



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO GRAU DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

ANA RITA GOMES CARLOS LEAL

***PROVA DE ESFORÇO E DASI NA DOENÇA
CARDIOVASCULAR***

ARTIGO CIENTÍFICO

ÁREA CIENTÍFICA DE CARDIOLOGIA

TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:

ROFESSORA DOUTORA MARIA JOÃO VIDIGAL FERREIRA

DR. ROGÉRIO TEIXEIRA

JANEIRO DE 2011

ÍNDICE

I.	RESUMO/ ABSTRACT	1/3
I.1	Introdução/Introduction:	1/3
I.2	Objectivo/Objectives:	1/3
I.3	Material e métodos/Methodology:.....	1/4
I.4	Resultados/Results:	2/4
I.5	Conclusões/Conclusions:.....	2/4
	Palavras-chave/Key words:	2/4
II.	INTRODUÇÃO	5
III.	MATERIAIS E MÉTODOS.....	7
III.1	População do estudo:.....	7
III.2	Prova de Esforço.....	8
III.3	Análise Estatística	9
IV.	RESULTADOS.....	10
IV.1	Motivo de realização de prova.....	10
IV.2	Características demográficas.....	11
IV.3	Factores de risco e antecedentes cardiovasculares	11
IV.4	Hábitos medicamentosos	12
IV.5	DASI	13
IV.6	Prova de esforço.....	15
IV.7	Alterações ECG e critérios de positividade.....	16
V.	DISCUSSÃO.....	18
V.1	Doença cardiovascular e DASI	18
V.2	Prova de esforço submáxima	19
V.3	DASI e PE submáxima	22
V.4	Desvantagens do DASI.....	25
VI.	LIMITAÇÕES.....	26
VII.	CONCLUSÕES	26
VIII.	AGRADECIMENTOS.....	27
IX.	ANEXOS	28
X.	BIBLIOGRAFIA	31

I. RESUMO

I.1 Introdução

A Prova de Esforço é um instrumento de diagnóstico acessível e económico que permite estimar a condição cardiovascular através da monitorização da frequência cardíaca, pressão arterial e registo electrocardiográfico e clínico durante o esforço.

No entanto, apesar de fornecer dados prognósticos importantes, não tem necessariamente validade diagnóstica, principalmente quando a Prova de Esforço é submáxima. Em doentes que não atingem a frequência cardíaca máxima prevista para a sua idade, a ausência de alterações electrocardiográficas durante a prova não permite descartar a presença de isquémia.

Relativamente à capacidade funcional, os resultados da Prova de Esforço podem diferir significativamente da informação dada pelos doentes ao médico quando questionados acerca da sintomatologia em esforço associado a actividades de vida diária.

Desta forma surge o *Duke Activity Status Index* (DASI), um questionário validado de 12 de perguntas, respondido pelo doente, que incorpora quatro domínios maiores de actividade: cuidados primários pessoais, tarefas domésticas, função sexual e actividades de lazer.

I.2 Objectivo:

Com este estudo pretendemos comparar os dados obtidos pelo inquérito DASI e os parâmetros obtidos por Prova de Esforço segundo o protocolo de Bruce em doentes com patologia cardiovascular.

I.3 Material e métodos:

Trata-se de um estudo prospectivo transversal que inclui os pacientes referidos para realização de Prova de Esforço de Outubro de 2009 e Abril de 2010, nos Hospitais da Universidade de Coimbra.

As Provas de Esforço foram realizadas em passadeira rolante segundo o Protocolo de Bruce e foram efectuados inquéritos a todos os doentes.

I.4 Resultados:

A Prova de Esforço foi submáxima em 25% dos doentes da população estudada e as provas submáximas estiveram associada a menor número de METs ($p < 0,01$) e menor tempo de exercício ($p < 0,01$) em comparação com provas máximas. Em relação ao score DASI observou-se também uma correlação directa significativa com o número de METs ($p < 0,01$) e o tempo de exercício ($p < 0,01$). Constatou-se que os doentes cuja Prova de Esforço foi máxima obtiveram scores DASI significativamente superiores aos dos doentes com Prova de Esforço submáxima ($48,2 \pm 11,9$ vs $38,5 \pm 14,0$, $p < 0,01$).

I.5 Conclusões:

Este estudo mostrou que o questionário DASI fornece um acesso rápido e eficaz da capacidade funcional e está significativamente correlacionado com a Prova de Esforço, constatando-se que scores DASI mais baixos estão associados a Provas de Esforço submáximas. O questionário DASI representa assim uma mais-valia na decisão clínica sobre que teste de isquémia utilizar diminuindo o número de exames inconclusivos.

Palavras-chave:

Duke Activity Status Index, Prova de Esforço, Prova de Esforço Submáxima, Capacidade Funcional, Exames Complementares de Diagnóstico, Doença Cardiovascular

I. ABSTRACT

I.1 Introduction:

The exercise stress testing is a diagnostic tool that enables an accessible and affordable screening of cardiovascular condition by monitoring heart rate, blood pressure, ECG and clinical recording during exertion.

Despite providing important prognostic information, exercise stress test doesn't necessarily have diagnostic validity, especially when the test is submaximal. In patients who do not reach their target heart rates, the absence of electrocardiographic changes during the stress test do not discard the presence of myocardial ischemia.

With regard to functional capacity, the results of exercise testing may differ significantly from the information given by patients to the doctor when asked about symptoms associated with exertion in daily living activities.

Thus arises DASI, a validated self-administrated questionnaire of 12 questions, who incorporates four major areas of activity: personal primary care, household tasks, sexual function and leisure activities.

