionamento físico, obesidade, doença pulmonar, insuficiência cardíaca congestiva e outros fatores⁴² que precisam ser excluídos na análise do sintoma.

O questionário de dispnéia tem um longo tempo de utilização em estudos epidemiológicos de doença pulmonar, mas, apenas um estudo o usou para avaliar dispnéia como sintoma equivalente à angina.

1.4. Transtornos psiquiátricos e dor no peito:

A dor é uma experiência subjetiva de cada indivíduo e como tal, tem estreita relação com a psique. Alterações psicológicas podem levar a uma manifestação de dor psicossomática, mas também, podem ocorrer em consequência de sofrimento causado por dores que mitigam a qualidade de vida.

Ansiedade e depressão são mais frequentes em pessoas com dor torácica de origem não cardíaca do que nas que não apresentam esse tipo de dor^{43 44 45}. A frequência da dor torácica varia em diferentes populações, sendo de 23% em norte-americanos⁴⁴ e de 14% em chineses⁴³.

Existe uma associação entre ansiedade e depressão e diversas dores como dor lombar (OR 3,11; IC 95%, 2,08-4,66), dor abdominal (OR 2,94; IC 95%, 1,67-5,18) e cefaléia (OR 3,21; IC 95%, 2,16-4,76)⁴⁶. A frequência de dor lombar foi mais elevada, em torno de 18,4% seguida por cefaléia (14,4%) e dor abdominal (10,0%)⁴⁶.

Angina, caracterizada pelo questionário da OMS/Rose apresentou frequência de 9,8%, e associação com ansiedade e depressão de magnitude semelhante às outras dores (OR 3,43; IC 95%, 2,25-5,25)⁴⁶.

Pacientes com doença coronariana e depressão, a maioria homens, referem uma frequência mais elevada de angina crônica, assim como maior duração e início mais precoce da dor no teste ergométrico do que os sem depressão. No entanto, não houve diferença na gravidade da doença coronariana entre os dois grupos que justificasse tal diversidade no quadro anginoso⁴⁷.

O estudo *Women's Ischemia Syndrome Evaluation* (WISE) avaliou 988 mulheres, maiores de 18 anos, com suspeita de doença coronariana, referidas para angiografia e preenchimento do *Beck Depression Inventory* (BDI). Dessas, 18% apresentaram pelo menos

depressão moderada (escore do BDI ≥ 17). Das mulheres que apresentaram depressão, 48,1% informou angina aos esforços (não pelo questionário do Rose) sem diferença quando comparado a frequência 55,8% de angina aos esforços nas sem depressão ($p > 0,05$)⁴⁵.

Um estudo do Reino Unido demonstrou associações de transtorno psiquiátrico e angina pelo questionário da OMS/Rose (OR 28,08; IC 95%, 6,65-127,15), e com dor no peito não cardíaca (OR 3,55; IC 95%, 2,34-5,37) e as mesmas persistiram após sete anos de seguimento, embora com magnitudes menores (OR 1,36; IC 95%, 0,40-4,64 e OR 2,40; IC 95%, 1,32-4,35; respectivamente)⁴⁶. A redução de magnitude da associação ao longo do tempo foi menor para o grupo com dor no peito não cardíaca, sugerindo a origem psicológica da dor nesse grupo, de difícil resolução sem abordagem de saúde mental.

A interferência da ansiedade e depressão na positividade ao questionário de angina pode ser avaliada a partir dos resultados obtidos por instrumentos de avaliação de saúde mental. O PRIME-MD (*primary care evaluation of mental disorders*) é um instrumento padronizado, breve e de fácil avaliação diagnóstica da saúde mental desenhado para clínicos e pesquisadores na atenção primária⁴⁸. Ele avalia os quatro grupos de doenças mentais (transtornos do humor ou depressão, transtornos ansiosos, somatoformes e abuso de álcool) além de transtorno alimentar e tem dois componentes: o questionário do paciente (QP) completado pelo próprio indivíduo e o guia de avaliação clínica

(GAC) uma entrevista estruturada realizada pelo médico de acordo com as respostas positivas ao QP⁴⁸.

O estudo de validação do PRIME-MD ocorreu na atenção primária à saúde nos Estados Unidos, com 1000 participantes a partir de 18 anos com idade média de 55 (16,5) anos. Sua sensibilidade para depressão foi de 67% e para a ansiedade de 69% com especificidades de 88% e 90%, respectivamente, em relação à avaliação pelo médico psiquiatra⁴⁸.

Ele foi traduzido para o português e validado na população brasileira em 2006, em 240 pacientes do Ambulatório Geral e Didático da Clínica Médica do Hospital das Clínicas da FMUSP, com idade média 40,0 (14,4) anos. Sua sensibilidade foi 41% e especificidade 88% para transtorno depressivo maior e para algum grau de depressão (≥ 2 sintomas depressivos) a sensibilidade aumentou para 82% e a especificidade reduziu para 61%⁴⁹.

1.5. A validação do questionário de angina:

O padrão-ouro para a detecção de doença isquêmica coronariana é a cineangiocoronariografia que avalia o grau de estenose arterial, sendo um procedimento invasivo com complicações em até 2,1%⁵⁰ dos pacientes, o que é superior à mortalidade geral de 1% ocasionada pela angina estável⁵¹, portanto, com risco superior ao possível benefício para população assintomática.

Dois outros métodos, não invasivos, usados no diagnóstico de doença isquêmica coronariana são: o teste ergométrico e o ecocardiograma sob estresse farmacológico.

O teste ergométrico avalia a resposta clínica, hemodinâmica, eletrocardiográfica e metabólica ao esforço e propicia o diagnóstico de isquemia miocárdica. Sua sensibilidade varia entre 50 e 72% e sua especificidade entre 69 e 74% quando comparado à cineangiocoronariografia⁵² na dependência da probabilidade pré-teste da população estudada e do tipo de lesão, pois, detecta doença isquêmica coronariana em múltiplos vasos e no tronco da coronária esquerda⁵³ mas apresenta baixa sensibilidade para diagnóstico de obstrução única⁵³.

A Sociedade Brasileira de Cardiologia indica esse teste principalmente para pesquisa de doença coronariana em pacientes com dor torácica típica ou assintomáticos com mais de dois fatores de risco cardiovascular e ainda para a investigação de alterações de repolarização ventricular encontradas no eletrocardiograma de repouso⁵². Suas vantagens baseiam-se no baixo custo, fácil execução, alta reprodutibilidade e baixo risco, com ocorrência de infarto agudo do miocárdio ou óbito a cada 10.000 testes realizados⁵².

Suas desvantagens incluem a alta taxa de testes falso-positivos em grupos de baixa prevalência como indivíduos assintomáticos e apenas com história familiar de doença isquêmica coronariana precoce

ou morte súbita, e naqueles com hipertensão e sobrecarga ventricular esquerda, devido ao infradesnívelamento do segmento ST na ausência de doença coronariana obstrutiva⁵². Outra característica é que alguns pré-requisitos são necessários para sua correta interpretação: atingir 85% da frequência cardíaca máxima e a não utilização de algumas medicações como betabloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio, nitratos, ácido acetil salicílico, dipiridamol, inibidores da enzima de conversão da angiotensina, metildopa e clonidina, diuréticos, antiarrítmicos, digoxina e amiodarona⁵².

O ecocardiograma bidimensional sob estresse avalia todos os segmentos miocárdicos do ventrículo esquerdo e detecta alteração transitória da contratilidade segmentar o que é indício de isquemia miocárdica resultante de estenose coronariana significativa. Os métodos utilizados para indução do estresse tecidual são: esforço físico, estimulação atrial transesofágica, drogas vasodilatadoras como dipiridamol e adenosina ou o estimulante adrenérgico dobutamina⁵⁴, o mais utilizado.

O estresse farmacológico é indicado para portadores de doenças músculo-esqueléticas, aqueles que apresentam baixa capacidade funcional, incapacidade para realização de exercício que atinja a frequência cardíaca preconizada, hipertensão arterial grave, arritmias ventriculares complexas, bloqueio de ramo esquerdo, insuficiência

cardíaca congestiva, doença pulmonar obstrutiva crônica e uso de fármacos que interfiram na elevação do consumo de oxigênio⁵⁵.

A sensibilidade do ecocardiograma sob estresse com dobutamina varia de 72 a 96% com especificidade de 63 a 96%⁵⁵ e é maior em portadores de doença de múltiplos vasos, em estenoses maiores do que 70% e no infarto agudo do miocárdio prévio⁵⁴.

A Sociedade Brasileira de Cardiologia indica o ecocardiograma sob estresse para a avaliação de doença isquêmica coronariana crônica em sintomáticos ou assintomáticos mesmo que a probabilidade pré-teste seja baixa, em pacientes cujo teste ergométrico seja duvidoso ou positivo em assintomáticos ou teste normal em sintomáticos, em portadores de bloqueio de ramo esquerdo, hipertrofia ventricular esquerda, alteração do ST-T em repouso e uso de digital⁵⁴.

As vantagens são: o resultado imediato, realização em uma hora, avaliação da função global e regional, da fração de ejeção, do tamanho da câmara, da espessura da parede e da função valvar; além disso, apresenta um custo menor que as imagens obtidas por técnicas nucleares⁵⁶.

As desvantagens são: a janela acústica é pobre em 5 a 10% dos pacientes, requer para sua execução um ecocardiografista experiente para obtenção e interpretação das imagens, é prejudicado por algumas condições como bloqueio de ramo esquerdo, marca-passo intraventricular, sobrecarga ventricular direita e cirurgia cardíaca que

também provocam anormalidades na mobilidade da parede septal do ventrículo e atrapalham o diagnóstico de doença isquêmica coronariana

^{55 56}.

Outras desvantagens estão relacionadas aos efeitos colaterais da dobutamina que em cerca de 75% dos pacientes provocam alteração do segmento ST, precordialgia, palpitações, cefaléia, rubor facial, dispnéia, parestesias e náuseas que desaparecem em cinco a dez minutos após cessar a infusão⁵⁷.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo principal:

Avaliar a validade da versão curta do questionário de angina da OMS/Rose para o diagnóstico de doença isquêmica coronariana em grupo de participantes de baixo e alto risco avaliado pelo escore de Framingham, usando como padrão-ouro o teste ergométrico e o ecocardiograma sob estresse farmacológico.

2.2. Objetivos secundários:

2.2.1. Avaliar se a associação do questionário de dispnéia à versão curta do questionário de angina da OMS/Rose melhora a sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo e razões de verossimilhança positiva e negativa.

2.2.2. Investigar a influência dos transtornos psiquiátricos na validade da versão curta do questionário de angina da OMS/Rose.

3. METODOLOGIA

3.1. População de estudo e classificação de risco

A amostra foi calculada para uma prevalência dos eventos de 7%, precisão 10% e intervalo de confiança 95% com significância $<0,05$. Total de 100 pessoas, estimando uma perda de 30%, total final de 130 pessoas.

Os participantes do estudo foram usuários ambulatoriais do Hospital Universitário da USP que atende a comunidade do Butantã e os funcionários da Universidade de São Paulo na faixa etária de 40 a 74 anos, classificados segundo a probabilidade de doença cardíaca coronariana em grupos de baixo e alto risco pelo escore de Framingham⁵⁸. O convite foi feito de forma consecutiva em dias pré-determinados em dois ambulatórios: um com probabilidade maior de seleção de pacientes de alto risco e outro com probabilidade menor de seleção de pacientes de baixo risco.

As variáveis utilizadas no cálculo do escore foram: idade; nível de colesterol-LDL e HDL; pressão arterial sistólica e diastólica; presença de diabetes; e tabagismo ou uso de cigarro no último ano.

O diagnóstico de diabetes foi definido pelo uso de medicamentos antidiabéticos via oral ou insulina e/ou pela glicemia de jejum maior ou

igual a 126 mg/dL ou após duas horas da sobrecarga com 75 gramas de glicose via oral a partir de 200 mg/dL.

A cada uma das variáveis dos sujeitos foi dada uma pontuação baseada no escore de Framingham para homens (Anexo I) e mulheres (Anexo J) e a soma dos pontos de cada participante foi comparada com a tabela de pontos do LDL e a partir dela determinada a porcentagem de risco de doença cardíaca coronariana em 10 anos usando o escore para cada gênero.

Os participantes foram agrupados em baixo risco quando a probabilidade de doença coronariana foi menor do que 10% e de alto risco se foi igual ou acima desse valor.

3.2. Critérios de exclusão

Foram excluídos os participantes que não se submeteram ao teste ergométrico ou apresentaram as seguintes doenças:

- Doença arterial coronariana diagnosticada pela história clínica de infarto, angioplastia ou “bypass” da artéria coronariana, onda Q ao ECG;
- Doença valvular cardíaca moderada a severa pelo ecocardiograma;

- ECG de difícil interpretação devido a: bloqueio de ramo esquerdo, bradicardia, hipertrofia ventricular esquerda, uso de digoxina ou pré-excitação ventricular;
- Fibrilação atrial;
- Miocardiopatias;
- Cardiopatia congênita;
- Insuficiência cardíaca congestiva;
- Asma grave;
- Doença pulmonar obstrutiva crônica grave;
- Insuficiência renal crônica;
- Insuficiência hepática.

3.3 Questionários, medidas utilizadas, métodos laboratoriais

Os participantes responderam ao questionário de angina na versão curta baseada do questionário Rose/OMS (Anexo B), angina foi definida se respondeu sim para as questões 1 e 2 ou 3.

O rastreamento de ansiedade e depressão foi realizado pelo PRIME-MD (Anexo D), depressão foi considerada positiva se preencheu os critérios do módulo de humor (Anexos E e F) do Guia de Avaliação Clínica do PRIME-MD e ansiedade, do módulo de ansiedade (Anexos G e H).

Dispnéia foi avaliada pelo questionário da ATS (Anexo C) e considerada positiva se respondeu sim para as questões 2, 3 ou 4, indicando intensidade moderada a grave. Para excluir doença pulmonar uma subamostra do presente estudo, os primeiros participantes, se submeteram a espirometria.

Um mesmo investigador realizou os exames com o mesmo equipamento, um Espirômetro KoKo, durante todo o estudo. Utilizou-se o protocolo da *American Thoracic Society*⁵⁹ que consiste em realizar três manobras de expiração forçada com os indivíduos na posição em pé, sendo escolhida pelo próprio aparelho a curva de melhor desempenho. As variáveis estudadas foram: a capacidade vital forçada (CVF), o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) e a relação VEF₁/CVF%. Foram medidos os valores absolutos e calculados os percentuais relativos aos preditos para sexo, idade e altura, seguindo tabela descrita por Crapo e colaboradores⁶⁰, já gravados na memória do aparelho. O rastreamento de distúrbio pulmonar funcional do tipo obstrutivo que sugere doença pulmonar obstrutiva crônica foi estabelecido se VEF₁/CVF <0,70. Não se fez uso de teste após broncodilatador.

Por questionário também foram levantados os antecedentes de doenças, medicamentos utilizados, tabagismo, considerado positivo se uso no último ano de pelo menos cinco cigarros, consumo total de cigarros avaliado em pacote-ano⁶¹ (número de maços ou 20 cigarros por

dia multiplicados pelo número de anos que fumou), renda per capita familiar (renda da família dividida pelo número de pessoas da família) e grau de escolaridade (dividido em dois grupos com escolaridade até primeiro grau completo e do segundo grau incompleto até o nível universitário) os dois últimos como indicador das condições sócio-econômicas.

Foram utilizadas três medidas de obesidade:

O IMC (Kg/m^2) que é a relação do peso (Kg), verificado com balança digital com o participante usando roupas leves e sem sapatos, dividido pela altura (m) ao quadrado⁶², medida no topo da cabeça com estadiômetro com escala 0,1cm.

A circunferência abdominal verificada como a média de duas medidas situadas em uma linha equidistante entre a margem mais inferior do arco costal e a crista ilíaca⁶².

E a relação cintura/quadril definida pela circunferência abdominal dividida pela circunferência do quadril medida na protusão máxima do glúteo⁶².

A pressão arterial foi verificada, no dia da coleta de exames, após cinco minutos de repouso, em posição sentada, com manguito selecionado pela circunferência do braço, seguindo as orientações das V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial⁶³ e usando o método oscilométrico com equipamento automático aprovado pela AAMI

(*American National Standard for Electronic ou Automated Sphygmomanometers*)⁶⁴. Hipertensão arterial sistêmica foi considerada quando a média de três medidas da pressão arterial sistólica foi maior ou igual a 140mmHg e diastólica maior ou igual a 90mmHg ou pelo uso de agentes anti-hipertensivos.

A resistência á insulina foi medida pelo índice HOMA (*Homeostasis model assessment*), calculado com a seguinte fórmula: $\text{insulinemia de jejum (mU/L)} \times (\text{glicemia de jejum (mg/dL)} \times 0,0555) / 22,5$.

Foram realizadas dosagens sanguíneas de glicose, colesterol total, LDL e HDL, triglicérides, proteína C reativa ultra-sensível, insulina e hemoglobina glicada.

O método enzimático da Hexoquinase com o reagente Glicose Hexoquinase II ADVIA Chemistry - Siemens® código 099301540 foi usado para análise da glicemia de jejum (VR=70-99 mg/dL) e da glicemia de 120 minutos após sobrecarga de 75g de glicose (VR normal < 140 mg/dL, intolerância a glicose de 140 a 199 mg/dL, diabetes $\geq$ 200 mg/dL).

Para a dosagem do colesterol total (VR desejável < 200 mg/dL, limítrofe 200 a 239 mg/dL, elevado > 240 mg/dL) utilizou-se o método enzimático colorimétrico colesterol oxidado com o reagente Colesterol ADVIA Chemistry - Siemens® código 099301390.

Os triglicérides séricos (VR < 150 mg/dL) foram medidos pelo método enzimático colorimétrico glicerol fosfato peroxidase segundo Trinder com o reagente Triglicérides ADVIA Chemistry - Siemens® código 099301385.