I.2 Objectives:

This study aims to compare the data obtained by DASI questionnaire and the parameters obtained by exercise stress testing according to the Bruce protocol in patients with cardiovascular disease.

I.3 Methodology:

It was a retrospective study that included patients referred to exercise stress test from October 2009 to April 2010 in the *Hospitais da Universidade de Coimbra*. The exercise test was conducted according to the Bruce protocol and all the patients answered questionnaires.

I.4 Results:

The exercise testing was submaximal in 25% of patients in the study population and was associated with a lower number of METs ($p < 0.01$) and shorter exercise time ($p < 0.01$) compared with maximal exercise testing. Regarding the DASI score was also observed a significant direct correlation with the number of METs ($p < 0.01$) and exercise time ($p < 0.01$). It was found that patients that achieved maximal Exercise testing had significantly higher DASI scores than those patients with submaximal tests (48.2 ± 11.9 vs 38.5 ± 14.0 , $p < 0.01$).

I.5 Conclusions:

This study demonstrated that the DASI questionnaire provides a quick and efficient assessment of functional capacity and is well correlated with exercise stress testing, noting that lower DASI scores are associated with submaximal testing.

The DASI questionnaire represents an added value in clinical decision about which ischemia test should be used, decreasing the number of inconclusive investigations.

Key words:

Duke Activity Status Index, Exercise Stress test, Submaximal Exercise Testing, Functional Capacity, Complementary Diagnostic Investigation, Cardiovascular Disease

II. INTRODUÇÃO

Existem aproximadamente 13,67 milhões de pessoas no mundo com patologia cardiovascular cuja actividade quotidiana é limitada por uma fraca capacidade funcional (CF). Esta variável é aceite na prática clínica como determinante de prognóstico relacionando-se com a ocorrência de eventos como o enfarte agudo do miocárdio, a insuficiência cardíaca ou a morte (Coyne and Allen 1998). A determinação da CF permite avaliar o impacto da doença na qualidade de vida e estratificar o seu risco. (Zhang, Zhang et al. 2010), (Arena, Myers et al. 2007).

A CF pode ser avaliada de forma objectiva ou subjectiva. As medidas subjectivas englobam questionários que abordam os sintomas, limitações e actividades físicas do doente, como por exemplo o *Duke Activity Status Index (DASI)*. As medidas objectivas são geralmente avaliadas pelo profissional de saúde sendo a Prova de Esforço (PE) o exemplo paradigmático (Coyne and Allen 1998), (Alonso, Permanyer-Miralda et al. 1997), (Miller 2008).

A PE é um exame complementar de diagnóstico acessível e económico que permite estimar a condição cardiovascular através da monitorização da frequência cardíaca, pressão arterial, registo ECG e clínico durante o esforço. O tempo de prova, o trabalho realizado (METs), as alterações da resposta hemodinâmica, as alterações do segmento ST no ECG e a observação de distúrbios do ritmo cardíaco permitem-nos concluir acerca da CF do doente, inferir acerca da existência de patologia e determinar o prognóstico de doentes com doença cardiovascular (Gulati and McBride 2005), (Miller 2008), (Kharabsheh, Al-Sugair et al. 2006).

A PE tem limitações que se reportam à sua acuidade diagnóstica no domínio da doença coronária (CAD). A literatura refere para a PE uma especificidade média de 84% e uma sensibilidade de 66% para CAD angiograficamente significativa, considerando como

prova positiva a ocorrência de depressão do segmento de ST igual ou superior a 0,1mV (1mm) (Fletcher, Balady et al. 2001; Gibbons, Balady et al. 2002).

Os valores referidos motivam o recurso a métodos de imagem não invasivos, que permitem a avaliação de isquémia com maior acuidade mas que estão associados a custos elevados, a exposição a radiação ionizante (alguns) e a uma menor disponibilidade (Kharabsheh, Al-Sugair et al. 2006).

A acuidade da PE aumenta significativamente, sempre que para além da análise do segmento ST são incluídos dados relativos à clínica e à evolução dos parâmetros hemodinâmicos durante o esforço. (Weiner, Ryan et al. 1995) (Yamada, Do et al. 1997). A combinação activa dos dados clínicos com os da prova constitui uma forma eficiente de efectuar o diagnóstico e estratificar o risco. (Shaw, Peterson et al. 1998; Prakash, Myers et al. 2001).

Nestas circunstâncias surge o *Duke Activity Status Index (DASI)*, questionário validado de 12 perguntas, que reflecte os aspectos maiores da actividade física: cuidados pessoais primários, deambulação, tarefas domésticas, relações sexuais e actividades recreativas (Von Dras, Siegler et al. 1997), (Parissis, Nikolaou et al. 2009), (Struthers, Erasmus et al. 2008).

Este questionário foi validado com base no pico máximo de oxigénio (*maximal oxygen uptake*) atingido por doentes com CAD numa PE e permite fazer uma estimativa da CF baseando-se na relação entre aspectos da actividade de vida diária e o pico máximo de oxigénio. Quanto maior a pontuação obtida no questionário, melhor a CF (Koch, Li et al. 2007; Kaul, Naylor et al. 2009; Parissis, Nikolaou et al. 2009).

Por outro lado, o DASI permite identificar doentes que provavelmente serão incapazes de realizar a PE adequadamente, reduzindo o número de provas inadequadas ou incompletas e trazendo vantagens ao doente e à instituição onde a prova se realiza (Gulati and McBride 2005).