O colesterol-HDL (lipoproteína de alta densidade) sérico (VR desejável > 40 mg/dL, diabéticos > 45mg/dL) foi determinado por método enzimático colorimétrico homogêneo sem precipitação com o reagente HDL colesterol direto ADVIA Chemistry - Siemens® código 099335204.

O colesterol-LDL (lipoproteína de baixa densidade) foi calculado pela fórmula de Friedewald⁶⁵ ou determinado por método enzimático colorimétrico homogêneo sem precipitação com o reagente LDL colesterol direto ADVIA Chemistry - Siemens® código 09796248, se triglicérides maior ou igual a 400mg/dL (VR desejável para pessoas de alto risco < 100 mg/dL, de médio risco <130 mg/dL, de baixo risco: < 160 mg/dL)

Todas as dosagens com reagentes ADVIA Chemistry - Siemens® foram realizadas no equipamento Advia 1200 Siemens®.

A proteína C reativa (PCR) ultra-sensível (VR para risco cardiovascular baixo < 1,0mg/L, médio 1,0 a 3,0 mg/L, alto > 3,0 mg/L) foi dosada pela metodologia imunoquímica por nefelometria com reagente N Alta Sensibilidade CRP, marca Dade Behring®, código OQIY13 no Nefelômetro BN II, Dade Bhering Siemens®.

A insulina (VR até 29,1 mUI/mL) pelo método imunoenzimático com pérolas com o reagente Insulina Siemens® código 099337106 no equipamento Immulite 2000 Siemens®.

A HbA1C (VR=4,0 a 6,0%) por cromatografia de alta pressão (HPLC) com o reagente Hemoglobina A1C “Hemoglobin A1C Program reorder Pack” Bio-Rad® código 2700003, no equipamento Varian – Bio-Rad®.

3.4. Testes para avaliação de doença isquêmica coronariana

Todos foram submetidos ao teste ergométrico utilizando o protocolo de Ellestad⁶⁶ com o mesmo investigador e equipamento em todo o estudo.

O teste foi considerado positivo para isquemia quando houve infradesnívelamento do segmento ST na horizontal, medido no ponto Y, $\geq 1,0$ mm em homens e 1,5 mm em mulheres, ou descendente, medido no ponto J, $\geq 1,0$ mm em homens e 1,5 mm em mulheres ou ascendente lento, medido no ponto Y, $\geq 1,5$ mm em homens e ≥ 2 mm em mulheres.

O exercício foi considerado adequado se a pessoa alcançou 85% da frequência cardíaca máxima calculada para a idade ($220 - \text{idade}$). O teste foi descontinuado se houve hipotensão, arritmia com risco de vida, depressão do segmento ST ≥ 3 mm ou dor no peito limitante, dispnéia ou fadiga.

Todos foram convidados a realizar o ecocardiograma bidimensional sob estresse farmacológico no Serviço Especializado de Ecocardiografia do Instituto de Radiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. O exame foi realizado por médicos ecocardiografistas com nível II de treinamento e habilitação adicional para ecocardiograma sob estresse e a interpretação por ecocardiografistas com nível III e experiência em ecocardiograma sob estresse. Os exames positivos para isquemia foram interpretados por dois ecocardiografistas com nível III e experiência em ecocardiograma sob estresse, laudos discordantes foram revisados por um terceiro ecocardiografista de mesma qualificação.

O protocolo utilizado foi o recomendado pela *American Society of Echocardiography*⁶⁷ que consiste na infusão contínua de dobutamina na dose inicial de 5µg/Kg/min, com incrementos para 10, 20, 30 e 40 µg/Kg/min a cada 3 minutos, associada ou não à atropina na dose de 0,25 mg a cada minuto até um total de 2 mg a partir do estágio de 20 µg/Kg/min) de dobutamina até atingir um dos seguintes objetivos: frequência cardíaca alvo (85% da frequência cardíaca máxima prevista para a idade), aparecimento de nova alteração da contratilidade segmentar ou piora de alteração de contratilidade pré-existente, arritmias complexas, hipotensão, hipertensão arterial grave ou sintoma intoleráveis. O uso de beta-bloqueador foi suspenso uma semana antes do exame para todos os participantes. Após atingir a frequência cardíaca alvo, metoprolol foi administrado por via endovenosa, caso não

houvesse contra-indicações, para retornar a frequência cardíaca de repouso.

A interpretação da imagem utilizou o modelo de segmentação do ventrículo esquerdo em 17 segmentos correlacionados com as artérias coronarianas (Anexo K). O exame foi positivo para isquemia miocárdica, se em região previamente normal em repouso houve aparecimento de alteração da contratilidade regional do ventrículo esquerdo sob estresse farmacológico, caracterizando: hipocinesia (diminuição na contratilidade), acinesia (ausência de contratilidade) ou discinesia (movimentos discinéticos). Se dois segmentos de uma mesma parede não foram visualizados adequadamente, toda a parede era excluída da análise. Todos os exames foram armazenados digitalmente para análise posterior.

3.5. Procedimentos para análise estatística

A diferença entre as médias dos grupos foi analisada pelo teste t-Student, para duas amostras independentes, se a variável apresentou distribuição normal pelo teste Kolmogorov-Smirnov, com resultados em média e desvio padrão. Para distribuições não aproximadas à normal utilizou-se o teste não-paramétrico de Mann-Whitney para duas amostras independentes e as variáveis foram apresentadas em mediana e percentis 25 e 75. Entre variáveis qualitativas a diferença foi avaliada

pelo teste do qui-quadrado corrigido de Yates em tabelas 2 x 2 e de Pearson para tabelas 2 x 3.

Foi considerada estatisticamente significativa a diferença se o $\alpha \leq 5\%$. As análises foram realizadas com o SPSS 16.0⁶⁸.

A sensibilidade, a especificidade, o valor preditivo positivo e negativo, a razão de verossimilhança positiva e negativa e a acurácia foram calculados para o questionário de angina na versão curta utilizando-se como padrão-ouro para doença isquêmica coronariana o teste ergométrico e o ecocardiograma sob estresse farmacológico.

Sensibilidade é a capacidade que o teste apresenta de detectar os indivíduos verdadeiramente positivos, ou seja, de diagnosticar corretamente os doentes⁶⁹.

Especificidade é a capacidade que o teste tem de detectar os verdadeiros negativos, isto é, de diagnosticar corretamente os sadios⁶⁹.

Acurácia são os classificados corretamente pelo teste⁶⁹.

Valor preditivo é a probabilidade que o indivíduo tenha uma determinada doença dado que o teste foi positivo ou não tenha a doença dado que o teste foi negativo⁶⁹.

Razão de verossimilhança é um indicador de qualidade do teste para compará-lo com outros testes. Ele combina sensibilidade e especificidade. A positiva é a probabilidade de que um resultado positivo

do teste seja esperado em um paciente portador da doença em investigação, comparado com a probabilidade de que o mesmo resultado seja esperado em um paciente sem a doença. Quanto maior do que um melhor⁷⁰.

Razão de verossimilhança negativa é a probabilidade de que um resultado negativo do teste seja esperado em uma pessoa portadora da doença, comparado com a probabilidade de que o mesmo resultado seja esperado em um paciente sem a doença. Quanto menor do que um melhor⁷⁰.

A partir da tabela 3.6.1 são exemplificadas as fórmulas para cálculo dos parâmetros de validade do teste.

Tabela 3.6.1 – Exemplo de tabela para análise dos parâmetros de validade.

		DOENTE		
Teste		Sim	Não	Total
	Positivo	A	B	A+B
	Negativo	C	D	C+D
	Total	A+C	B+D	A+B+C+D

Nota: fórmulas – sensibilidade= $A/A+C$ – especificidade= $D/B+D$ – acurácia= $A+D/A+B+C+D$ – valor preditivo positivo= $A/A+B$ – valor preditivo negativo= $D/C+D$ – razão de verossimilhança positiva= $S/1-E$ – razão de verossimilhança negativa= $1-S/E$

3.6. Abordagem sob o ponto de vista ético do estudo

O estudo obteve aprovação das Comissões de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo e do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Todos os participantes receberam explicação verbal e escrita, através de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido sobre o objetivo do estudo, procedimentos a serem realizados, riscos e benefícios da participação e concordaram em participar dando o seu consentimento por escrito.

4. RESULTADOS

O estudo não manteve o mesmo grupo de participantes para todos os exames, sendo o ecocardiograma sob estresse e a espirometria aplicados somente a um subgrupo. (Figura1).

Figura 1. Distribuição da amostra estudada em relação à realização do teste ergométrico, ecocardiograma sob estresse e espirometria.

4.1. Questionário de angina no grupo estudado

Na apresentação dos resultados, a referência à palavra angina sempre estará relacionada à positividade para a versão curta do questionário de angina.

Foram incluídos 126 participantes, desses 11 (8,7%) preencheram os critérios de positividade para o questionário de angina na versão curta. Dos 70 participantes homens, 5,7% (4) foram positivos para angina e das 56 mulheres 12,5% (7).

Dividindo-se o grupo total de acordo com a resposta ao questionário, não houve diferença na distribuição de gênero entre os grupos com e sem angina. A proporção de mulheres foi 63,6% (7) no grupo com angina, 57,1% (4) delas na menopausa e de 42,6% no grupo sem angina ($p=0,306$) (Tabela 4.1.1).

A idade média foi de 50,3 (8,3) anos nos participantes do grupo com angina e de 51,4 (7,5) anos nos sem angina, sem diferença estatisticamente significativa (Tabela 4.1.1).

Não houve diferença estatisticamente significativa entre a renda per capita familiar média e a escolaridade entre os participantes com e sem angina, sugerindo uma homogeneidade sócio-econômica (Tabela 4.1.1).

O escore médio de Framingham foi semelhante nos participantes com angina 5,1% (5,8) e sem angina 5,9% (4,0), portanto não houve diferença na distribuição entre os grupos de risco, 36,4% foram de alto risco no grupo com angina e 39,1% nos sem angina (Tabela 4.1.1).

Tabela 4.1.1 – Características gerais do grupo de acordo com a resposta ao questionário de angina.

CARACTERÍSTICAS	ANGINA		p
	Presente n=11	Ausente n=115	
Idade (média $\pm$ DP) anos	50,3 (8,3)	51,4 (7,5)	0,622*
Gênero feminino (n, %)	7 (63,6)	49 (42,6)	0,306 [#]
Menopausa (n, %)	4 (57,1)	38 (77,6)	0,484 [#]
Renda per capita familiar (mediana; P25-P75) R\$	518,63 (303,50-933,62)	691,50 (414,83-1452,25)	0,181**
Escolaridade até 1ª grau completo (n, %)	6 (54,5)	31 (27,0)	0,116 [#]
Escore de Framingham (média $\pm$ DP)	5,1 (5,8)	5,9 (4,0)	0,673*
Grupo de risco	4 (36,4)	45 (39,1)	1,000 [#]

Nota: teste t-Student para amostras independentes*

teste de Mann-Whitney U **

qui-quadrado corrigido de Yates [#]

A diferença na frequência do tabagismo entre os grupos não foi estatisticamente significativa (27,3% vs 18,3%), o consumo de cigarro de 9,1 pacotes-ano para aqueles com angina, também não apresentou diferença estatisticamente significativa em relação aos 18,8 pacotes-ano dos sem angina (Tabela 4.1.2). Dentre os não fumantes, 43 eram ex-fumantes, não houve significância estatística entre a proporção no grupo com angina, 25,0% (2) em relação aqueles sem angina, 43,6% (41) (p=0,515).

Tabela 4.1.2 – Distribuição dos participantes segundo tabagismo e consumo de cigarro, de acordo com a resposta ao questionário de angina

TABAGISMO	ANGINA		p
	Presente n=11	Ausente n=115	
Fumante (n, %)	3 (27,3)	21 (18,3)	0,745 [#]
Consumo de cigarro (média $\pm$ DP) pacotes-ano	9,1 (5,5)	18,8 (16,4)	0,073*

Nota: teste t-Student para amostras independentes*

qui-quadrado corrigido de Yates [#]

Não houve diferença estatística na proporção de hipertensão de 63,6% para os com angina em relação aos sem angina com 40,0%, assim como para os níveis médios de pressão arterial (Tabela 4.1.3).

Tabela 4.1.3 – Distribuição dos participantes segundo pressão arterial de acordo com a resposta ao questionário de angina

PRESSÃO ARTERIAL	ANGINA		p
	Presente n=11	Ausente n=115	
PAS média (média $\pm$ DP) mmHg	135,0 (24,7)	125,1 (16,0)	0,219*
PAD média (média $\pm$ DP) mmHg	84,5 (13,3)	80,5 (10,5)	0,237*
HAS (n, %)	7 (63,6)	46 (40,0)	0,231 [#]

Nota: teste t-Student para amostras independentes*
qui-quadrado corrigido de Yates[#]

Diabetes ocorreu em 45,5% dos pacientes com angina e 31,3% dos pacientes sem angina, sem diferença estatística. A glicemia de jejum da maioria de ambos os grupos ficou acima de 110mg/dL, no nível de pré-diabetes. Em 75% das pessoas com ou sem angina, a glicemia de jejum ficou acima do limite normal do método (99 mg/dL) enquanto 25% apresentavam glicemias nos níveis de diabetes (138,0 mg/dL nos com angina vs 133,0 mg/dL nos sem angina,) sem diferença estatística entre grupos (Tabela 4.1.4).

A glicemia após 120 minutos da sobrecarga de 75 g de glicose a 50% foi de 153,0 mg/dL no grupo com angina, no nível considerado pré-diabetes; e de 129,5 mg/dL, normal, no grupo sem angina; no entanto, essa diferença não foi estatisticamente significativa. Nota-se que em 25% dos pacientes no grupo com angina, a glicemia pós sobrecarga está no nível de diabetes (253,0 mg/dL) (Tabela 4.1.4).

A hemoglobina glicada ficou acima do nível de diabetes ($\geq 6,5\%$) em apenas uma pessoa com angina e em 17,4% dos sem angina. A maioria de ambos os grupos mostrou hemoglobina glicada em torno de 5,7% a 5,4% sem diferença estatística (Tabela 4.1.4).

A resistência à insulina avaliada pelo HOMA foi semelhante entre os grupos (Tabela 4.1.4).

Tabela 4.1.4 – Distribuição dos participantes segundo diabetes mellitus e resistência à insulina de acordo com a resposta ao questionário de angina

VARIÁVEIS	ANGINA		p
	Presente n=11	Ausente n=115	
DM (n, %)	5 (45,5)	36 (31,3)	0,535 [#]
Glicemia de jejum (mediana; P25-P75) mg/dL	122,0 (105,0-138,0)	111,0 (102,0-133,0)	0,316 ^{**}
Glicemia de 120 min (mediana; P25-P75) mg/dL	153,0 (94,5-253,0)	129,5 (105,0-172,5)	0,664 ^{**}
Hemoglobina glicada $\geq 6,5\%$ (n, %)	1 (9,1)	20 (17,4)	0,778 [#]
Hemoglobina glicada (mediana; P25-P75) %	5,7 (5,2-6,3)	5,4 (5,1-5,9)	0,579 ^{**}
HOMA (mediana; P25-P75)	2,3 (0,8-7,2)	2,0 (1,1-4,1)	0,979 ^{**}

Nota: teste de Mann-Whitney U ^{**}

qui-quadrado corrigido de Yates [#]

O colesterol total ficou acima de 200mg/dL nos dois grupos e não houve diferença significativa entre eles (Tabela 4.1.5).

O nível de colesterol-LDL naqueles com angina foi 115,8 (29,1) mg/dL mais baixo do que no grupo sem angina 140,0 (35,4) mg/dL. Agrupando em igual ou acima de 130 não houve diferença estatisticamente significativa entre os

No agrupamento do colesterol-LDL acima ou igual a 160mg/dL houve somente 1 no grupo com angina e 30 (26,5%) nos sem angina (Tabela 4.1.5). Não houve diferença estatisticamente significativa entre 17 (14,8%) no grupo sem angina e 2 (18,2%) naquele com angina, em relação ao uso de estatina ($p=1,000$).

O colesterol-HDL foi alto em ambos os grupos, acima de 45mg/dL e não mostrou diferença entre aqueles com angina e os sem angina ($p=0,77$) (Tabela 4.1.5).

A PCR ultra-sensível utilizada como marcador de risco cardiovascular, mostrou-se acima de 1,0 mg/L, em 50% dos participantes de ambos os grupos, sem diferença entre eles. Níveis de PCR de alto risco ($\geq 3,0$ mg/L) ocorreram em 38,3% dos pacientes do grupo sem angina e em dois pacientes do grupo com angina.

Tabela 4.1.5 – Distribuição dos participantes segundo colesterol total e frações, triglicérides e proteína C reativa ultra-sensível de acordo com a resposta ao questionário de angina

VARIÁVEIS	ANGINA		p
	Presente n=11	Ausente n=115	
Colesterol total (média ±DP) mg/dL	208,3 (29,3)	228,9 (44,8)	0,138*
Colesterol-LDL (média ±DP) mg/dL	115,8 (29,1)	140,0 (35,4)	0,030*
Colesterol-LDL ≥130 mg/dL (n, %)	3 (27,3)	65 (57,5)	0,108 [#]
Colesterol-LDL ≥160 mg/dL (n, %)	1 (9,1)	30 (26,5)	0,365 [#]
Colesterol-HDL (média ±DP) mg/dL	53,2 (16,2)	54,3 (12,2)	0,770*
Triglicérides (mediana; P25-P75) mg/dL	202,0 (126,0-260,0)	141,0 (97,0-222,0)	0,223**
Triglicérides ≥150 mg/dL (n, %)	6 (54,5)	50 (43,5)	0,698 [#]
PCR ultra-sensível (mediana; P25-P75) mg/L	1,8 (0,5-2,2)	2,4 (0,9-4,0)	0,218**
PCR ≥ 3,0 mg/L (n,%)	2 (18,2)	44 (38,3)	0,320 [#]

Nota: teste t-Student para amostras independentes *

teste de Mann-Whitney U **

qui-quadrado corrigido de Yates [#]

Não houve diferença entre aqueles com angina e os sem angina em relação às medidas antropométricas. Nos dois grupos o IMC médio ficou acima do limite de sobrepeso de 25 Kg/m² (Tabela 4.1.6)).