Com este estudo pretendemos comparar os dados obtidos pelo inquérito DASI e os parâmetros obtidos por PE segundo o protocolo de Bruce em pacientes com antecedentes de patologia cardiovascular.

III. MATERIAIS E MÉTODOS

Tratou-se de um estudo prospectivo e transversal, que incluiu uma amostra de doentes consecutivos referenciados para a realização de PE no serviço de Cardiologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, entre 10 de Outubro de 2009 e 30 de Abril de 2010.

III.1 População do estudo:

Do número total de doentes que participaram no estudo (377) foram excluídos 55 doentes que realizaram PE segundo Protocolo de Naughton e 11 doentes por informação incompleta (DASI). Assim, a população geral foi constituída por 311 doentes.

Posteriormente, na análise dos resultados e para melhor caracterização da população foram usados os seguintes critérios:

- Prova máxima – quando o doente atinge pelo menos 85% da frequência cardíaca teórica máxima prevista para a sua idade ($220 - \text{idade}$);
- Prova submáxima – quando o doente atinge menos de 85% da frequência cardíaca teórica máxima prevista para a sua idade;
- Critérios de positividade para PE – depressão de ST $\geq 0,10$ mV (1mm) durante 80ms pelo menos em três complexos isoeletricos em duas derivações consecutivas numa PE máxima;

Após consentimento, os 311 doentes em estudo responderam a um questionário que incluía as seguintes questões: peso e altura, hábitos medicamentosos, hábitos tabágicos,

presença de dislipidemia, hipertensão arterial e/ou Diabetes Mellitus, antecedentes pessoais de Enfarte Agudo do Miocárdio (EAM) e Acidente Vascular Cerebral (AVC) e realização prévia de cirurgia de reperfusão miocárdica (CRM) ou de cateterismo coronário (anexo1). Foi ainda pedido que respondessem ao questionário DASI (anexo 2).

III.2 Prova de Esforço

Posteriormente à realização do questionário, todos os indivíduos foram submetidos a uma PE em passadeira rolante segundo o Protocolo de Bruce. O Protocolo de Bruce desenvolvido em 1963 é adoptado em grande escala e foi validado extensamente. O protocolo tem sete etapas, cada uma com duração de 3 minutos, com graus crescentes de velocidade, inclinação e METs, resultando num exercício de 21 minutos para uma prova completa.

Na primeira etapa a passadeira está programada para 1,7 mph de velocidade num plano com 10% de inclinação. Durante esta fase, estima-se que a energia gasta ronda os 4,8 METs. A velocidade e inclinação aumentam progressivamente ao longo de cada estadio: a inclinação aumenta 2% e a velocidade aumenta 0,8 mph a cada 3 minutos até que a passadeira atinja os 18% de inclinação e 5 mph, no estadio 5. Este aumento progressivo de velocidade e inclinação, corresponde a um aumento de 2-3 METs.

Da PE foram registados: parâmetros basais (pressão arterial e frequência cardíaca), tempo total de prova (tempo de repouso, tempo de exercício, tempo de recuperação), nº de METs atingidos, parâmetros de esforço (pressão arterial máxima e frequência cardíaca máxima) em cada estadio atingido, sintomatologia de esforço, motivo de paragem da prova e alterações ECG decorrentes do esforço.

A CF dos doentes foi avaliada recorrendo ao inquérito DASI e posteriormente aos resultados da PE.

III.3 Análise Estatística

As variáveis contínuas com distribuição normal foram apresentadas como média e desvio padrão, e foi utilizado o teste t-student para comparação das sub-populações. As variáveis categóricas foram expressas em frequência absoluta e percentagem, tendo sido utilizado o teste exacto de Fisher, ou o teste do χ^2 quando apropriado. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Foi realizada uma análise de regressão logística multivariada para identificar os preditores independentes de uma PE submáxima. O modelo entrou em consideração com variáveis clinicamente relevantes e identificadas na análise univariada como: (colocar as variáveis do modelo).

A análise estatística foi realizada com o programa SPSS 15 (Statistical Package for Social Sciences) da SPSS Inc, Chicago IL.

IV. RESULTADOS

A população geral foi dividida em dois grupos: “Prova máxima” e “Prova submáxima”, segundo os critérios referidos anteriormente, representando o grupo “Prova máxima” 74,9% (233 doentes) e o grupo “Prova submáxima” 25,1% (78 doentes) da população geral (Fig. 1).

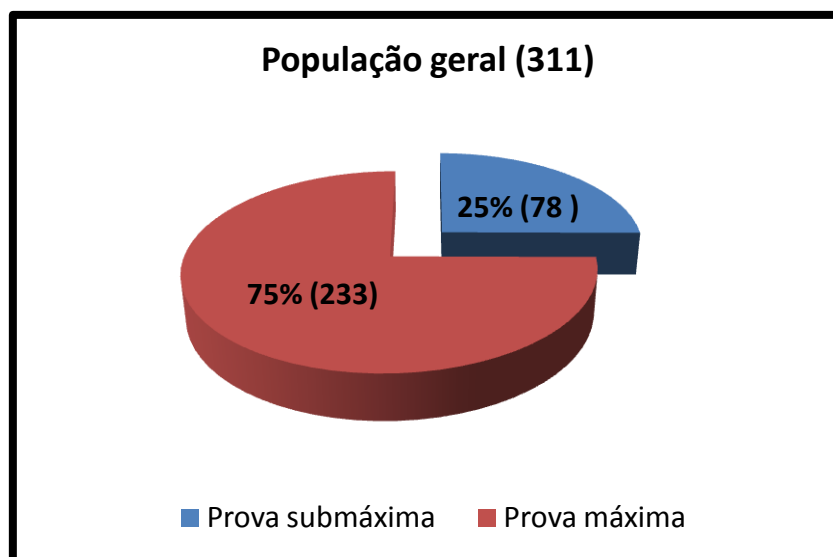


Fig. 1 – Divisão da população geral em dois grupos: doentes que atingem PE máxima e doentes cuja PE foi submáxima.