Tabela 4.1.6 – Distribuição dos participantes segundo variáveis antropométricas de acordo com a resposta ao questionário de angina.

VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS	ANGINA		p
	Presente n=11	Ausente n=115	
Peso (média ±DP) Kg	78,8 (13,6)	78,0 (18,3)	0,881*
IMC (média ±DP) Kg/m ²	29,2 (4,3)	28,8 (5,8)	0,845*
IMC ≥30 Kg/m ² (n, %)	6 (45,5)	42 (36,5)	0,796 [#]
Circunferência abdominal (média ±DP) cm	93,7 (11,0)	93,1 (13,3)	0,884*
Relação Cintura-Quadril (média ±DP)	0,91 (0,09)	0,92 (0,08)	0,739*

Nota: teste t-Student para amostras independentes *

qui-quadrado corrigido de Yates [#]

A frequência de depressão dentre os 126 participantes foi de 13,5% e de ansiedade de 18,3% (Tabela 4.1.7). Houve associação estatisticamente significativa entre angina e depressão, a frequência de depressão foi de 36,4% no grupo com angina e 11,3 no sem angina. Também houve associação entre ansiedade e angina e a frequência de ansiedade foi de 27,3% no grupo com angina e 17,4% no sem angina. As diferenças entre os grupos foram estatisticamente significativas ($p=0,030$ - qui-quadrado de Pearson).

Tabela 4.1.7 – Resultado do PRIME-MD nos participantes de acordo com a resposta ao questionário de angina

PRIME-MD	ANGINA						TOTAL		
	Presente n=11			Ausente n=115					
	M n (%)	F n (%)	Total n (%)	M n (%)	F n (%)	Total n (%)	M n (%)	F n (%)	Total n (%)
Normal	2 (50,0)	2 (28,6)	4 (36,4)	49 (74,2)	33 (67,3)	82 (71,3)	51 (72,9)	35 (62,5)	86 (68,3)
Depressão	1 (25,0)	3 (42,9)	4 (36,4)	5 (7,6)	8 (16,3)	13 (11,3)	6 (8,6)	11 (19,6)	17 (13,5)
Ansiedade	1 (25,0)	2 (28,6)	3 (27,3)	12 (18,2)	8 (16,3)	20 (17,4)	13 (18,6)	10 (17,9)	23 (18,3)
Total	4 (100,0)	7 (100,0)	11 (100,0)	66 (100,0)	49 (100,0)	115 (100,0)	70 (100,0)	56 (100,0)	126 (100,0)

Nota: M=masculino - F=feminino

Não foi possível analisar a significância estatística entre angina e depressão ou ansiedade por gênero pelo pequeno número de casos.

4.2. Teste ergométrico e questionário de angina

Dos 126 participantes do estudo, dez (7,9%) foram excluídos em virtude do resultado do teste ergométrico ser inconclusivo ou ineficaz (Figura), dentre esses, seis (60,0%) eram mulheres.

Comparando-se essa subamostra ao grupo com teste conclusivo, verificou-se que o grupo com teste inconclusivo era mais idoso (56,8 (6,6) vs 50,8 (7,4) anos; $p=0,016$) e possuíam maior pontuação no escore de Framingham (8,3 (4,1) vs 5,6 (4,0); $p=0,043$). Os participantes com teste inconclusivo estavam distribuídos igualmente nos grupos de risco e apenas um foi positivo para o questionário de angina.

Na Tabela 4.2.1 estão distribuídos os 116 (92,1%) que realizaram o teste ergométrico e alcançaram pelo menos 85% da frequência cardíaca máxima, divididos em grupos de baixo e alto risco de acordo com o escore de Framingham. No grupo de alto risco com 44 pessoas o escore médio foi de 9,3 (2,5) e no de baixo risco com 72 participantes o escore médio foi de 3,3 (3,0), sendo que essa diferença foi estatisticamente significativa ($p=0,000$).

O grupo de alto risco para doença coronariana apresentou idade média mais alta 53,6 (7,0) anos quando comparada a do grupo de baixo risco com 49,2 (7,3) anos (Tabela 4.2.1).

A quantidade de mulheres nos grupos foi diferente: no grupo de alto risco a minoria foi do gênero feminino 12 (27,3%) enquanto no grupo

de baixo risco, as mulheres representavam 52,8% do total; essa diferença foi estatisticamente significativa (Tabela 4.2.1). A maioria das mulheres estava na menopausa, em ambos os grupos (Tabela 4.2.1). No grupo de baixo risco houve uma tendência equilibrada entre os gêneros (52,8% versus 47,2%) e no grupo de alto risco houve uma preponderância masculina (72,7%).

Não houve diferença estatisticamente significativa entre a renda per capita familiar média nos dois grupos, nem na escolaridade sugerindo novamente uma homogeneidade sócio-econômica (Tabela 4.2.1).

Tabela 4.2.1 – Características gerais dos participantes que realizaram teste ergométrico, distribuídos nos grupos de baixo e alto risco de apresentar doença coronariana, segundo escore de Framingham

CARACTERÍSTICAS	GRUPO DE BAIXO RISCO n=72	GRUPO DE ALTO RISCO n=44	p
Escore de Framingham (média ±DP)	3,3 (3,0)	9,3 (2,5)	0,000*
Idade (média ±DP) anos	49,2 (7,3)	53,6 (7,0)	0,002*
Gênero feminino (n, %)	38 (52,8)	12 (27,3)	0,012 [#]
Menopausa (n, %)	25 (65,8)	11 (91,7)	0,170 [#]
Renda per capita familiar (mediana; P25-P75) R\$	622,25 (414,83-1452,25)	840,23 (414,85-1504,18)	0,512**
Escolaridade até 1º grau completo (n, %)	20 (27,8)	12 (27,3)	1,000 [#]

Nota: teste t-Student para amostras independentes *

teste de Mann-Whitney U **

qui-quadrado corrigido de Yates [#]

A diferença na frequência do tabagismo entre os grupos não foi estatisticamente significativa (20,8% versus 13,6%), mas, como esperado, o consumo de cigarro total de 20,5 pacotes-ano daqueles de

alto risco foi maior do que do grupo de baixo risco com 7,7 pacotes-ano (Tabela 4.2.2).

Tabela 4.2.2 – Participantes que realizaram teste ergométrico, distribuídos de acordo com tabagismo e consumo de cigarro nos grupos de baixo e alto risco de apresentar doença coronariana, segundo escore de Framingham

TABAGISMO	GRUPO DE BAIXO RISCO n=72	GRUPO DE ALTO RISCO n=44	p
Fumante (n, %)	15 (20,8)	6 (13,6)	0,466 [#]
Consumo de cigarro (mediana; P25-P75) pacotes- ano	7,7 (3,0-10,8)	20,5 (14,2-33,2)	0,008 ^{**}

Nota: teste de Mann-Whitney U ^{**}
qui-quadrado corrigido de Yates [#]

Entre os 95 não tabagistas, 42 (44,2%) eram ex-fumantes, No grupo de alto risco a maioria (57,9%) era ex-tabagista, enquanto que no grupo de baixo risco a porcentagem maior (64,9%) era dos que nunca fumaram (Tabela 4.2.3).

Tabela 4.2.3 – Participantes que realizaram teste ergométrico, não fumantes atuais, distribuídos de acordo com o passado de tabagismo, nos grupos de baixo e alto risco de apresentar doença coronariana, segundo escore de Framingham

NÃO FUMANTES	GRUPO DE BAIXO RISCO n=57	GRUPO DE ALTO RISCO n=38	p
Nunca fumou (n, %)	37 (64,9)	16 (42,1)	0,047 [#]
Ex-fumante (n, %)	20 (35,1)	22 (57,9)	

Nota qui-quadrado corrigido de Yates [#]

Dentre os ex-fumantes o consumo de cigarro no passado foi diferente e maior no grupo de alto risco com 17,0 pacotes-ano do que naqueles de baixo risco com 9,5 pacotes-ano, mas não houve diferença entre o tempo em que cessaram o tabagismo, 13,3 (11,5) vs 16,0 (11,2) anos, respectivamente para alto e baixo risco (Tabela 4.2.4).

Tabela 4.2.4 – Participantes que realizaram teste ergométrico, ex-fumantes, distribuídos de acordo com as características do tabagismo, nos grupos de baixo e alto risco de apresentar doença coronariana, segundo escore de Framingham

EX-FUMANTES	GRUPO DE BAIXO RISCO n=20	GRUPO DE ALTO RISCO n= 22	p
Consumo de cigarro pacotes-ano(mediana; P25-P75)	9,5 (0,64-18,7)	17,0 (3,0-35,2)	0,039**
Tempo de cessação do tabagismo (média ±DP)	16,0 (11,2)	13,3 (11,5)	0,439*

Nota: teste t-Student para amostras independentes *

teste de Mann-Whitney U **

A proporção de fumantes atuais não divergiu entre os grupos, mesmo sendo um dos critérios para pontuação no escore de Framingham. Outras variáveis como pressão arterial, presença de diabetes e nível de colesterol-HDL mostraram, como esperado, diferenças entre os grupos de baixo e alto risco, mas os níveis de colesterol-LDL também um dos critérios para o escore não foi diferente entre os grupos.

Hipertensão foi mais frequente no grupo de alto risco com 63,2% e os níveis médios da pressão arterial sistólica de 135,2 (17,9) mm Hg e diastólica de 86,9 (10,0) mm Hg verificadas no dia do exame foram mais elevados nesse grupo do que no de baixo risco com pressão arterial sistólica de 120,5 (14,8) mm Hg e diastólica 77,5 (8,9) mm Hg (Tabela 4.2.5).

Tabela 4.2.5 – Participantes que realizaram teste ergométrico, distribuídos de acordo com a pressão arterial e hipertensão nos grupos de baixo e alto risco de apresentar doença coronariana, segundo escore de Framingham

PRESSÃO ARTERIAL	GRUPO DE BAIXO RISCO n=72	GRUPO DE ALTO RISCO n=44	p
PAS média (média $\pm$ DP) mmHg	120,5 (14,8)	135,2 (17,0)	0,000*
PAD média (média $\pm$ DP) mmHg	77,5 (8,9)	86,9 (10,8)	0,000*
HAS (n, %)	19 (26,4)	28 (63,6)	0,000 [#]

Nota: teste t-Student para amostras independentes*
qui-quadrado corrigido de Yates[#]

O diabetes mellitus foi detectado em grande proporção (65,9%) no grupo de alto risco (Tabela 4.2.7). Dos 29 que apresentaram diabetes nesse grupo, a maioria (58,6%) sabia ter a doença e 48,3% usava medicação, mesmo assim, a hemoglobina glicada permanecia alta (9,3%) em 25% deles, assim como a glicemia de jejum da maioria (Tabela 4.2.6).

Tabela 4.2.6 – Participantes que realizaram teste ergométrico, de acordo com a glicemia de jejum e hemoglobina glicada em pessoas que sabiam ter diabetes, no grupo de alto risco, de apresentar doença coronariana, segundo escore de Framingham

VARIÁVEIS	GRUPO DE ALTO RISCO n=17
Glicemia de jejum (mediana; P25-P75) mg/dL	181,0 (158,5-253,0)
Hemoglobina glicada (mediana; P25-P75) %	7,1 (6,5-9,3)

Diabetes ocorreu em 11,1% no grupo de baixo risco; desses oito desconheciam a doença 62,5% (5). A glicemia de jejum média das pessoas desse grupo foi de 105,5 mg/dL e a de 120 minutos após sobrecarga de 75g de glicose foi de 116,5 mg/dL, inferiores aos níveis

de 50% do grupo de alto risco com níveis de 142,5 mg/dL e 187,0 mg/dL, respectivamente (Tabela 4.2.7).

A glicemia de jejum em 75% de ambos os grupos ficou acima de 100,0 mg/dL, superior ao considerado normal para o método utilizado; (99 mg/dL) e em 25% do grupo de alto risco seus níveis ficaram acima de 177,5 mg/dL (Tabela 4.2.7). Nesse grupo 56,8% ficaram acima dos limites glicêmicos do diagnóstico de diabetes de 126mg/dL e no de baixo risco foram somente 5,6%.

Na Tabela 4.2.7 observa-se que a glicemia após sobrecarga de glicose em 25% do grupo de baixo risco elevou-se a 150,7 mg/dL, indicando pré-diabetes ou intolerância á glicose Nos de alto risco essa glicemia ficou em patamares de diabetes (239,7 mg/dL).

A hemoglobina glicada ficou acima do nível de diabetes ($\geq 6,5\%$) em pequena proporção (2,8%) do grupo de baixo risco e em 38,6% do grupo de alto risco, englobando aqueles com diagnóstico recente ou não (Tabela 4.2.7). No grupo de alto risco 25% mostrou hemoglobina glicada superior a 7% considerado o limite acima do qual o controle glicêmico não está adequado (Tabela 4.2.7). A proporção de hemoglobina glicada em ambos os grupos foi diferente: 5,2% para os de baixo risco e 6,0% para os com risco alto ($p=0,000$) (Tabela 4.2.7).

A resistência à insulina avaliada pelo HOMA foi diferente entre os grupos e maior no de alto risco (4,2) do que no de baixo risco (1,3).

Neste grupo, 75% ficou abaixo de 2,6 enquanto que no de alto risco, 75% das pessoas ficaram acima de 2,2 (Tabela 4.2.7).

Tabela 4.2.7 – Participantes que realizaram teste ergométrico, distribuídos de acordo com glicemia, diabetes mellitus e resistência à insulina nos grupos de baixo e alto risco de apresentar doença coronariana, segundo escore de Framingham.

VARIÁVEIS	GRUPO DE BAIXO RISCO n=72	GRUPO DE ALTO RISCO n=44	p
DM (n, %)	8 (11,1)	29 (65,9)	0,000 [#]
Glicemia de jejum (mediana; P25-P75) mg/dL	105,5 (100,2-114,7)	142,5 (113,2-177,5)	0,000 ^{**}
Glicemia de 120 minutos (mediana; P25-P75) mg/dL	116,5 (99,7-150,7)	187,0 (135,2-239,7)	0,000 ^{**}
Hemoglobina glicada ≥6,5% (n, %)	2 (2,8)	17 (38,6)	0,000 [#]
Hemoglobina glicada (mediana; P25-P75) %	5,2 (5,0-5,5)	6,0 (5,5-7,0)	0,000 ^{**}
HOMA (mediana; P25-P75)	1,3 (0,8-2,6)	4,2 (2,2-5,8)	0,000 ^{**}

Nota: teste de Mann-Whitney U ^{**}
qui-quadrado corrigido de Yates [#]

O colesterol total ficou acima de 200mg/dL nos dois grupos de risco e não houve diferença significativa entre eles (Tabela 4.2.8).

O nível de colesterol-LDL não mostrou diferença estatisticamente significativa entre os grupos, naquele de alto risco foi de 145,6 (39,0) mg/dL e no de baixo risco foi 134,4 (31,5) mg/dL. Agrupando em igual ou acima de 130 ou 160mg/dL, também não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos (Tabela 4.2.8).

O colesterol-HDL foi diferente nos grupos, maior no de baixo risco (57,7 mg/dL) em relação ao de alto risco (48,9 mg/dL), no entanto a média dos grupos situou-se acima de 45mg/dL, nível considerado adequado para os que apresentam diabetes (Tabela 4.2.8).

A PCR ultra-sensível utilizada como marcador de risco cardiovascular mostrou-se acima de 1,0 mg/L, na maioria dos participantes de ambos os grupos, no entanto, na maioria das pessoas do grupo de alto risco ela foi mais alta (2,7 mg/L) do que no de risco baixo (1,7 mg/L). PCR de alto risco ($\geq 3,0$ mg/L) ocorreu em 47,7% e 29,2% no grupo de alto e baixo risco respectivamente, com exatamente 21 pessoas em ambos. Essa diferença não foi estatisticamente significativa (Tabela 4.2.8).

Tabela 4.2.8 – Participantes que realizaram teste ergométrico, distribuídos de acordo com colesterol total e frações, triglicérides e de proteína C reativa ultra-sensível nos grupos de baixo e alto risco de apresentar doença coronariana, segundo escore de Framingham

VARIÁVEIS	GRUPO DE BAIXO RISCO n=72	GRUPO DE ALTO RISCO n=44	p
Colesterol total (média $\pm$ DP) mg/dL	221,3 (35,5)	235,9 (49,7)	0,094*
Colesterol-LDL (média $\pm$ DP) mg/dL	134,4 (31,5)	145,6 (39,0)	0,096*
Colesterol-LDL ≥ 130 mg/dL (n, %)	40 (55,6)	25 (58,1)	0,939 [#]
Colesterol-LDL ≥ 160 mg/dL (n, %)	14 (19,4)	15 (34,9)	0,105 [#]
Colesterol-HDL (média $\pm$ DP) mg/dL	57,7 (12,5)	48,0 (9,9)	0,000*
Triglicérides (mediana; P25-P75) mg/dL	114,0 (83,5-176,0)	195,5 (140,2-248,0)	0,000**
Triglicérides ≥ 150 mg/dL (n, %)	23 (31,9)	28 (63,6)	0,002 [#]
PCR ultra-sensível (mediana; P25-P75) mg/L	1,7 (0,7-3,4)	2,7 (1,4-4,7)	0,008**
PCR $\geq 3,0$ mg/L (n,%)	21 (29,2)	21 (47,7)	0,069 [#]

Nota: teste t-Student para amostras independentes *

teste de Mann-Whitney U **

qui-quadrado corrigido de Yates [#]

A obesidade medida pelo IMC médio foi 30,5 (4,3) Kg/m² no grupo de alto risco, mais alta do que naquele de baixo risco com 27,4 (6,0) Kg/m², ambas acima do limite de sobrepeso de 25 Kg/m² (Tabela 4.2.9). A proporção com obesidade foi também mais elevada no grupo de alto

risco com 54,5% das pessoas com $IMC \geq 30 \text{ mg/m}^2$ enquanto que no grupo de baixo risco foi de 23,6% (Tabela 4.2.9).