IV.1 Motivo de realização de prova

A tabela I mostra os motivos pelos quais os doentes foram referenciados para PE. O motivo mais frequente foi avaliação da CF (31,2%) seguindo-se avaliação de doentes com queixas de angor (19,6%) e avaliação do perfil rítmico (19,0%).

Motivo	%
Pós ACTP	40/311 (12,9%)
Angor	61/311 (19,6%)
Pós CRM	24/311 (7,7%)
Avaliação CF	97/311 (31,2%)
CC	28/311 (9,0%)
MH	2/311 (0,6%)
Ritmo	59/311 (19,0%)

Tabela I - Motivo de realização de PE na população geral. ACTP - Angioplastia Coronária Transluminal Percutânea, CRM – Cirurgia de Revascularização Miocárdica, CF – capacidade funcional, CC – cardiopatia congénita, MH – miocardiopatia hipertrófica.

IV.2 Características demográficas

A tabela II sumariza as características demográficas da população geral e de ambos os grupos: prova máxima, prova submáxima.

A média de idades da população geral foi de $50,34 \pm 17,8$ e 37,3% dos doentes eram do género feminino. A superfície corporal foi em média $1,82 \pm 0,21$.

Ao contrário do que se verificou nos doentes com PE máxima, a maioria dos doentes cuja PE foi submáxima era do sexo feminino (51,3% vs 32,6%, $p < 0,01$). Por outro lado, os doentes cuja PE foi submáxima eram mais velhos e apresentavam superfície corporal menor que os doentes do grupo ‘Prova máxima’. Os dois últimos dados carecem de significância estatística.

	População geral	Prova submáxima	Prova máxima	Valor P
Género masculino	195/311 (62,7%)	38/78 (48,7%)	157/233 (67,4%)	0,003
Género feminino	116/311 (37,3%)	40/78 (51,3%)	76/233 (32,6%)	0,003
Idade (média, DP)	$50,34 \pm 17,8$	$53,4 \pm 15,4$	$49,3 \pm 18,5$	0,08
SC (média, DP)	$1,82 \pm 0,21$	$1,78 \pm 0,19$	$1,82 \pm 0,21$	0,15

Tabela II - Epidemiologia da população geral e dos grupos ‘Prova submáxima’ e ‘Prova máxima’. SC- superfície corporal, DP – desvio padrão.

IV.3 Factores de risco e antecedentes cardiovasculares

Comparando os subgrupos “Prova submáxima” e “Prova máxima”, os doentes com hábitos tabágicos activos atingiram mais frequentemente PE submáximas do que PE máximas (16,7% vs 7,3%, $p=0,02$). Além disso, os doentes com antecedentes de AVC também apresentaram taxas significativamente maiores de PE submáximas (7,7% vs 6,5%, $p= 0,04$). Não se encontraram diferenças estatisticamente significativas relativamente a outros factores de risco e antecedentes cardiovasculares (Fig. 2).

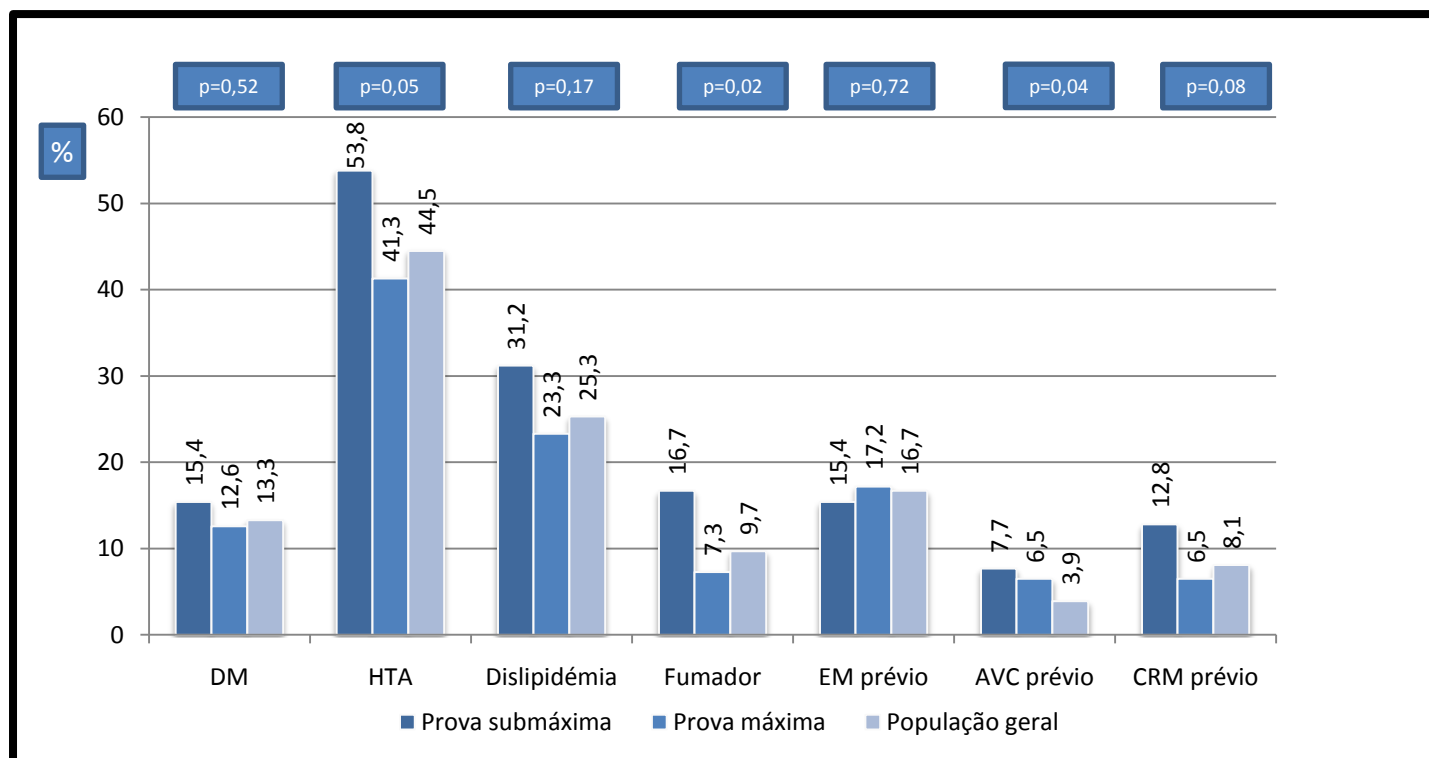


Fig. 2 – Factores de risco e antecedentes cardiovasculares da população geral e dos grupos ‘Prova submáxima’ e ‘Prova máxima’. DM – Diabetes Mellitus, HTA – Hipertensão arterial, EM – Enfarte agudo do miocárdio, AVC – Acidente vascular cerebral, CRM – Cirurgia de reperfusão miocárdica.

IV.4 Hábitos medicamentosos

A Figura 3 resume os hábitos medicamentosos da população geral e dos dois grupos. Os IECA/ARA eram os fármacos mais usados na população geral (34,4%), seguidos pelos beta-bloqueantes (32,5%) e antiagregantes plaquetares (31,5%).

Observou-se que os doentes cuja PE foi submáxima eram medicados mais frequentemente com beta-bloqueantes do que os doentes que atingiram PE máxima (51,3% vs 26,2%, $p < 0,01$). O mesmo se observa com a toma de diuréticos (20,5% vs 11,2%, $p = 0,04$). Quanto aos restantes fármacos as diferenças estatísticas relativas à PE não foram significativas.