Tabela 4.2.9 – Participantes que realizaram teste ergométrico, distribuídos de acordo com variáveis antropométricas nos grupos de baixo e alto risco de apresentar doença coronariana, segundo escore de Framingham

PARÂMETROS	GRUPO DE BAIXO RISCO n=72	GRUPO DE ALTO RISCO n=44	p
Peso (média $\pm$ DP) Kg	73,8 (19,3)	83,8 (13,6)	0,003*
IMC (média $\pm$ DP) Kg/m^2	27,4 (6,0)	30,5 (4,3)	0,003*
$IMC \geq 30 \text{ Kg/m}^2$ (n, %)	17 (23,6)	24 (54,5)	0,001 [#]
Circunferência abdominal (média $\pm$ DP) cm	88,1 (12,2)	99,2 (9,8)	0,000*
Relação Cintura-Quadril (média $\pm$ DP)	0,89 (0,08)	0,95 (0,06)	0,000*

Nota: teste t-Student para amostras independentes*
qui-quadrado corrigido de Yates[#]

Os parâmetros de obesidade abdominal avaliados foram: a circunferência abdominal e a relação cintura-quadril. A circunferência abdominal apresentou-se elevada em ambos os grupos, com média de 99,2 cm no grupo de alto risco maior do que aquela do grupo de baixo risco com 88,1 cm. A relação cintura-quadril foi maior também no grupo de alto risco com 0,95 (Tabela 4.2.9).

Entre as mulheres, quase todas do grupo de alto risco (91,7%) e a minoria (34,2%) no grupo de baixo risco apresentaram circunferência abdominal ≥ 88 cm, e essa diferença foi estatisticamente significativa entre os grupos de médio e alto risco. Não houve diferença estatisticamente significativa na relação cintura-quadril entre os grupos (Tabela 4.2.10).

Tabela 4.2.10 – Mulheres que realizaram teste ergométrico, distribuídas de acordo com variáveis antropométricas nos grupos de baixo e alto risco de apresentar doença coronariana, segundo escore de Framingham

Parâmetros	Grupo de Baixo Risco n=38	Grupo de Alto Risco n=12	p
Circunferência abdominal ≥ 88 cm (n, %)	13 (34,2)	11 (91,7)	0,002 [#]
Relação Cintura-Quadril $\geq 0,85$ (n, %)	18 (47,4)	10 (83,3)	0,064 [#]

Nota: qui-quadrado corrigido de Yates[#]

A obesidade abdominal entre os grupos de risco em homens não foi diferente, uma minoria nos dois grupos apresentou circunferência abdominal ≥ 102 cm: no grupo de baixo risco foi de 17,6% e no de alto risco foi de 40,6% e, a maioria apresentava uma relação cintura-quadril $\geq 0,9$ (Tabela 4.2.11).

Tabela 4.2.11 – Homens que realizaram teste ergométrico, distribuídos de acordo com variáveis antropométricas nos grupos de baixo e alto risco de apresentar doença coronariana, segundo escore de Framingham

VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS	GRUPO DE BAIXO RISCO n=34	GRUPO DE ALTO RISCO n=32	p
Circunferência abdominal ≥ 102 cm (n, %))	6 (17,6)	13 (40,6)	0,074 [#]
Relação Cintura-Quadril $\geq 0,9$ (n, %)	24 (72,7)	28 (87,5)	0,132 [#]

Nota: qui-quadrado corrigido de Yates[#]

O intervalo de tempo médio entre a aplicação do questionário de angina e a realização do teste ergométrico foi de 42,2 (DP $\pm$ 38,8) dias.

Dentre 116 testes ergométricos adequadamente realizados, os parâmetros do teste no esforço máximo como velocidade alcançada, porcentagem da frequência cardíaca máxima atingida e dispêndio metabólico não foram diferentes entre os grupos (Tabela 4.2.12).

O grupo de alto risco realizou o teste ergométrico com maior aumento da pressão arterial sistólica (202,4 (24,8) mmHg) em relação ao grupo de baixo risco (185,3 (28,3) mmHg) e também da pressão diastólica com 109,5 (13,7) e 102,9 (15,5) mmHg, respectivamente (Tabela 4.2.12).

A frequência cardíaca alcançada de 155,8 (8,6) bpm e o tempo de exercício de seis minutos no grupo de alto risco foram maiores do que os de baixo risco com frequência de 151,7 (9,9) bpm e tempo de 4:47 minutos (Tabela 4.2.12).

Tabela 4.2.12 – Variáveis do teste ergométrico distribuídas de acordo com os grupos de baixo e alto risco de apresentar doença coronariana, segundo escore de Framingham

PARÂMETROS DO TESTE ERGOMÉTRICO NO ESFORÇO MÁXIMO	GRUPO DE BAIXO RISCO n=72	GRUPO DE ALTO RISCO n=44	p
Velocidade alcançada (mediana; P25-P75) mph	4,0 (3,0-4,0)	4,0 (3,0-4,0)	0,100**
Tempo (mediana; P25-P75) minutos	6:00 (4:00-6:00)	4:47 (4:00-6:00)	0,042**
Porcentagem da frequência cardíaca máxima atingida (média±DP) %	91,3 (4,7)	91,2 (5,0)	0,880*
Frequência cardíaca alcançada (média±DP) bpm	155,8 (8,6)	151,7 (9,9)	0,019*
PAS (média±DP) mmHg	185,3 (28,3)	202,4 (24,8)	0,001*
PAD (média±DP) mmHg	102,9 (15,5)	109,5 (13,7)	0,021*
Dispêndio metabólico (mediana; P25-P75) MET	9,5 (7,5-9,5)	9,5 (7,5-9,5)	0,169**

Nota: teste t-Student para amostras independentes*
teste de Mann-Whitney U **

Dos 116 participantes, quatro (3,4%) apresentaram isquemia ao teste ergométrico, sendo que três estavam no grupo de baixo risco e apenas um no de alto risco. Dez pessoas (8,6%) apresentaram angina positiva na versão curta do questionário, seis no grupo de baixo risco e quatro no grupo de alto risco.

No grupo de baixo risco três participantes apresentaram isquemia (4,2%), sendo dois homens e uma mulher. Somente um homem apresentou angina concomitante ao teste alterado. Angina pelo questionário foi positiva em seis pessoas, dessas, cinco eram mulheres sem isquemia ao teste ergométrico, com apenas duas na menopausa.

Nesse grupo as propriedades do questionário de angina em relação ao teste foram calculadas a partir da Tabela 4.2.13, tendo como resultado uma sensibilidade de 33,3% e especificidade de 92,7% com acurácia de 90,3%, um valor preditivo positivo de 16,7% e negativo de 97,0% e razão de verossimilhança positiva de 4,6 e negativa de 0,71.

Tabela 4.2.13 – Sensibilidade, especificidade, valores preditivo positivo e negativo e razões de verossimilhança positiva e negativa do questionário de angina nos participantes do grupo de baixo risco usando como padrão-ouro o resultado do teste ergométrico.

		TESTE ERGOMÉTRICO		
		Sim	Não	Total
Questionário de angina	Sim	1	5	6
	Não	2	64	66
	Total	3	69	72

Nota: sensibilidade 33,3% - especificidade de 92,7% - acurácia de 90,3% - valor preditivo positivo 16,7% - valor preditivo negativo 97,0% - razão de verossimilhança positiva 4,6 e razão de verossimilhança negativa 0,71.

No grupo de alto risco apenas um participante homem apresentou teste ergométrico positivo, mas não referiu angina. Dos quatro com questionário de angina positivo, todas eram mulheres e nenhuma apresentou isquemia diagnosticada pelo teste de esforço (Tabela 4.2.14).

Não foi possível calcular as propriedades do questionário de angina em identificar doença coronariana no grupo de alto risco, pois, nenhum participante desse grupo apresentou positividade ao questionário concomitante à presença de isquemia ao teste ergométrico (Tabela 4.2.14).

Tabela 4.2.14 – Sensibilidade, especificidade, valores preditivo positivo e negativo e razões de verossimilhança positiva e negativa do questionário de angina nos participantes do grupo de alto risco usando como padrão-ouro o resultado do teste ergométrico.

		TESTE ERGOMÉTRICO		
		Sim	Não	Total
Questionário de angina	Sim	0	4	4
	Não	1	39	40
	Total	1	43	44

Nota: não foi possível calcular os valores, pois, nenhum participante apresentou positividade ao questionário concomitante a isquemia ao teste ergométrico.

No grupo estudado, seis mulheres apresentaram angina, nenhuma com teste ergométrico isquêmico e quatro homens também referiram angina, apenas um com isquemia. Três homens com isquemia não apresentaram angina.

A acurácia diagnóstica do questionário de angina para toda a amostra foi de 89,7% com sensibilidade de 25,0% e especificidade de 92,0%, valor preditivo positivo de 10,0% e negativo de 97,2%, e razão de verossimilhança positiva de 3,1 e negativa de 0,82, sendo esses parâmetros calculados a partir dos totais da tabela 4.2.15.

Tabela 4.2.15 – Sensibilidade, especificidade, valores preditivo positivo e negativo e razões de verossimilhança positiva e negativa do questionário de angina nos participantes usando como padrão-ouro o resultado do teste ergométrico.

		TESTE ERGOMÉTRICO								
		Sim			Não			Total		
		M	F	Total	M	F	Total	M	F	Total
Questionário de angina	Sim	1	0	1	3	6	9	4	6	10
	Não	2	1	3	60	43	103	62	44	106
	total	3	1	4	63	49	112	66	50	116

Nota: sensibilidade 25,0% - especificidade - 92,0% - acurácia 89,7% - valor preditivo positivo 10,0% - valor preditivo negativo de 97,2% - razão de verossimilhança positiva - 3,1 - razão de verossimilhança negativa 0,82 - M=masculino - F=feminino

4.3. Ecocardiograma sob estresse farmacológico e questionário de angina

Dos 126 participantes do estudo, 38 (30,2%) não realizaram o ecocardiograma sob estresse (Figura), a maioria por receio de submeter-se ao exame. No entanto, esse grupo não diferiu do que se submeteu em relação à idade, gênero, grupo de risco, escore de Framingham, positividade para o questionário de angina ou isquemia ao teste ergométrico (Tabela 4.3.1).

Tabela 4.3.1 – Características dos participantes submetidos ao ecocardiograma sob estresse farmacológico e o grupo que não.

CARACTERÍSTICAS	COM ECO n=88	SEM ECO n=38	p
Grupo de alto risco (n,%)	36 (41,0)	13 (34,2)	0,611 [#]
Escore de Framingham (média ±DP)	5,84 (4,2)	5,7 (3,9)	0,870*
Idade (média ±DP) anos	51,7 (7,9)	50,6 (6,7)	0,437*
Gênero feminino (n, %)	39 (44,3)	17 (44,7)	1,000 [#]
Questionário de angina positivo (n, %)	7 (8,0)	4 (10,5)	0,900 [#]
Teste ergométrico com isquemia (n, %)	3 (3,8) ^{&1}	1 (2,8) ^{&2}	1,000 [#]

Nota: teste t-Student para amostras independentes*

qui-quadrado corrigido de Yates[#]

^{&1} n=80 e ^{&2} n=36

Dos sujeitos, 88 se submeteram ao ecocardiograma sob estresse com dobutamina, sendo que dentre eles estavam oito dos dez participantes com teste ergométrico inconclusivo ou ineficaz (Figura).

Desses 88 restaram 74, pois, o resultado do exame não foi conclusivo em 14 (15,9%), por não atingir 85% da frequência cardíaca em dez participantes, ausência de janela em um e crise hipertensiva em três (Figura).

Não houve diferença entre aqueles cujo ecocardiograma sob estresse foi conclusivo e os inconclusivos em relação a grupo de risco (p=0,65), escore de Framingham (p=0,77), idade (p=0,19), positividade ao questionário de angina (p=1,0) e isquemia ao teste ergométrico (p=0,97) (Tabela 4.3.2). No entanto, houve diferença de gênero, uma maior proporção de homens (85,7%) apresentou ecocardiograma inconclusivo comparados às mulheres (p=0,03) (Tabela 4.3.2).

Tabela 4.3.2 – Características dos participantes submetidos ao ecocardiograma sob estresse de acordo com o resultado conclusivo e inconclusivo.

CARACTERÍSTICAS	ECO CONCLUSIVO n=74	ECO INCONCLUSIVO n=14	p
Grupo de alto risco (n,%)	29 (39,2)	7 (50,0)	0,647 [#]
Escore de Framingham (média ±DP)	5,8 (4,3)	6,1 (3,6)	0,769 [*]
Idade (média ±DP) anos	52,2 (8,0)	49,1 (6,9)	0,188 [*]
Gênero masculino (n, %)	37 (50,0)	12 (85,7)	0,030 [#]
Questionário de angina positivo (n, %)	6 (8,1)	1 (7,1)	1,000 [#]
Teste ergométrico com isquemia (n, %)	3 (4,5) ^{&}	0 (0,0)	0,969 [#]

Nota: teste t-Student para amostras independentes^{*}

qui-quadrado corrigido de Yates[#]

n=66[&]

Nos 74 com ecocardiograma sob estresse realizado e laudo conclusivo, 29 (39,2%) eram do grupo de alto risco e 45 (60,8%) do grupo de baixo risco com escore de Framingham semelhante aos 116 que realizaram o teste ergométrico (Tabelas 4.2.1 e 4.3.3).

Observando o grupo dos 116 que realizaram o teste ergométrico (Tabela 4.2.1) e esses 74 submetidos ao ecocardiograma sob estresse (Tabela 4.3.3), verifica-se que foi mantida a homogeneidade sócio-econômica sugerida pela não diferença entre grupos de alto e baixo risco em relação à renda per capita familiar e à escolaridade.

O que houve de diferente entre o grupo inicial (Tabela 4.2.1) e esse foi o desaparecimento da diferença estatística existente entre grupos de baixo e alto risco com relação à idade e gênero (Tabela 4.3.3), gerada pela maior saída de homens (29) do que de mulheres (13).

Tabela 4.3.3 – Características gerais dos participantes que realizaram ecocardiograma sob estresse farmacológico, distribuídos nos grupos de baixo e alto risco de apresentar doença coronariana, segundo escore de Framingham

CARACTERÍSTICAS	GRUPO DE BAIXO RISCO n=45	GRUPO DE ALTO RISCO n=29	p
Escore de Framingham (média ±DP)	3,4 (3,4)	9,4 (2,7)	0,000*
Idade (média ±DP) anos	50,8 (8,0)	54,3 (7,6)	0,069*
Gênero feminino (n, %)	27 (60,0)	10 (34,5)	0,057 [#]
Menopausa (n, %)	19 (70,4)	10 (100,0)	0,079 [#]
Renda per capita familiar (mediana; P25-P75) R\$	622,25 (414,83-1452,25)	746,90(362,98-1265,58)	0,938**
Escolaridade até 1 ^a grau completo (n, %)	14 (31,1)	9 (31,0)	1,000 [#]

Nota: teste t-Student para amostras independentes*

teste de Mann-Whitney U **

qui-quadrado corrigido de Yates [#]

Os 74 submetidos ao ecocardiograma sob estresse mantiveram em relação aos 116 que realizaram o teste ergométrico, a maior frequência de hipertensão e diabetes mellitus no grupo de alto risco e proporção semelhante de fumantes nos dois grupos (Tabela 4.3.4).

Tabela 4.3.4 – Variáveis dos participantes que realizaram ecocardiograma sob estresse farmacológico, de acordo com a distribuição nos grupos de baixo e alto risco de apresentar doença coronariana, segundo escore de Framingham

VARIÁVEIS	GRUPO DE BAIXO RISCO n=45	GRUPO DE ALTO RISCO n=29	p
Fumantes (n, %)	9 (20,0)	7 (24,1)	0,894 [#]
IMC≥30 Kg/m ² (n, %)	16 (35,6)	16 (55,2)	0,155 [#]
HAS (n, %)	11 (24,4)	17 (58,6)	0,007 [#]
DM (n, %)	6 (13,3)	17 (58,6)	0,000 [#]

Nota: qui-quadrado corrigido de Yates [#]

Mas, a diferença entre grupos de risco observada naqueles com IMC≥30 Kg/m², no grupo do teste ergométrico (Tabela 4.2.9) não se

manteve nos submetidos ao ecocardiograma sob estresse (Tabela 4.3.4) devido a saída de 27 pessoas com $\text{IMC} \geq 30 \text{ Kg/m}^2$.

É importante notar que a dosagem de colesterol-LDL ou seu agrupamento sob qualquer nível não mostrou diferença nos dois grupos submetidos ao teste ergométrico (Tabela 4.2.8), mas nesses 74 houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos de risco na dosagem dos níveis de colesterol-LDL ($p=0,004$) e na proporção de participantes com níveis $\geq 160 \text{ mg/dL}$ ($p=0,008$) (Tabela 4.3.5).

Tabela 4.3.5 – Valores de colesterol-LDL dos participantes que realizaram o ecocardiograma sob estresse farmacológico, distribuídos em grupos de baixo e alto risco de apresentar doença coronariana, segundo escore de Framingham.