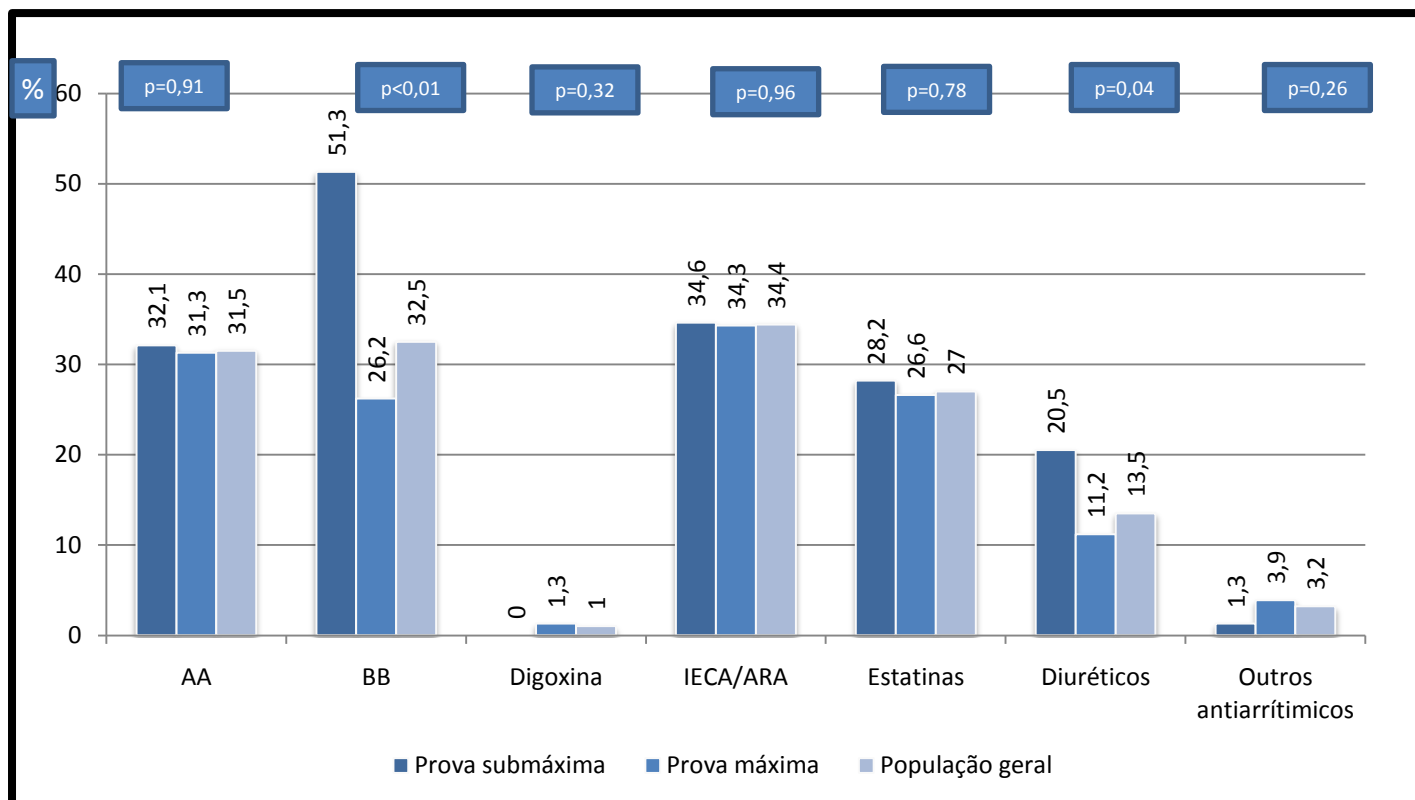


Fig. 3 – Hábitos medicamentosos da população geral e dos subgrupos ‘População máxima’ e ‘População submáxima’. AA – Antiagregantes plaquetares, BB – β – bloqueantes, IECA – Inibidores da enzima de conversão da angiotensina, ARA – Antagonistas dos receptores da angiotensina.

IV.5 DASI

Relativamente ao valor do Duke Activity Status Index (DASI), observou-se que os doentes cuja PE foi máxima obtiveram scores DASI significativamente superiores aos dos doentes com PE submáxima ($48,2 \pm 11,9$ vs $38,5 \pm 14,0$, $p<0,01$).

	População geral	Prova submáxima	Prova máxima	Valor P
DASI (média/DP)	$45,78 \pm 13,1$	$38,5 \pm 14,0$	$48,2 \pm 11,9$	$<0,01$

Tabela III – Scores DASI para a população geral e para ambos os subgrupos.

A tabela IV representa a correlação do score DASI com a idade dos doentes da população em estudo e alguns parâmetros da PE. Observou-se uma correlação directa estatisticamente significativa entre o DASI e o tempo de exercício e o número de METs (fig. 4). Em relação à idade e TA basal observou-se uma correlação inversa estatisticamente significativa. A frequência cardíaca basal não se correlacionou com o score.

DASI		
	Correlação	Valor de p
TE	0,57	<0,01
Idade	-0,46	<0,01
METs	0,50	<0,01
FC basal	0,02	0,77
TA sist. basal	-0,20	<0,01
TA diast. basal	-0,08	<0,01

Tabela IV – Correlação entre score DASI e idade e parâmetros da PE. TE- Tempo de exercício, METs- metabolic equivalent task, FC – Frequência cardíaca, TA – Tensão arterial.

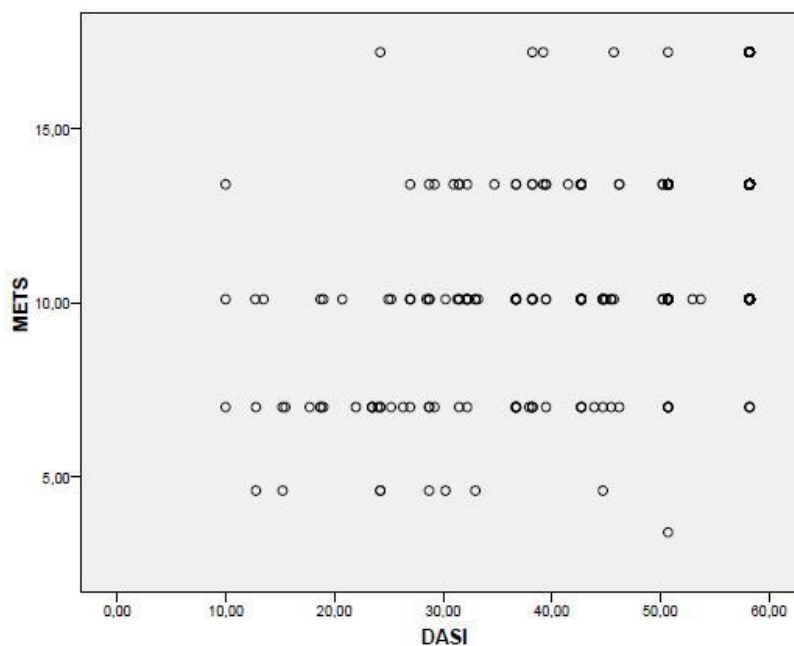


Fig. 4 -- Correlação entre DASI e METs, p <0,01.

Na tabela V observa-se a comparação dos resultados do score DASI em diversas subpopulações de doentes. Observa-se que mulheres, doentes hipertensos, doentes medicados com β -bloqueantes e doentes com METs inferiores 5, apresentam scores DASI mais baixos.

	DASI		Valor de p
	Sim	Não	
Género feminino	41,2 ±14,3	48,5±11,6	<0,01
DM	43,6±11,2	46,1±13,4	0,26
HTA	41,3±13,2	49,4±11,9	<0,01
Fumador	47,1±14,5	45,6±13,0	0,56
Doença coronária	44,5±12,5	46,6±13,6	0,17
BB	43,54±12,9	46,8±13,2	0,04
digoxina	41,4±22,9	45,8±13,0	0,56
Infra ST	43,39±13,8	46,3±12,9	0,15
METs <5	29,3±12,4	46,3±12,9	<0,01

Tabela V – Comparação do score DASI em diversos subgrupos. DM – Diabetes Mellitus, HTA – hipertensão arterial, BB – β -bloqueantes, METs – metabolic equivalent task.

IV.6 Prova de esforço

Alguns dados da PE incluindo parâmetros hemodinâmicos e tempos de prova, encontram-se registados na Tabela VI.