CARACTERÍSTICAS	GRUPO DE BAIXO RISCO n=45	GRUPO DE ALTO RISCO n=29	p
Colesterol-LDL (média $\pm$ DP) mg/dL	135,0 (32,1)	155,0 (44,1)	0,044*
Colesterol-LDL $\geq 130 \text{ mg/dL}$ (n, %)	25 (55,6)	18 (64,3)	0,622 [#]
Colesterol-LDL $\geq 160 \text{ mg/dL}$ (n, %)	8 (17,8)	14 (50,0)	0,008 [#]

Nota: teste t-Student para amostras independentes*
qui-quadrado corrigido de Yates[#]

As demais variáveis mantiveram as características do grupo inicial. Mesmo com essas diferenças, a proporção de teste ergométrico isquêmico ($p=1,000$) e questionário de angina positivo ($p=0,458$) foi semelhante nos dois grupos de risco (Tabela 4.3.6).

Tabela 4.3.6 – Resultado do questionário de angina e teste ergométrico nos que realizaram ecocardiograma sob estresse, distribuídos em grupos de baixo e alto risco de apresentar doença coronariana, segundo escore de Framingham.

CARACTERÍSTICAS	GRUPO DE BAIXO RISCO n=45	GRUPO DE ALTO RISCO n=29	p
Questionário de angina positivo (n, %)	5 (11,1)	1 (3,4)	0,458 [#]
Teste ergométrico com isquemia (n, %)	2 (4,9) ^{&1}	1 (4,0) ^{&2}	1,000 [#]

Nota: qui-quadrado corrigido de Yates [#]

O intervalo entre o questionário de angina e a realização do ecocardiograma sob estresse farmacológico foi de 234,9 (99,5) dias.

O ecocardiograma sob estresse foi positivo para isquemia em três homens que não referiram angina. O questionário de angina foi positivo para quatro mulheres e dois homens, todos sem isquemia ao ecocardiograma (Tabela 4.3.7).

Portanto, não foi possível calcular sensibilidade e acurácia do questionário, pois, nenhum participante apresentou angina associada à isquemia ao ecocardiograma sob estresse. A especificidade foi 91,5% e o valor preditivo negativo 95,6% (Tabela 4.3.7), semelhantes aos que realizaram o teste ergométrico (Tabela 4.2.15)

Tabela 4.3.7 – Sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo e razões de verossimilhança positiva e negativa do questionário de angina usando como padrão-ouro o ecocardiograma sob estresse farmacológico.

		ECOCARDIOGRAMA SOB ESTRESSE								
		Sim			Não			Total		
		M	F	Total	M	F	Total	M	F	Total
Questionário de angina	Sim	0	0	0	2	4	6	2	4	6
	Não	3	0	3	32	33	65	35	33	68
	Total	3	0	3	34	37	71	37	37	74

Nota: Especificidade de 91,5% e valor preditivo negativo de 95,6%. Não foi possível calcular a sensibilidade, pois, nenhum participante apresentou positividade ao questionário concomitante a isquemia ao ecocardiograma sob estresse - M=masculino - F=feminino

4.4. Teste ergométrico associado ao ecocardiograma sob estresse farmacológico e questionário de angina

Associando os resultados do teste ergométrico e do ecocardiograma sob estresse conclusivos, um grupo de 74 participantes, utilizando como padrão-ouro para isquemia pelo menos um dos testes positivo e comparando com o resultado do questionário de angina, obteve-se acurácia diagnóstica de 88,0% com sensibilidade de 20,0% e especificidade de 93,0%, o valor preditivo positivo de 17,0% e o negativo de 94,1%, a razão de verossimilhança positiva de 2,8 e negativa de 0,86, essas propriedades foram calculadas a partir dos totais da tabela 4.4.1.

Tabela 4.4.1 – Sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo e razões de verossimilhança positiva e negativa do questionário de angina, nos participantes com ecocardiograma conclusivo usando como padrão-ouro o ecocardiograma sob estresse positivo ou o teste ergométrico positivo.

		ECOCARDIOGRAMA SOB ESTRESSE E TESTE ERGOMÉTRICO								
		Sim			Não			Total		
		M	F	Total	M	F	Total	M	F	Total
Questionário de angina	Sim	1	0	1	1	4	5	2	4	6
	Não	3	1	4	32	32	64	35	33	68
	Total	4	1	5	33	36	69	34	32	74

Nota: sensibilidade 20,0% - especificidade 93,0% - acurácia 88,0% - valor preditivo positivo de 17,0% - valor preditivo negativo 94,1% - razão de verossimilhança positiva 2,8 - razão de verossimilhança negativa 0,86 - M=masculino - F=feminino

Utilizando ainda como padrão-ouro para isquemia a positividade para ambos os exames e comparando com o resultado do questionário de angina para os quais foi disponível pelo menos um dos exames (n=124), obteve-se acurácia diagnóstica de 88,0% com sensibilidade de 16,6% e especificidade de 92,0%, o valor preditivo positivo de 9,1% e o negativo de 96,0%, a razão de verossimilhança positiva de 2,0 e negativa de 0,91, essas propriedades foram calculadas a partir dos totais da tabela 4.4.2.

Tabela 4.4.2 – Sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo e razões de verossimilhança positiva e negativa do questionário de angina, nos participantes com ecocardiograma ou teste de esforço conclusivos usando como padrão-ouro o ecocardiograma sob estresse positivo ou teste ergométrico positivo.

		ECOCARDIOGRAMA SOB ESTRESSE OU TESTE ERGOMÉTRICO								
		sim			não			total		
		M	F	Total	M	F	Total	M	F	Total
Questionário de angina	Sim	1	0	1	3	7	10	4	7	11
	Não	4	1	5	61	47	108	65	48	113
	Total	5	1	6	64	54	118	69	55	124

Nota: sensibilidade 16,6% - especificidade 92,0% - acurácia 88,0% - valor preditivo positivo de 9,1% - valor preditivo negativo 96,0% - razão de verossimilhança positiva 2,0 - razão de verossimilhança negativa - 0,91 - M=masculino - F=feminino

Na Tabela 4.4.3 são comparados os parâmetros de validade do questionário de angina com diferentes padrões-ouro e agrupamentos do estudo. Observa-se que o desempenho do questionário piora com a associação com o ecocardiograma sob estresse.

Tabela 4.4.3 – Comparações dos valores de sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivos e negativos, e razões de verossimilhança positiva e negativa do questionário de angina usando como padrão ouro o teste ergométrico isolado (n=116) ou ele associado ao ecocardiograma sob estresse no grupo submetido aos dois exames (n=74) e no grupo submetido a um ou outro desses exames (n=124)

PARÂMETROS DE VALIDADE DO QUESTIONÁRIO DE ANGINA	TESTE ERGOMÉTRICO (n=116) POSITIVO=4	TESTE ERGOMÉTRICO E ECOCARDIOGRAMA SOB ESTRESSE (n=74) POSITIVO=5	TESTE ERGOMÉTRICO E ECOCARDIOGRAMA SOB ESTRESSE (n=124) POSITIVO=6
Acurácia	90,0	88,0	88,0
Sensibilidade	25,0	20,0	16,6
Especificidade	92,0	93,0	92,0
Valor preditivo positivo	10,0	17,0	9,1
Valor preditivo negativo	97,2	94,1	96,0
Razão de verossimilhança positiva	3,1	2,8	2,0
Razão de verossimilhança negativa	0,82	0,86	0,91

Não foi possível utilizar como padrão-ouro os dois exames positivos simultaneamente, pois, apenas um participante preencheu esse critério e seu questionário de angina foi negativo.

4.5. Questionário de dispnéia associado ao questionário de angina

Dos 126 participantes, todos responderam ao questionário de dispnéia. Os primeiros 98 foram convidados para a realização da espirometria, somente seis não compareceram e em um não foi possível à realização do exame, os demais 91(72,2) realizaram a espirometria adequadamente.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os que realizaram a espirometria e os que não realizaram em relação à idade, gênero, resposta aos questionários de angina e dispnéia. Embora o escore de Framingham fosse diferente nos grupos, mostrando uma diferença de risco, os resultados do teste ergométrico e do ecocardiograma sob estresse não evidenciaram proporção diferente de isquemia (Tabela 4.5.1) entre os dois grupos.

Tabela 4.5.1 – Características gerais dos participantes submetidos à espirometria em relação aos participantes que não realizaram o exame.

CARACTERÍSTICAS	ESPIROMETRIA SIM n=91	ESPIROMETRIA NÃO n=35	p
Idade (média $\pm$ DP) anos	50,8 (8,0)	52,6 (5,9)	0,200*
Gênero feminino (n, %)	40 (44,0)	16 (45,7)	0,057 [#]
Escore de Framingham (média $\pm$ DP)	5,0 (3,6)	7,7 (4,6)	0,001*
Questionário de dispnéia positivo (n, %)	15 (16,5)	9 (25,7)	0,353 [#]
Questionário de angina positivo (n, %)	5 (5,5)	6 (17,1)	0,085 [#]
Teste ergométrico isquêmico (n, %)	3 (3,6)	1 (3,0)	1,000 [#]
Ecocardiograma sob estresse isquêmico (n, %)	2 (3,8)	1 (4,3)	1,000 [#]

Nota: teste t-Student para amostras independentes*
qui-quadrado corrigido de Yates[#]

Os 91 participantes que realizaram a espirometria, divididos em grupos de risco, mantiveram as mesmas características dos que fizeram teste ergométrico, ou seja, os de alto risco foram mais idosos e com renda per capita familiar e escolaridade semelhantes, em relação aos de baixo risco. A exceção foi para a distribuição de gêneros entre os grupos que não foi estatisticamente diferente quando comparada aos participantes que foram submetidos ao teste ergométrico (Tabela 4.5.2).

Tabela 4.5.2 – Características gerais dos participantes que responderam ao questionário de dispnéia e realizaram espirometria distribuídos nos grupos de baixo e alto risco de doença coronariana, segundo escore de Framingham.

CARACTERÍSTICAS	GRUPO DE BAIXO RISCO n=64	GRUPO DE ALTO RISCO n=27	p
Escore de Framingham (média $\pm$ DP)	3,4 (2,8)	8,8 (2,3)	0,000*
Idade (média $\pm$ DP) anos	49,4 (7,9)	54,3 (7,4)	0,007*
Gênero feminino (n, %)	32 (50,0)	8 (29,6)	0,119 [#]
Renda per capita familiar (mediana; P25-P75) R\$	622,25 (414,83-1322,68)	968,17 (414,90-1521,50)	0,292**
Escolaridade até 1 ^a grau completo (n, %)	17 (26,6)	8 (29,6)	0,966 [#]
Questionário de Dispnéia Positivo (n, %)	11 (17,2)	4 (14,8)	1,000 [#]

Nota: teste t-Student para amostras independentes *

teste de Mann-Whitney U **

qui-quadrado corrigido de Yates [#]

Analizando os que preencheram os critérios de dispnéia do questionário da *American Thoracic Society* em relação aos que não apresentaram dispnéia, não houve diferença entre idade, gênero, escore de Framingham, índice de massa corporal, presença de doença pulmonar obstrutiva crônica e asma (Tabela 4.4.3), ou seja, foi um grupo homogêneo.

A única diferença estatisticamente significativa foi a capacidade de exercício estimada do teste ergométrico, em que a maioria das pessoas com dispnéia apresentou capacidade menor do que os sem dispnéia.

Tabela 4.5.3 – Características dos participantes que responderam ao questionário de dispnéia e realizaram espirometria distribuídos de acordo com a presença de dispnéia.

CARACTERÍSTICAS	DISPNÉIA		p
	Presente n=15	Ausente n=76	
Idade (média $\pm$ DP) anos	53,9 (8,6)	50,3 (7,8)	0,116*
Gênero feminino (n, %)	9 (60,0)	31 (40,8)	0,279 [#]
Escore de Framingham (média $\pm$ DP)	3,4 (2,8)	8,8 (2,3)	0,746*
História de Asma (n, %)	1 (6,7)	0 (0,0)	0,364 [#]
História de DPOC (n, %)	1 (6,7)	2 (2,6)	0,993 [#]
IMC $\geq$ 30 kg/m ² (n, %)	5 (33,3)	24 (31,6)	1,000 [#]
Capacidade de exercício (mediana; P25-P75) MET	7,5 (7,5-9,5)	9,5 (7,5-9,5)	0,019**

Nota: teste t-Student para amostras independentes*

teste de Mann-Whitney U **

qui-quadrado corrigido de Yates [#]

A maior parte dos participantes não era tabagista (47,3%), embora a proporção de ex-fumantes não fosse desprezível (34,1%). A maioria já havia parado de fumar há muito tempo, em torno de 13,8 (11,3) anos. Somente dois ex-fumantes apresentaram dispnéia e tempo de cessação do tabagismo de 19,0 (19,8) anos, contra 29 sem falta de ar, cujo tempo de ex-fumante foi de 13,5 (11,0) anos, sem diferença estatisticamente significativa entre esses tempos em que cessaram de fumar ($p=0,52$). A proporção de tabagistas atuais (18,7%) foi menor que a de não fumantes, sem diferenças entre as categorias de tabagismo e presença de dispnéia ao questionário (Tabela 4.5.4)

Tabela 4.5.4 – Distribuição dos participantes que responderam ao questionário de dispnéia e realizaram a espirometria de acordo com o hábito de fumar e a presença de dispnéia.

TABAGISMO	DISPNÉIA		p
	Presente n = 15	Ausente n = 76	
Nunca (n, %)	9 (60,0)	34 (44,7)	0,174 [#]
Fumante (n, %)	4 (26,7)	13 (17,1)	
Ex-fumante (n, %)	2 (13,3)	29 (38,2)	

Nota: qui-quadrado de Pearson [#]

O consumo de cigarro em pacotes-ano entre fumantes com e sem dispnéia foi semelhante, assim como entre os ex-fumantes (Tabela 4.5.5).

Tabela 4.5.5 – Distribuição dos participantes que responderam ao questionário de dispnéia e realizaram a espirometria de acordo com o consumo de cigarro, em pacotes-ano e a presença de dispnéia

CONSUMO DE CIGARRO	DISPNÉIA		p
	Presente n=15	Ausente n=76	
Fumante (mediana; P25-P75) pacotes-ano	27,5 (7,6-38,0)	10,4 (4,0-25,5)	0,365**
Ex-Fumante (mediana; P25-P75) pacotes-ano	21,7 (4,2-32,5)	11,5 (2,9-26,1)	

Nota: teste de Mann-Whitney U **

A espirometria foi realizada em média 132,0 (81,0) dias após a aplicação do questionário de dispnéia e de angina, a relação volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁)/capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) e respectivas porcentagens dos valores preditos para uma população com média de idade de 49 anos, não mostraram diferenças entre os que referiam ou não dispnéia (Tabela 4.5.6).

Comparando os dois grupos de acordo a relação VEF₁/CVF menor do que 0,70, sugestiva de doença respiratória crônica, observa-se que em apenas seis ela foi reduzida e, que não houve diferença entre os grupos (Tabela 4.5.6). Desses seis, apenas dois referiam história de asma na infância e nenhum informou doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).

Tabela 4.5.6 – Parâmetros da espirometria nos participantes que responderam ao questionário de dispnéia de acordo com a presença ou não dela.

CARACTERÍSTICAS	DISPNÉIA		p
	Presente n=15	Ausente n=76	
VEF ₁ /CVF (média ±DP)	0,81 (0,09)	0,82 (0,06)	0,872*
Porcentagem da FEV ₁ /FVC em relação ao predito (média ±DP) %	100,7 (10,5)	100,8 (7,6)	0,976*
VEF ₁ /CVF <0,70 (n, %)	2 (13,3)	4 (5,3)	0,561 [#]
VEF ₁ (média ±DP) L	2,70 (0,83)	3,02 (0,62)	0,083*
Porcentagem do VEF ₁ em relação ao predito (média ±DP) %	94,3 (14,4)	95,3 (13,1)	0,792*

Nota: teste t-Student para amostras independentes*
qui-quadrado corrigido de Yates [#]

No tabela 4.5.7 observa-se que não houve casos de isquemia ao teste ergométrico associados à dispnéia.

Tabela 4.5.7 – Sensibilidade, especificidade, valores preditivo positivo e negativo e razões de sensibilidade positiva e negativa do questionário de dispnéia usando como padrão-ouro o resultado do teste ergométrico.

		TESTE ERGOMÉTRICO		
Questionário de dispnéia		Sim	Não	Total
	Sim	0	13	13
	Não	3	67	70
	Total	3	80	83

Nota: não foi possível calcular os valores, pois, nenhum participante apresentou positividade ao questionário de dispnéia concomitante a isquemia ao teste ergométrico.

Também não houve casos de dispnéia associados aos participantes com isquemia ao ecocardiograma sob estresse (Tabela 4.5.8).

Tabela 4.5.8 – Sensibilidade, especificidade, valores preditivo positivo e negativo e razões de sensibilidade positiva e negativa do questionário de dispnéia usando como padrão-ouro o resultado do ecocardiograma sob estresse.

		ECOCARDIOGRAMA SOB ESTRESSE		
		Sim	Não	Total
Questionário de dispnéia	Sim	0	10	10
	Não	2	41	43
	Total	3	51	53

Nota: não foi possível calcular os valores, pois, nenhum participante apresentou positividade ao questionário de dispnéia concomitante a isquemia ao ecocardiograma sob estresse.

Apenas dois participantes apresentaram dispnéia associada a angina ao questionário, portanto, não foram calculados os parâmetros de qualidade de teste com os questionários associados pela não concomitância entre isquemia e dispnéia.

5. DISCUSSÃO

A avaliação da qualidade de um instrumento diagnóstico requer um estudo de validade contra um padrão-ouro que reflita o verdadeiro estado de saúde e doença de uma pessoa. Nesse estudo avaliou-se a validade diagnóstica do questionário de angina da OMS/Rose em detectar pessoas com doença isquêmica coronariana, utilizando como padrão-ouro o teste ergométrico associado ou não ao ecocardiograma sob estresse farmacológico em um grupo de pessoas com diferentes riscos de doença coronariana.

Na impossibilidade de utilizar a cineangiocoronariografia como padrão-ouro, pelo risco de complicações em pessoas saudáveis ou de baixo risco, foram utilizados dois padrões-ouro não invasivos: o teste ergométrico e o ecocardiograma sob estresse farmacológico.

O teste ergométrico é de fácil realização e baixo custo e risco. O ecocardiograma sob estresse farmacológico é um exame operador dependente que necessita para a sua execução de janela acústica adequada e que apresenta os riscos dos efeitos colaterais da dobutamina, mas que é menos custoso que as técnicas nucleares sendo indicado para pessoas com baixa capacidade de exercício e com resultado do teste de esforço inconclusivo, para população com baixa probabilidade pré-teste como assintomáticos com fatores de risco para doença coronariana e mulheres.

O protocolo Ellestad para realização do teste ergométrico foi utilizado por ser rotineiro no Hospital Universitário. A diferença entre ele e o protocolo Bruce, mais utilizado em pesquisas, é que neste o aumento da velocidade e da inclinação da esteira é progressivo no tempo, a cada 3 minutos, e o Ellestad mantém inclinação constante de 10% e aumenta a velocidade até 5,0 mph em intervalo de 2 minutos alternados. Apesar dessa diferença, o consumo de oxigênio ou o dispêndio metabólico entre os dois não foi diferente⁷¹, podendo-se considerá-los muito semelhantes em relação ao desempenho de teste.

A avaliação de isquemia pelo teste ergométrico no grupo estudado foi inconclusiva em apenas (10) 7,5% dos participantes, inferior a encontrada em estudo na coorte de Framingham com amostra de 3043 pessoas que encontrou valores de 8,8 a 9,1%⁷², portanto bastante adequada.

O grupo cujo teste ergométrico foi inconclusivo apresentou escore de Framingham de 8,3 (4,1), mais alto do que no grupo cujo teste foi conclusivo 5,6 (4,0). O risco de doença coronariana para os excluídos foi de 10% em 10 anos, mas a maioria (7) apresentou um ecocardiograma sob estresse normal, apenas um foi positivo e dois não realizaram o ecocardiograma.

Apesar da grande recusa em submeter-se ao ecocardiograma sob estresse de 30,2%, a amostra de participantes que se recusou a fazer o ecocardiograma não diferiu em relação aos que realizaram o exame.

Entre os participantes que não fizeram o ecocardiograma sob estresse, somente dois participantes apresentavam teste ergométrico inconclusivo e acabaram não sendo avaliados por nenhum dos métodos. A maior causa de recusa na realização do ecocardiograma era quando o participante era informado sobre os possíveis efeitos colaterais da dobutamina divulgados na leitura do consentimento livre e esclarecido.

O ecocardiograma sob estresse foi inconclusivo em 15,9% (14) sendo a causa mais freqüente o fato de não se atingir a freqüência cardíaca alvo. Essa proporção foi mais elevada do que a encontrada em estudo na Holanda com 1.659 participantes em que somente 6,5% foram exames inconclusivos⁷³ e de estudo em 611 pacientes de pré-operatório de cirurgia bariátrica também com 6,4% de exames inconclusivos⁷⁴. A proporção de inconclusivos foi menor do que estudo em 2.386 pacientes suspeitos de doença arterial coronariana no qual, 36% não atingiram a freqüência cardíaca alvo⁷⁵.

Todos os participantes com ecocardiograma sob estresse inconclusivos tinham um teste ergométrico efetivo, portanto, isso não aumentou a proporção de pessoas não submetidas ao padrão-ouro.

A utilização de dois testes aumentou o número de pessoas submetidas a pelo menos um dos padrões-ouro já que ambos os métodos podem gerar resultados inconclusivos.

Nas 124 pessoas com testes conclusivos, a freqüência de doença coronariana foi de 4,8%, com diagnóstico pelo ecocardiograma sob

estresse em dois participantes, pelo teste ergométrico em três e pelos dois testes em um participante. Essa frequência foi semelhante à encontrada em inquérito de morbidade referida do Ministério da Saúde⁷⁶ que mostrou em São Paulo prevalência de 4,4% (IC 95%, 2,9%-5,5%).

Em relação ao gênero, as frequências de doença coronariana pelo ecocardiograma sob estresse e teste ergométrico foram de 7,2% para homens, maior que do inquérito de morbidade referida do Ministério da Saúde⁷⁶ de 4,6% (IC 2,2-7,0). Para mulheres foi 2,0%, menor que a prevalência da população feminina, segundo o Ministério, 3,9% (2,3-5,5)⁷⁶.

A divisão da população de estudo, de acordo com o escore de Framingham, em grupos de risco de baixo e alto risco para doença cardíaca coronariana em 10 anos, objetivou analisar a validade do questionário de angina em grupos com riscos diferenciados como convém em um estudo de validação. No grupo de alto risco para doença coronariana com escore de Framingham médio de 9,3 (2,5), observou-se frequências acima de 50% de diabetes, hipertensão, níveis de LDL-colesterol acima de 130mg/dL, níveis de triglicérides acima de 150 mg/dL e obesidade, proporção de obesidade abdominal acima de 80% e fumantes acima de 10% com consumo elevado de cigarros acima de 20,5 pacotes-ano.

O grupo de baixo risco com escore de Framingham de 3,3 (3,0) apresentou probabilidade de 3 a 6% de doença coronariana. Nele a

prevalência de diabetes (11,1%) foi maior que para a população da cidade de São Paulo na faixa etária de 30 a 69 anos (9%)⁵. A de hipertensão de 26,4% foi semelhante a do Município de 24,3% ajustada por idade⁶.

A prevalência de obesidade de 23,6% também ficou acima de 13,7%⁶ que foi a da população do município ajustada por idade. A frequência da circunferência abdominal ≥ 88 cm em mulheres foi de 34,2% e ≥ 102 cm em homens de 17,6%, superiores a da população geral ajustada por idade de 28,4% e 11,0%, respectivamente⁶.

No grupo de baixo risco, 55,6% das pessoas apresentavam LDL-colesterol ≥ 130 mg/dL e 20,8% eram fumantes, porcentagens semelhantes às do grupo de alto risco.

Com esses dados, observa-se que o grupo de baixo risco apresenta uma frequência de fatores de risco comparativamente mais elevados em relação aos níveis da população do município e semelhantes às do grupo de alto risco. Isso talvez ajude a explicar os casos de doença coronariana encontrados entre os de baixo risco. Não houve diferenças na realização do teste ergométrico que pudessem explicar a maior frequência de isquemia no grupo de baixo risco.

Dentre os 126 participantes na faixa etária de 40 a 74 anos, a frequência total de angina pelo questionário foi de 8,7% (11), 12,5% para mulheres e 5,7% para homens.

Em relação a fatores de risco, o grupo com angina ao questionário foi semelhante aqueles que não apresentaram angina, em relação à proporção de diabetes, hipertensão, níveis de colesterol-LDL, obesidade e tabagismo, faixa etária e gênero. A distribuição entre grupo de risco foi homogênea, pois, apresentaram escore de Framingham semelhantes, com angina 5,1 (5,8) e sem angina 5,9 (4,0).

O presente estudo mostrou uma preponderância de angina em mulheres o que também foi evidenciado por uma metanálise utilizando estudos com a versão original ou curta do questionário¹⁵. Outra conclusão da metanálise foi a grande variabilidade da frequência de angina dependendo da população estudada¹⁵.

Comparando a frequência do diagnóstico de angina com a de estudos que utilizaram essa mesma versão curta do questionário, observa-se uma semelhança com o Estudo *Whitehall II*, com amostra de 10.180 participantes, no qual, 9,2% das mulheres e 6,4% dos homens apresentaram angina¹⁰.

O *Oral Contraception Study*, uma coorte com 8.694 mulheres, apresentou frequência de angina 10,1%, semelhante aos resultados aqui apresentados²⁵. Outro estudo com resultados semelhantes, também obtidos com a versão curta do questionário de angina foi o *British Women's Heart and Health* com 3.987 mulheres que mostrou 13,0% de frequência em mulheres de 60 a 79 anos²⁴.

No entanto, houve grande diferença entre o presente estudo e o *British Regional Heart* realizado por Cook e colaboradores com 7.735 homens entre 40 a 59 anos, cuja freqüência de positividade na versão curta do questionário de angina foi 3,1%²³. E o *New Castle Heart Project* com amostra populacional de 684 pessoas de ascendência asiática e 825 de origem européia, no qual a freqüência de positividade no questionário de angina foi 23% e 14%, respectivamente, em mulheres e 18% para os homens de ambas as etnias¹¹.

O presente estudo confirma os dados da literatura internacional sobre a preponderância de angina em mulheres¹⁵ em contraponto a freqüência mais elevada de homens com doença coronariana comprovada por eletrocardiograma¹⁶.

A dor, inclusive a presença de dor tipo angina se associa com a depressão e a ansiedade^{43 44 45 46}. No presente estudo, o questionário de saúde mental, PRIME-MD foi utilizado para avaliação da presença de depressão e ansiedade.

A prevalência de depressão dentre os 126 participantes foi 13,5% e de ansiedade 18,3%, evidencia-se uma associação significativa com angina. No grupo com angina 36,4% (4) apresentaram depressão e 27,3% (3) ansiedade, enquanto no grupo sem angina as freqüências foram respectivamente de 11,3% (13) e 17,4% (20).

Portanto, a depressão e ansiedade foram fatores que contribuíram na frequência de angina, mas não foi possível uma análise por gênero pelo pequeno número de casos de angina.

Para avaliar a validade diagnóstica do questionário de angina na versão curta foram usadas três estratégias como padrão-ouro: estratégia 1 - resultado positivo do teste ergométrico isolado, nos 116 cujo teste foi conclusivo; estratégia 2 - resultado do ecocardiograma sob estresse ou do teste ergométrico positivo, nos 74 participantes com ecocardiograma conclusivo; estratégia 3 - resultado do teste ergométrico ou do ecocardiograma sob estresse positivo nos 124 participantes que realizaram um dos dois exames com resultados conclusivos.

A sensibilidade da versão curta do questionário de angina foi baixa utilizando-se como padrão-ouro as três estratégias, 25% para a estratégia 1, 20,0% para a estratégia 2 e 16,6% para a estratégia três.

Em outros estudos, a sensibilidade do questionário de angina também se mostrou baixa. No estudo *Whitehall* com 18.403 homens de 40 a 64 anos foi de 12,8%, utilizando-se o eletrocardiograma de repouso como padrão-ouro⁹. Com esse mesmo padrão-ouro, outro estudo com amostra de 914 europeus e 832 descendentes de asiáticos residindo no Reino Unido, de ambos os gêneros, a sensibilidade foi de 32% e 34%, respectivamente¹¹.

Em estudo que selecionou uma amostra de 2.014 homens com idade média de 49,8 (5,5) anos, 105 pessoas com eletrocardiograma

sugestivo de infarto foram submetidas à angiografia coronariana, com sensibilidade do questionário de 18,0%¹⁴.

Estudos com amostras de alto risco mostraram resultados superiores. Dentre dois estudos em pacientes referenciados para serviço de medicina nuclear, utilizando como padrão-ouro a cintilografia miocárdica de perfusão com tálio aplicado no exercício, o estudo realizado pela Johns Hopkins mostrou sensibilidade de 44% em 198 pacientes dos quais 35% informavam dor no peito ou infarto no passado¹³; e o estudo de Garber e colaboradores evidenciou sensibilidade de 40,7% com 244 pacientes com probabilidade pré-teste de doença coronariana de 58%¹².

A especificidade foi alta nas três estratégias de análise já descritas, na estratégia 1 foi 92,0%, na 2 foi 93,0% e na 3 foi 92,0%.

Em 1977, Geoffrey Rose aplicou o questionário de angina na coorte de homens do *Whitehall* e relacionou com o eletrocardiograma de repouso mostrando especificidade de 96%⁹.

O estudo do Reino Unido também evidenciou essa alta especificidade, novamente com ECG de repouso, 84,0% entre europeus e 83,0% para descendentes de asiáticos¹¹.

Tendo como padrão-ouro a angiografia coronariana a especificidade foi 78,8%¹⁴. Garber e colaboradores informaram 65,4% utilizando como padrão a cintilografia miocárdica de perfusão com tálio

aplicado no exercício¹² e o grupo da Johns Hopkins com o mesmo padrão-ouro relatou especificidade de 72%¹³.

No presente estudo, a acurácia ou proporção de resultados corretos do questionário de angina em relação ao padrão-ouro foi alta, refletindo mais a especificidade do que a sensibilidade, 90% para a estratégia de padrão-ouro 1 e 88% para as estratégias 2 e 3.

A sensibilidade e a especificidade são características do teste, mas o valor preditivo depende da prevalência da doença na população. A prevalência de doença coronariana na população do município de São Paulo como informada pelo estudo do Ministério da Saúde foi baixa, semelhante à mostrada nesse estudo, portanto, o valor preditivo negativo foi alto de 94,1 a 97,2%, isso quer dizer que um questionário negativo para angina tem grande chance de ser realmente negativo e a pessoa não apresentar doença coronariana.

No entanto, o valor preditivo positivo foi baixo de 9,1% a 17,0%, indicando que a cada 100 que preencheram os critérios de angina do questionário, 83,0% a 90,9% serão falsos positivos, uma proporção muito grande para confiar no questionário de angina para rastreamento na população em termos clínicos.

A razão de verossimilhança é útil para a comparação entre testes, o ideal é que a positiva seja mais alta que dez e a negativa mais próxima do zero, pois a primeira evidencia a relação entre verdadeiros e falsos positivos e, a segunda, falsos sobre verdadeiros negativos.

Nesse estudo a razão de verossimilhança positiva de 3,1 (estratégia 1), 2,8 (estratégia 2), 2,0 (estratégia 3) estão acima de um, mas não são muito elevadas, portanto razoáveis. Enquanto as negativas são muito próximas de 1 com 0,82 (estratégia 1), 0,86 (estratégia 2) e 0,91 (estratégia 3), indicando, mesmo sem comparação com outros instrumentos que o questionário de angina não tem boa validade diagnóstica.

Uma estratégia para minimizar falsos positivos e negativos é a associação de testes. O questionário de dispnéia da ATS foi analisado em conjunção com o questionário de angina com esse propósito, pois, alguns autores mostraram sua associação com mortalidade cardiovascular ou geral³⁰, óbito por doença arterial coronariana³² ou menor sobrevida³¹.

Analisando os resultados, não houve associação entre teste ergométrico ou ecocardiograma sob estresse isquêmico e dispnéia, ou seja, nenhum participante apresentou os dois questionários positivos de forma concomitante. Portanto, a associação entre o questionário de angina e dispnéia não melhorou o diagnóstico de doença coronariana, nessa amostra.

Na literatura o questionário de dispnéia foi comparado com mortalidade e usado em população de alto risco para doença coronariana, pois, foram referenciados para exames de medicina nuclear ou ecocardiograma sob estresse e mais de 30%^{31 32} dos participantes já

mostravam alteração no eletrocardiograma de repouso ou cerca de 17% na cintilografia do miocárdio sob estresse³⁰.

O questionário de angina na sua versão completa foi concebido por Rose a partir do levantamento das características da angina em pessoas internadas com doença coronariana e das que apresentavam outros tipos de dor torácica não cardíaca⁸.

Na aplicação nos homens do estudo *Whitehall* a especificidade foi alta (96%) com sensibilidade muito baixa de 12,8%, usando-se como padrão-ouro o eletrocardiograma de repouso⁹. Nessa mesma amostra a taxa de mortalidade por doença coronariana em cinco anos foi de 4,4% nos que apresentavam angina sem alteração ao ECG, portanto, o questionário reflete mais mortalidade.

Outros estudos que utilizaram o questionário de angina avaliaram a mortalidade ao longo dos anos e observaram risco maior de doença coronariana de 1,39 para homens e 1,79²⁰ para mulheres, naqueles com angina.

Baseado em sua baixa sensibilidade, pode-se observar que o questionário de angina se estabeleceu mais como um teste de validade preditiva do que diagnóstica para rastreamento.

6. CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo, em termos de frequência, sensibilidade e especificidade do questionário de angina, versão curta, são semelhantes ao de outros estudos feitos em populações com outras características. O questionário de angina da OMS/Rose, pode ser utilizado em estudos epidemiológicos, mas, não deve ser utilizado para avaliações clínicas.

O questionário de dispnéia não se associou com doença isquêmica coronariana pelo teste ergométrico ou pelo ecocardiograma sob estresse no grupo estudado, por isso, sua utilização associada ao questionário de angina não pode ser testada.

Depressão e ansiedade foram mais frequentes em participantes que responderam positivamente ao questionário de angina e a associação foi estatisticamente significativa. Mostrando ser um fator de confusão na utilização do questionário de angina da OMS/Rose.

ANEXO A: Questionário de angina – original

a. Você alguma vez apresentou dor ou incômodo no peito?

1. ☐ Sim

2. ☐ Não

b. Se não, Você alguma vez apresentou alguma pressão ou peso no peito?

1. ☐ Sim

2. ☐ Não (sair do questionário)

c. Você apresenta essa dor ou incômodo durante subidas ou quando caminha depressa?

1. ☐ Sim

0. ☐ Não (sair do questionário)

2. ☐ Nunca faz subidas ou caminha depressa

d. Você apresenta essa dor quando caminha normalmente no plano?

1. ☐ Sim

2. ☐ Não

e. Se sim para alguma das duas últimas questões, O que você faz se a dor surge ao caminhar?

1. ☐ Para ou anda mais devagar ou toma nitrato

0. ☐ Continua no mesmo passo (sair do questionário)

f. Se você para o que acontece com ela?

1. ☐ Alivia

0. ☐ Não alivia (sair do questionário)

g. Em quanto tempo a dor alivia?

1. ☐ 10 minutos ou menos

2. ☐ Mais do que 10 minutos

h. Onde você sente a dor ou incômodo?

Mostrar onde ela ocorre

	Sim	Não
Esterno superior ou médio	☐	☐
Esterno inferior	☐	☐
Tórax anterior esquerdo	☐	☐
Braço esquerdo	☐	☐
Outras localizações	☐	☐

Se outras localizações marcar na figura

i. Você sentiu a dor em alguma outra parte?