	População geral	Prova submáxima	Prova máxima	Valor P
Estadio de Bruce	3,27 ± 0,9	2,86 ± 0,9	3,39 ± 0,9	<0,01
METs	11,11 ± 2,9	9,88 ± 2,7	11,51 ± 2,9	<0,01
FC base	83,59 ± 16,4	75,5 ± 13,8	86,3 ± 16,3	<0,01
TA sistólica base	130,92 ± 21,0	133,8 ± 18,9	129,9 ± 21,6	<0,01
TA diastólica base	77,83 ± 10,8	77,23 ± 13,5	78,05 ± 9,8	<0,01
Tempo de exercício	8,54 ± 2,6	7,17 ± 2,6	9,00 ± 2,4	<0,01
Tempo de recuperação	5,59 ± 1,6	5,24 ± 1,7	5,69 ± 1,6	<0,01

Tempo prova total	14,47 ± 3,2	12,72 ± 3,3	15,01 ± 3,0	<0,01
-------------------	-------------	-------------	-------------	-------

Tabela VI – Parâmetros da PE relativos à população geral e aos dois grupos de doentes: Prova submáxima, Prova máxima. DP – desvio padrão, METs – metabolic equivalents of tasks, FC – frequência cardíaca, TA- tensão arterial.

Verificou-se que os doentes com PE submáxima alcançavam em média estadios de Bruce mais baixos que os doentes com PE máxima ($2,86 \pm 0,9$ vs $3,39 \pm 0,9$, $p < 0,01$). Observou-se ainda que doentes com PE submáxima, atingiram menos METs que os doentes que alcançaram PE máxima ($9,88 \pm 2,7$ vs $11,51 \pm 2,9$, $p < 0,01$).

Quanto aos parâmetros hemodinâmicos basais os indivíduos com PE submáxima apresentavam, em média, tensão arterial sistólica significativamente mais alta que os indivíduos com PE máxima. No entanto, a tensão arterial diastólica e frequência cardíaca de base para os doentes com prova submáxima eram, em média, significativamente inferiores.

Verificou-se ainda que os tempos de exercício e de recuperação eram menores para os doentes com PE submáxima do que para os doentes com PE máxima. Assim, o tempo de prova total foi significativamente menor em doentes com PE submáxima do que para os doentes com prova de PE máxima ($12,72 \pm 3,3$ vs. $15,01 \pm 3,0$, $p < 0,01$).

IV.7 Alterações ECG e critérios de positividade

A Figura 5 ilustra as alterações ECG e os critérios de positividade para CAD na PE para os doentes da população geral e dos subgrupos em estudo.

Comparando os subgrupos, ‘prova máxima’ e ‘prova submáxima’, não se observaram diferenças estatisticamente significativas no que diz respeito aos critérios de positividade para isquémia apesar do grupo de doentes cuja PE foi submáxima apresentar percentagens mais altas de angor e supradesnivelamento de ST do que os doentes com PE máxima. Relativamente à presença de extrassistolia ventricular e supraventricular, os dados estatísticos são significativos e observa-se que os doentes do grupo PE submáxima apresentam extrassistole

ventricular (20,5% vs 19,3%, $p < 0,01$) e supraventricular (5,1% vs 4,7%, $p < 0,01$) com mais frequência do que os doentes com PE máxima.