1. ☐ Sim

2. ☐ Não

Se sim, anotar a informação adicional acima.

Critério de positividade para angina: sim para **a** ou **b**; para ou anda mais devagar para **d**; sim para **e**; 10 minutos ou menos para **f**; localizada em qualquer nível do esterno ou tórax anterior esquerdo e braço esquerdo

Critério de Gravidade: Grau 1 = não e Grau 2 = sim para **c**

ANEXO B: Questionário de angina – versão curta

a - Você tem sentido dor ou incômodo no peito (tórax)?

1. ☐ Sim

2. ☐ Não (não prosseguir)

b - Você sente essa dor no peito quando você está andando no terreno plano?

1. ☐ Sim

2. ☐ Não

c - Você sente essa dor no peito quando você sobe uma ladeira, um lance de escadas ou quando caminha rápido no plano?

1. ☐ Sim

2. ☐ Não

ANEXO C: Questionário ATS

0 – tenho falta de ar ao realizar exercício intenso

. 1. ☐ Sim 2. ☐ Não

1 – Tenho falta de ar quando apresso o meu passo ou subo escadas ou ladeira

. 1. ☐ Sim 2. ☐ Não

2- preciso parar algumas vezes quando ando no meu passo ou ando mais devagar que outras pessoas de minha idade

. 1. ☐ Sim 2. ☐ Não

3- preciso parar muitas vezes devido a falta de ar quando ando perto de 100 metros ou poucos minutos de caminhada no plano.

. 1. ☐ Sim 2. ☐ Não

4- sinto tanta falta de ar que não saio de casa ou preciso de ajuda para me vestir ou tomar banho

. 1. ☐ Sim 2. ☐ Não

ANEXO D: PRIME-MD – Questionário do paciente

Anexo. Adaptação de PRIME-MD utilizado.*

Nome: _____ RG HC: _____

PRIME-MD

Questionário do Paciente (assinalar se presente)

No último mês você tem se incomodado muito com:

1. Dor de estômago ()
 2. Dor nas costas, lombar ()
 3. Dor nos braços, pernas ou juntas (joelhos, quadris, etc.) ()
 4. Dores menstruais ou problemas ()
 5. Dor ou problemas durante relação sexual ()
 6. Dores de cabeça ()
 7. Dor torácica ()
 8. Tonturas, vertigens ()
 9. Desmaios ()
 10. Sente seu coração acelerado ou batendo ()
 11. Falta de fôlego ()
 12. Constipação, diarreia ou intestino solto ()
 13. Náusea, gases ou indigestão ()
 14. Sente-se cansada ou com pouca energia ()
 15. Problemas para dormir ()
-
16. Sua alimentação está fora de controle ()
-
17. Pouco interesse ou prazer em suas atividades ()
 18. Sentindo-se “para baixo”, deprimida ou sem esperanças ()
-
19. Nervoso, ansioso ou “no limite” ()
 20. Preocupando-se com muitas coisas diferentes ()
 21. Você teve uma crise de ansiedade (sentiu medo súbito ou pânico) ()
-
22. Você tem pensado que deveria diminuir a quantidade de álcool que bebe ()
 23. Alguém queixou-se quando você bebeu ()
 24. Você sentiu culpa por causa da bebida ()
 25. Houve um único dia em que você bebeu 5 ou mais doses de cerveja, vinho ou liquor ()

Globalmente você diria que sua saúde é:

- Excelente ()
 Muito boa ()
 Boa ()
 Regular ()
 Ruim ()

*Instituto de Psiquiatria do HC-FMUSP.

ANEXO E: PRIME-MD – Guia de avaliação clínica – módulo de humor

MÓDULO DE HUMOR

Depressão Maior		
Nas últimas 2 semanas, você teve algum dos seguintes problemas <u>quase todos os dias</u> ?		
1. Dificuldade para começar a dormir ou continuar dormindo, ou dormido demais?	Sim	Não
2. Sentir-se cansado ou tendo pouca energia?	Sim	Não
3. Pouco apetite ou comendo demais?	Sim	Não
4. Pouco interesse ou prazer em fazer as coisas?	Sim	Não
5. Sentindo-se “para baixo”, deprimido ou sem esperanças?	Sim	Não
6. Sentindo-se mal em relação a você mesmo -- ou que você é um fracasso ou tem estado ou deixado sua família “para baixo”?	Sim	Não
7. Dificuldade em se concentrar em coisas, como ler um jornal ou assistir televisão?	Sim	Não
8. Estar o mais inquieto ou irrequieto do que você era movimentando-se além do usual? Se não: É o oposto - movimentando-se ou falando tão lentamente que outras pessoas poderiam ter notado? Considere Sim se Sim à uma das questões ou se durante a entrevista foi observado retardo ou agitação psicomotora.	Sim	Não
9. Nas últimas 2 semanas, você tem pensado que seria melhor morrer ou se ferir de alguma maneira? Se Sim: Fale-me à respeito.	Sim	Não
10. Existem 5 ou mais respostas Sim de #1 a #9 (um dos quais para #4 ou #5)?	Sim	Não

Transtorno
Depressivo
Maior
vá para #12

ANEXO F: PRIME-MD – Guia de avaliação clínica – módulo de humor

REMISSÃO PARCIAL DE DEPRESSÃO MAIOR		
<p>11. Houve uma época quando você era ou muito <u>mais</u> "para baixo" ou deprimido (a), ou ainda tinha <u>menos</u> interesse ou prazer em fazer as coisas?</p> <p>Se Sim: Naquela época, você teve muitos dos problemas que eu acabei de lhe perguntar, como dificuldade para adormecer, para se concentrar, sentindo-se cansado, pouco apetite, pouco interesse pelas coisas?</p> <p>Considere Sim apenas se, no passado, paciente provavelmente tivesse 5 dos sintomas #1 a #9 e reconhece na atualidade algum humor depressivo, pouco interesse ou pouco prazer.</p>	<p>Sim</p> <p>Remissão Parcial de transtorno depressivo maior</p>	<p>Não</p>
<p>DISTIMIA</p> <p>12. Durante os dois últimos anos, você freqüentemente tem se sentido "para baixo" ou deprimido, ou teve pouco interesse ou prazer para fazer as coisas?</p> <p>Considere Sim apenas se também for Sim para: Foi assim mais da metade dos dias nos últimos 2 anos?</p>	<p>Sim</p>	<p>Não</p> <p>vá para #14</p>
<p>13. Nos <u>últimos 2 anos</u>, isso tem freqüentemente trazido dificuldades para você fazer o seu trabalho, cuidar das coisas em casa ou conviver com outras pessoas.</p>	<p>Sim</p> <p>Distímia, vá para #16</p>	<p>Não</p>
<p>DEPRESSÃO MENOR</p> <p>14. Foi diagnosticado Depressão Maior (incluindo remissão parcial) em #10 ou #11?</p>	<p>Sim</p> <p>vá para #16</p>	<p>Não</p>
<p>15. As respostas foram Sim em 2 ou mais questões em #1 a #9 (uma das quais é #4 ou #5)?</p>	<p>Sim</p> <p>Transtorno Depressivo Menor</p>	<p>Não--</p> <p>saída</p>
<p>BIPOLAR</p> <p>16. Alguma vez um médico lhe disse que você tinha um transtorno maníaco-depressivo, um transtorno do humor ou era bipolar, ou lhe prescreveu Lítio?</p> <p>Se Sim: Quando foi? Você sabe por que?</p>	<p>Sim</p> <p>Adicione R/O Transtorno Bipolar</p>	<p>Não</p>
<p>DEPRESSÃO DEVIDO A UMA DOENÇA FÍSICA, MEDICAÇÃO OU OUTRAS DROGAS</p> <p>17. Os sintomas depressivos atuais decorrem provavelmente de efeitos biológicos de uma doença física, medicação ou outra droga?</p>	<p>Sim--- ou em dúvida--</p> <p>Adicione R/O Transtorno Depressivo Menor devido a uma doença física, medicação ou outras drogas</p> <p>saída</p>	<p>Não</p> <p>saída</p>

ANEXO G: PRIME-MD – Guia de avaliação clínica – módulo de ansiedade

MÓDULO DE ANSIEDADE

PÂNICO		
Se a questão #21 do questionário do paciente (crise de ansiedade) está assinalada Não, vá para #33		
18. Você respondeu que teve uma crise de ansiedade esse mês, Isso já aconteceu antes?	Sim	Não vá para #33
19. A crise acontece às vezes de repente sem que você espere? Se não está claro: Em situações onde você não espera estar nervoso ou desconfortável?	Sim	Não vá para #33
20. Você tem se preocupado muito em ter uma outra crise ou que algo está errado com você? Considere Sim se alguma vez esteve presente.	Sim	Não vá para #33
Pense em sua última crise realmente intensa.		
Vá para #32 assim que você checou 4 sintomas que ocorreram durante a última pior crise do paciente		
21. () Você teve falta de ar?	25. () Você sentiu como se estivesse se sufocando?	28. () Você sentiu vertigem, desequilíbrio ou sensação que ia desmaiar?
22. () Seu coração acelerou, deu um pulso, teve batadeira ou palpitação?	26. () Você teve ondas de calor ou calafrios?	29. () Você teve formigamento ou dormência em partes de seu corpo?
23. () Você teve dor ou pressão no peito?	27. () Você teve náusea ou desconforto no estômago, ou a sensação de que teria uma diarreia?	30. () Você teve tremores ou abalos?
24. () Você suou?		31. () Você ficou com medo de morrer?
32. Quatro ou mais de #21 a #31 assinalados?		Sim Transtorno do Pânico não Transtorno Ansioso SOE

ANEXO H: PRIME-MD – Guia de avaliação clínica – módulo de ansiedade

Ansiedade Generalizada		
33. Você tem se sentido nervoso, ansioso ou inquieto <u>na maioria dos dias no último mês?</u>	Sim	Não vá para #44
Durante o último mês você se sentiu <u>frequentemente</u> incomodado por algum desses problemas?		
34.() Sentindo-se tão inquieto que é difícil ficar parado? 35.() Cansando-se facilmente?	36.() Músculos com tensão com dor ou doloridos? 37.() Dificuldade para adormecer ou continuar dormindo?	38.() Dificuldade para se concentrar nas coisas tais como ler um livro ou assistir TV? 39.() Ficar incomodado ou irritado ou facilmente?
40. Há 3 ou mais assinalados de #34 a #39?	Sim	Não vá para #44
41. No último mês esses problemas o dificultaram para trabalhar, tomar conta da casa ou conviver com outras pessoas?	Sim	Não Transtorno de Ansiedade SOE- vá para #45
42. Nos últimos 6 meses você tem estado <u>muito</u> preocupado com <u>diversas</u> coisas ? Considere como Sim apenas se Sim para: Issoacon-teceu durante mais da metade dos dias nos últimos 6 meses?	Sim	Não Transtorno de Ansiedade SOE- vá para #45
43. Quando você está preocupado desse jeito você descobre que não consegue parar?	Sim Transtorno de Ansiedade Generalizada vá para #45	Não Transtorno de Ansiedade SOE- vá para #45
44. Foram diagnosticados Transtorno do Pânico ou Trans-torno de Ansiedade SOE?	Sim	Não saída
ANSIEDADE DEVIDO A DOENÇA FÍSICA, MEDICAÇÃO OU OUTRA DROGA		
45. Os sintomas de ansiedade atuais provavelmente são devidos aos efeitos biológicos de uma doença física, medicação ou outra droga?	Sim dúvida Adicione R/O Transtorno Ansioso devido a uma doença física, medicação ou outra droga saída	Não saída

ANEXO I: Escore de Framingham para doença cardíaca coronariana para homem

Step 1

Years	Age	LDL Pts	Chol Pts
30-34	-1	[-1]	
35-39	0	[0]	
40-44	1	[1]	
45-49	2	[2]	
50-54	3	[3]	
55-59	4	[4]	
60-64	5	[5]	
65-69	6	[6]	
70-74	7	[7]	

Step 2

LDL - C			
(mg/dl)	(mmol/L)	LDL Pts	
<100	<2.59	-3	
100-129	2.60-3.36	0	
130-159	3.37-4.14	0	
160-190	4.15-4.92	1	
≥190	≥4.92	2	
Cholesterol			
(mg/dl)	(mmol/L)	Chol Pts	
<160	<4.14	[-3]	
160-199	4.15-5.17	[0]	
200-239	5.18-6.21	[1]	
240-279	6.22-7.24	[2]	
≥280	≥7.25	[3]	

Step 3

HDL - C			
(mg/dl)	(mmol/L)	LDL Pts	Chol Pts
<35	<0.90	2	[2]
35-44	0.91-1.16	1	[1]
45-49	1.17-1.29	0	[0]
50-59	1.30-1.55	0	[0]
≥60	≥1.56	-1	[-2]

Step 4

Blood Pressure			
Systolic (mm Hg)	Diastolic (mm Hg)		
<120	<80	0 [0] pts	
120-129	80-84	0 [0] pts	
130-139	85-89	1 [1] pts	
140-159	90-99	2 [2] pts	
≥160	≥100	3 [3] pts	

Note: When systolic and diastolic pressures provide different estimates for point scores, use the higher number

Step 5

Diabetes			
	LDL Pts	Chol Pts	
No	0	[0]	
Yes	2	[2]	

Step 6

Smoker			
	LDL Pts	Chol Pts	
No	0	[0]	
Yes	2	[2]	

Step 7 (sum from steps 1-6)

Adding up the points	
Age	_____
LDL-C or Chol	_____
HDL - C	_____
Blood Pressure	_____
Diabetes	_____
Smoker	_____
Point total	_____

Step 8 (determine CHD risk from point total)

CHD Risk			
LDL Pts	10 Yr	Chol Pts	10 Yr
Total	CHD Risk	Total	CHD Risk
<-3	1%		
-2	2%		
-1	2%	[-1]	[2%]
0	3%	[0]	[3%]
1	4%	[1]	[3%]
2	4%	[2]	[4%]
3	6%	[3]	[5%]
4	7%	[4]	[7%]
5	9%	[5]	[8%]
6	11%	[6]	[10%]
7	14%	[7]	[13%]
8	18%	[8]	[16%]
9	22%	[9]	[20%]
10	27%	[10]	[25%]
11	33%	[11]	[31%]
12	40%	[12]	[37%]
13	47%	[13]	[45%]
≥14	≥56%	≥14	≥53%

Step 9 (compare to average person your age)

Comparative Risk			
Age (years)	Average 10 Yr CHD Risk	Average 10 Yr Hard* CHD Risk	Low**
30-34	3%	1%	2%
35-39	5%	4%	3%
40-44	7%	4%	4%
45-49	11%	8%	4%
50-54	14%	10%	6%
55-59	16%	13%	7%
60-64	21%	20%	9%
65-69	25%	22%	11%
70-74	30%	25%	14%

Color	Key
green	Relative Risk
white	Very low
yellow	Low
rose	Moderate
red	High
	Very high

* Hard CHD events exclude angina pectoris

** Low risk was calculated for a person the same age, optimal blood pressure, LDL-C 100-129 mg/dL or cholesterol 160-199 mg/dL, HDL-C 45 mg/dL for men or 55 mg/dL for women, non-smoker, no diabetes

Risk estimates were derived from the experience of the Framingham Heart Study, a predominantly Caucasian population in Massachusetts, USA

Fonte: Wilson e colaboradores. *Circulation*. 1998; 97:1837-47⁵⁸

ANEXO J: Escore de Framingham para doença cardíaca coronariana para mulher

Step 1

Years	Age	LDL Pts	Chol Pts
30-34		-9	[-8]
35-39		-4	[-4]
40-44		0	[0]
45-49		3	[3]
50-54		6	[6]
55-59		7	[7]
60-64		8	[8]
65-69		8	[8]
70-74		8	[8]

Step 2

(mg/dl)	(mmol/L)	LDL Pts	Chol Pts
<100	<2.59	-2	[-2]
100-129	2.60-3.36	0	[0]
130-159	3.37-4.14	0	[0]
160-190	4.15-4.92	2	[2]
≥190	≥4.92	2	[2]

(mg/dl)	(mmol/L)	Cholesterol	Chol Pts
<160	<4.14		[-2]
160-199	4.15-5.17		[0]
200-239	5.18-6.21		[1]
240-279	6.22-7.24		[1]
≥280	≥7.25		[3]

Step 3

(mg/dl)	(mmol/L)	HDL - C	LDL Pts	Chol Pts
<35	<0.90	5	[5]	
35-44	0.91-1.16	2	[2]	
45-49	1.17-1.29	1	[1]	
50-59	1.30-1.55	0	[0]	
≥60	≥1.56	-2	[-3]	

Step 4

Systolic (mm Hg)	Diastolic (mm Hg)	Blood Pressure
<120	<80	-3 [-3] pts
120-129	80-84	0 [0] pts
130-139	85-89	0 [0] pts
140-159	90-99	2 [2] pts
≥160	≥100	3 [3] pts

* Note: When systolic and diastolic pressures provide different estimates for point scores, use the higher number

Step 5

Diabetes	LDL Pts	Chol Pts
No	0	[0]
Yes	4	[4]

Step 6

Smoker	LDL Pts	Chol Pts
No	0	[0]
Yes	2	[2]

(sum from steps 1-6)

Step 7

Adding up the points	
Age	_____
LDL-C or Chol	_____
HDL - C	_____
Blood Pressure	_____
Diabetes	_____
Smoker	_____
Point total	_____

(determine CHD risk from point total)

Step 8

LDL Pts	10 Yr CHD Risk	Chol Pts	10 Yr CHD Risk
Total	Total	Total	Total
≤-2	1%	[-2]	[1%]
-1	2%	[-1]	[2%]
0	2%	[0]	[2%]
1	2%	[1]	[2%]
2	3%	[2]	[3%]
3	3%	[3]	[3%]
4	4%	[4]	[4%]
5	5%	[5]	[4%]
6	6%	[6]	[5%]
7	7%	[7]	[6%]
8	8%	[8]	[7%]
9	9%	[9]	[8%]
10	11%	[10]	[10%]
11	13%	[11]	[11%]
12	15%	[12]	[13%]
13	17%	[13]	[15%]
14	20%	[14]	[16%]
15	24%	[15]	[20%]
16	27%	[16]	[24%]
≥17	≥32%	≥17	≥27%

(compare to average person your age)

Step 9

Age (years)	Average 10 Yr CHD Risk	Average 10 Yr Hard* CHD Risk	Low**
30-34	<1%	<1%	<1%
35-39	<1%	<1%	1%
40-44	2%	1%	2%
45-49	5%	2%	3%
50-54	8%	3%	5%
55-59	12%	7%	7%
60-64	12%	8%	8%
65-69	13%	8%	8%
70-74	14%	11%	8%

Key

Color	Relative Risk
green	Very low
white	Low
yellow	Moderate
red	High
red	Very high

* Hard CHD events exclude angina pectoris

** Low risk was calculated for a person the same age, optimal blood pressure, LDL-C 100-129 mg/dL or cholesterol 160-199 mg/dL, HDL-C 45 mg/dL for men or 55 mg/dL for women, non-smoker, no diabetes

Risk estimates were derived from the experience of the Framingham Heart Study, a predominantly Caucasian population in Massachusetts, USA

Fonte: Wilson e colaboradores. *Circulation*. 1998; 97:1837-47⁵⁸

ANEXO K: Segmentação do ventrículo esquerdo para análise no ecocardiograma sob estresse

Fonte: Serviço de Ecocardiografia do Instituto de Radiologia da FMUSP

7. REFERÊNCIAS

1. Programa de Aprimoramento das Informações de Mortalidade – PRO-AIM. Doença do aparelho circulatório: mortalidade precoce e desigual. *Boletim PRO-AIM*. 2003; 43
2. Farias N, Souza JMP, Laurenti R, Alencar SM. Mortalidade Cardiovascular por sexo e faixa etária em São Paulo, Brasil: 1996 a 1998 e 2003 a 2005. *Arq Bras Cardiol*. 2009; 93:498-505
3. Programa de Aprimoramento das Informações de Mortalidade - PRO-AIM. Disponível em <URL:<http://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/saude/tabnet/mortalidade/index.php?p=6529> [2010 Mar 24].
4. Cesse EAP, Carvalho EF, Souza WV, Luna CF. Tendência da mortalidade por doenças do aparelho circulatório no Brasil: 1950 a 2000. *Arq Bras Cardiol*. 2009; 93:490-7.
5. Malerbi DA, Franco LJ. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30-69 yr. The Brazilian Cooperative Group on the Study of Diabetes Prevalence. *Diabetes Care*. 1992; 15: 1509-16.
6. Marcopito LF, Rodrigues SSF, Pacheco MA, Shirassu MM, Goldfeder AJ, Moraes MA. Prevalência de alguns fatores de risco para doenças crônicas na cidade de São Paulo. *Ver Saúde Pública*. 2005; 39:738-45.
7. Timmis, AD. Diabetic heart disease: clinical considerations. *Heart*. 2001; 85: 463-9.
8. Rose GA. The diagnosis of ischaemic heart pain and intermittent claudication in fields surveys. *Bull Wld Hlth Org*. 1962; 27: 645-58.
9. Rose G, McCartney P, Reid DD. Self-administration of a questionnaire on chest pain and intermittent claudication. *Brit J Prev S Med*. 1977; 31:42-8.
10. Nicholson A, White IR, Macfarlane P, Brunner E, Marmot M. Rose questionnaire angina in younger men and women: gender differences in the relationship to cardiovascular risk factors and other reported symptoms. *J Clin Epidemiol*. 1999; 52:337-46.
11. Fischbacher CM, Bhopal R, Unwin N, White M, Alberti KGMM. The performance of the Rose angina questionnaire in South Asian and European origin populations: a comparative study in Newcastle, UK. *Intern Epidemiol Assoc*. 2001; 30:1009-16.
12. Garber CE, Carleton RA, Heller GV. Comparison of "Rose questionnaire angina" to exercise thallium scintigraphy: different findings in males and females. *J Clin Epidemiol*. 1992; 45:715-20.
13. Bass EB, Follansbee WP, Orchard TJ. Comparison of a supplemented Rose questionnaire to exercise thallium testing in men and women. *J Clin Epidemiol*. 1989; 42:385-94
14. Erikssen J, Enge I, Forfang K, Storstein O. False positive diagnostic tests and coronary angiographic finding in 105 presumably health males. *Circulation*. 1976; 54:371-6.
15. Hemingway H, Langenberg C, Damant J, Frost C, Pyörälä K, Barret-Connor E. Prevalence of angina in women versus men. A systematic review and meta-analysis of international variations across 31 countries. *Circulation*. 2008; 117:1526-36.
16. Lacroix AZ, Haynes SG, Savage DD, Havlik RJ. Rose questionnaire angina among United States black, white, and Mexican-american women and men: prevalence and correlates from the second national and Hispanic health and nutrition examination surveys. *Am J Epidemiol*. 1989; 129:669-86.
17. Wilcosky T, Harris R, Weissfeld L. The prevalence and correlates of Rose questionnaire angina among women and men in the lipid research clinics program prevalence study population. *Am J Epidemiol*. 1987; 125:401-9.
18. Harris RB, Weissfeld LA. Gender differences in the reliability of reporting symptoms of angina pectoris. *J Clin Epidemiol*. 1991; 44:1071-8
19. Sorlie PD, Cooper L, Schreiner PJ, Rosamond W, Szklo M. Repeatability and validity of the Rose questionnaire for angina pectoris in the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *J Clin Epidemiol*. 1996; 49:719-25.
20. Graff-Iversen S, Selmer R, Lochen M-L. Rose angina predicts 23-year coronary heart disease mortality in women and men aged 40-49 anos. *Heart*. 2008; 94:482-6.

21. Sigurdsson E, Sigfusson N, Agnarsson U, Sigvaldason H, Thorgeirsson G. Long-term prognosis of different forms of coronary heart disease: the Reykjavik study. *Internal J Epidemiol* 1995; 24:58-68.
22. Murphy NF, Stewart S, Hart CL, MacIntyre K, Hole D, McMurray JJV. A population study of the long-term consequences of Rose angina: 20-year follow-up of the Renfrew-Paisley study. *Heart*. 2006; 92:1739-46.
23. Cook DG, Shaper AG, Macfarlane PW. Using the WHO (Rose) angina questionnaire in cardiovascular epidemiology. *Intern J Epidemiol*. 1989; 18:607-13
24. Lawlor DA, Adamson J, Ebrahim S. Performance of the WHO Rose angina questionnaire in post-menopausal women: are all of the questions necessary? *J Epidemiol Community Health*. 2003; 57:538-41.
25. Owen-Smith V, Hannaford PC, Elliot AM. Increased mortality among women with Rose angina who have not presented with ischaemic heart disease. *Brit J Gen Practice*. 2003; 53:784-9.
26. Bodegard J, Erikssen G, Bjornholt JV, Thelle D, Erikssen J. Possible angina detected by WHO angina questionnaire in apparently healthy men with a normal exercise ECG: coronary heart disease or not? A 26 year follow up study. *Heart*. 2004; 90:627-32.
27. Mazzone A, Cusa C, Mazzucchelli I, Vezzoli M, Ottini E, Pacifici R, Zuccaro P, Falcone C. Increased production of inflammatory cytokines in patients with silent myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 38:1895-901.
28. Phibbs B. Angina pectoris without chest pain [Letter]. *Circulation*. 2002; 10:1.
29. Kiss D, Veegh W, Schragel D, Bachl C, Stöllberger C, Sertl K. Bronchial asthma causing symptoms suggestive of angina pectoris. *Eur Respir J*. 2003; 21:473-7.
30. Abidov A, Rozanski A, Hachamovitch, Hayes SW, Aboul-Einen F, Cohen I, Friedman JD, Germano G, Berman DS. Prognostic significance of dyspnea in patients referred for cardiac stress testing. *N Engl J Med*. 2005; 353:1889-98.
31. Balaravi B, Miller TD, Hodge DO, Gibbons RJ. The value of stress single photon emission computed tomography in patients without known coronary artery disease presenting with dyspnea. *Am Heart J*. 2006; 152:551-7.
32. Bergeron S, Ommen SR, Bailey KR, Oh JK, McCully RB, Pellikka PA. Exercise echocardiographic findings and outcome of patients referred for evaluation of dyspnea. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43:2242-6.
33. Hagman M, Wilhelmsen L. Relationship between dyspnea and chest pain in ischemic heart disease. *Acta Med Scand Suppl*. 1981; 644:16-8.
34. Cook DG, Shaper G. Breathlessness, angina pectoris and coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 1989; 63:921-4
35. Medical Research Council's Committee on the Aetiology of Chronic Bronchitis. Standardized questionnaires on respiratory symptoms. *Br Med J*. 1960; 2:1665.
36. Mahler DA, Weinberg DH, Wells CK, Feinstein AR. The measurement of dyspnea. Contents, interobserver agreement and physiologic correlates of two new clinical indexes. *Chest*; 1984; 85:751-8.
37. Brooks SM (chairman), Ayer H, Discher DP, Epler GE, Gardner RM, Gould KG, Morgan WKC, Wiot J - Task group on surveillance for respiratory hazards in the occupational settings. Surveillance for respiratory hazards in the occupational setting. *ATS News*. 1982; 8:12-6.
38. Comstock GW, Tockman MS, Helsing KJ and Hennesy KM. Standardized respiratory questionnaires: Comparison of the old with the new. *Am Rev Respir Dis*.
39. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. II Consenso Brasileiro sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC). *J Bras Pneumol*. 2004; 30:S2.
40. Ferrer M, Alonso J, Morera J, Marrades RM, Khalaf A, Aguar C, Plaza V, Prieto L, Anto JM. Chronic Obstructive Pulmonary Disease Stage and Health-Related Quality of Life. *Ann Int Med*. 1997; 127:1072-9.
41. Brestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham, Jones PW, Wedzicha JA. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 1999; 54:581-6.
42. Mahler DA, Wells CK. Evaluation of clinical methods for rating dyspnea. *Chest*. 1988; 93:580-6.

43. Wong WM, Lam KF, Cheng C, Hui WM, Xia HH-X, Lai KC, Hu WHC, Huang JQ, Lam CLK, Chan CK, Chan AOO, Lam SK, Wong BC-Y. Population based study of noncardiac chest pain in southern chinese: Prevalence, psychosocial factors and health care utilization. *World J Gastroenterol*. 2004; 10:707-12.
44. Locke III GR, Talley NJ, Fett SL, Zinsmeister AR, Melton III LJ. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmsted county, Minnesota. *Gastroenterology*. 1997; 112:1448-56.
45. Rutledge T, Reis SE, Olson M, Owens J, Kelsey SF, Pepine CJ, Mankad S, Rogers WJ, Sopko G, Cornell CE, Sharaf B, Merz CNB. Depression is associated with cardiac symptoms, mortality risk, and hospitalization among with suspected coronary disease: the NHLBI-Sponsored WISE study. *Psychosomatic Med*. 2006; 68:217-23.
46. Hotopf M, Mayou R, Wadsworth M, Wessely S. Temporal relationships between physical symptoms and psychiatric disorder. Results from a national birth cohort. *Brit J Psychiatry*. 1998; 173:255-61.
47. Krittayaphong R, Light K, Golden RN, Finkel JB, Sheps D. Relationship among depression score, [beta]-endorphin, and angina pectoris during exercise in patients with coronary artery disease. *Clin J Pain*. 1996; 12:126-33.
48. Spitzer RL, Williams JBW, Kroenke K, Linzer M, DeGruy FV, Hahn SR, Brody D, Johnson JG. Utility of a new procedure for diagnosing mental disorders in primary care: The PRIME-MD 1000 study. *JAMA*. 1994; 272:1749-56.
49. Fraguas Jr. R, Henriques Jr. SG, De Lucia MS, Iosifescu DV, Schwartz FH, Menezes PR, Gattaz WF, Martins MA. The detection of depression in medical setting: a study with PRIME-MD. *J Affective Dis*. 2006; 91:11-7.
50. Wyman RM, Safian RD, Portway V, Skillman JJ, McKay RG, Baim DS. Current complications of diagnostic and therapeutic cardiac catheterization. *J Am Coll Cardiol*. 1988; 12:1400-6.
51. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes de Doença coronariana Crônica – Angina Estável. *Arq Bras Cardiol*. 2004; 83(Suppl II): 6-43.
52. Sociedade Brasileira de Cardiologia. II Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre teste ergométrico. *Arq Bras Cardiol*. 2002; 78(Suppl II): 1-17
53. American Diabetes Association. Consensus development conference on the diagnosis of coronary heart disease in people with diabetes. *Diabetes Care*. 1998; 21:1551-9.
54. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz para indicação e utilização da ecocardiografia na prática clínica. *Arq Bras Cardiol*. 2004; 82(Supl II):1-24.
55. American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) Task force on practice guidelines, Gibbons RJ (Chairman). ACC/AHA Guideline update for the management of patients with chronic stable angina. 2002 Available <URL:<http://www.acc.org/qualityandscience/clinical/topic/topic.htm>. Chronic Stable Angina: [Guideline \(with revisions incorporated\)](#)
56. Mayo Clinic Cardiovascular Working Group on stress Testing. Cardiovascular stress testing: a description of the various types of stress tests and indications for their use. *Mayo Clin Proc*. 1996; 71:43-52.
57. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Cardiologia Nuclear, Chalela WA, Meneghetti JC (Coordenadores). *Arq Bras Cardiol*. 2002; 78(Suppl II):1-42.
58. Wilson WF, D'Agostinho RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*. 1998; 97:1837-47
59. American Thoracic Society. Standardization of Spirometry – 1994 Update. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995; 152:1107-36. Available from <http://www.thoracic.org/sections/publications/statements/pages/archive/201.html>. [2009 apr 21].
60. Crapo RO, Morris AH, Gardner RM. Reference spirometric values using techniques and equipment that meets the ATS recommendations. *Am Rev Respir Dis*. 1981;123:659-64.
61. Mittiman C, Barbela T, McCaw D, Pedersen E. The respiratory disease questionnaire: use of a self-administered version. *Arch Environm Health*. 1979; 34:151-7.

62. World Health Organisation. Measuring obesity: classification and description of anthropometric data. WHO, 1987. (Nutr UD, EUR/ICP/NUT 125).
63. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Sociedade Brasileira de Hipertensão. Sociedade Brasileira de Nefrologia. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. São Paulo; 2006.
64. Association for the advanced of medical instrumentation. American national standard. Eletronic or automated sphygmomanometers. ANSI/AAMI SP 10-1992. Arlington, VA: AAMI, 1993:40.
65. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972; 18:499-502.
66. Ellestad MH, Allen W, Wan MCK, Kemp GL. Maximal treadmill stress testing for cardiovascular evaluation. *Circulation*. 1969; 39:517-22.
67. Pellikka PA, Nagueh SF, Elhendy AA, Kuehl CA, Sawada SG. American Society of Echocardiography recommendations for performance, interpretation and application of Stress Echocardiography. *J Am Soc Echo*. 2007; 20:1021-41.
68. SPSS [programa de computador]. Versão 16.0. Chicago. US; 2007.
69. Spitalnic S. Test properties I: sensitivity, specificity and predictive values. *Hosp Phys*. 2004; 40:27-31. Available from: <URL: http://www.turner-white.com/memberfile.php?PubCode=hp_sep04_values.pdf> [2008 Aug 08].
70. Spitalnic S. Test properties II: likelihood ratios, Bayes' formula, and receiver operating characteristic curves. *Hosp Phys*. 2004; 40:53-8. Available from: <URL: http://www.turner-white.com/memberfile.php?PubCode=hp_oct04_bayes.pdf> [2008 Aug 08].
71. Pollock ML, Bohannon RL, Cooper KH, Ayres JJ, Ward A, White SR, Linnerud AC. A comparative analysis of four protocols for maximal treadmill stress testing. *Am Heart J*. 1976; 92:39-46.
72. Balady GJ, Larson MG, Vasan RS, Leip EP, O'Donnell CJ, Levy D. Usefulness of exercise testing in the prediction of coronary disease risk among asymptomatic persons as a function of the Framingham risk score. *Circulation*. 2004; 110:1920-5.
73. Poldermans D, Fioretti PM, Boersma E, Bax JJ, Thomson IR, Roelandt JRTC, Simoons MLMD. Long term prognostic value of dobutamina atropine stress echocardiography in 1737 patients with known or suspected coronary artery disease: A single-center experience. *Circulation*. 1999; 99:757-62.
74. Lerakis S, Kalogeropoulos AP, El-Chami MF, Georgiopoulou W, Abraham A, Lynch AS, Lewis AJ, Leach GC, Osier EJ, Veledar E, Martin RP. Transthoracic dobutamine stress echocardiography in patients undergoing bariatric surgery. *Obes Surg*. 2007; 17:1475-81.
75. Lipton JA, Nelwan SP, Domburg RT, Kors JA, Elhendy A, Schinkel AFL, Poldermans D. Abnormal spatial QRS-T angle predicts mortality in patients undergoing dobutamine stress echocardiography for suspected coronary artery echocardiography for suspected coronary artery disease. *Coron Art Dis*. 2010; 21:26-32.
76. Ministério da Saúde; Instituto Nacional de Câncer (INCA) Inquérito domiciliar sobre comportamento de risco e morbidade referida de doenças e agravos não transmissíveis. Brasil, 15 capitais e Distrito Federal, 2002-2003. Rio de Janeiro (BR); 2004. Available from <URL:http://www.inca.gov.br/inquerito/docs/isquemias_coracao.pdf>. [2010 Abr 17].