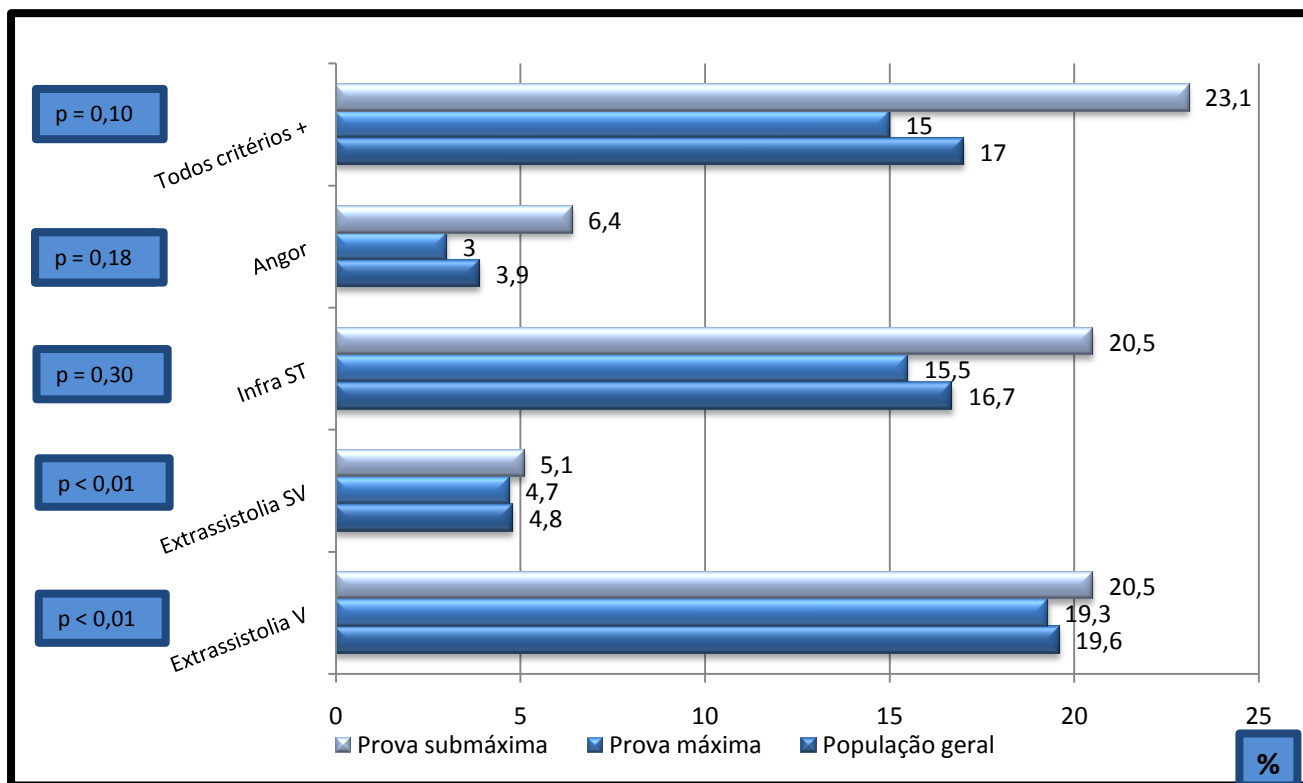


Fig. 5 – Alterações ECG e critérios de positividade para a população geral e subgrupos população máxima e população submáxima.

V. DISCUSSÃO

V.1 Doença cardiovascular e DASI

Em Portugal, como no resto da Europa, as doenças cardiovasculares (DCV) são a principal causa de morte e representam uma importante causa de incapacidade, sofrimento e uso de recursos económicos.

Segundo a *American Heart Association* no boletim “*Heart disease and stroke statistics – 2010*” a prevalência de EAM e AVC foi para ambos os géneros 3,6% e 2,9% respectivamente. Na população em estudo a prevalência destas patologias foi superior registando-se valores percentuais de 16,7% para EAM e 3,9% para AVC.

Tendo em consideração que a população deste estudo representa um grupo de doentes referenciados para PE esta diferença seria espectável já que as indicações de classe I para realização de PE incluem: avaliação da CF e do risco de novos eventos em doentes com suspeita de CAD ou CAD conhecida, avaliação da CF e prognóstico em doentes com CAD após EAM não complicado e avaliação de doentes pós CRM ou cateterismo cardíaco. De facto, e como pode ser observado nos resultados, 12,9% dos doentes tinham como motivo de realização de PE avaliação pós ACTP, 7,7% pós CRM, 31,2% avaliação da CF e 19,6% por presença de angor.

No nosso estudo, pudemos verificar que os doentes com patologia coronária apresentavam scores DASI inferiores aos doentes sem CAD e a presença de infra-desnívelamento de ST no ECG estava também associada a valores DASI mais baixos. No entanto, estes valores não foram estatisticamente significativos.

O estudo realizado em 1991, por Nelson et. al, demonstrou que a CF está mais relacionada com a idade e género dos pacientes do que com a severidade da doença cardíaca avaliada por cateterismo. (Nelson, Herndon et al. 1991).

De facto, está provado que existe uma correlação significativa entre scores DASI baixos e CAD angiograficamente comprovada em mulheres com suspeita de isquémia miocárdica (Bailey Merz, Olson et al. 2000). Por outro lado, o estudo WISE provou que o DASI pode ser usado antes da PE para estratificação de risco de mulheres com sintomas indicativos de isquémia (Shaw, Olson et al. 2006).

Em 1992, Mark et. al, concluiu que o DASI era a variável prognóstica isolada mais importante para o início da actividade laboral em doentes que realizaram CRM ou cirurgia valvular no espaço de um ano (Von Dras, Siegler et al. 1997).

V.2 Prova de esforço submáxima

Apesar de fornecer dados prognósticos importantes, a PE não tem necessariamente validade diagnóstica, principalmente quando a PE é submáxima. Está provado que se os doentes não atingem a frequência cardíaca máxima prevista para a sua idade, a ausência de alterações electrocardiográficas durante a PE não permitem descartar a presença de isquémia.(Gholamrezanezhad, Mirpour et al. 2008)

Assim, a identificação prévia de doentes que com grande probabilidade vão realizar PE submáxima traria um grande benefício para o hospital, profissionais de saúde e principalmente para os doentes.

Para tentar perceber que factores predispoem para PE submáxima a população do nosso estudo foi dividida em dois grupos: doentes com PE submáxima e doentes com PE máxima e caracterizámos e comparámos as duas.

Em relação ao número de METs (metabolic equivalent task) atingido os doentes com PE submáxima atingiram, como esperado, um menor número total de METs que os doentes com PE máxima ($9,88 \pm 2,7$ vs $11,51 \pm 2,9$, $p < 0,01$).

Este dado é de extrema importância já que o valor total do número de METs atingido por um indivíduo na PE é o reflexo da sua CF(Fletcher, Balady et al. 2001) .

A CF é definida pelo consumo máximo de O₂ (VO₂ máximo) ou seja, pelo produto entre o débito cardíaco e a diferença de oxigénio arterio – venoso no pico do esforço, e é muitas vezes expressa em equivalentes metabólicos (METs)(Fleg, Pina et al. 2000). O tempo de prova dado que determina o trabalho dispendido é também considerado uma boa medida de avaliação da CF (Miller 2008). Como valor prognóstico, em vários estudos que avaliavam doentes com CAD conhecida ou suspeita, o tempo de prova foi considerada a variável com maior validade prognóstica (Gibbons, Balady et al. 2002; Arena, Myers et al. 2007).

Verificou-se que na população em estudo os doentes que conseguiram realizar PE máxima obtiveram tempos de prova totais superiores, em comparação com o grupo cuja PE foi submáxima (15,01 ± 3,0 vs 12,7±3,3 min, p <0,01).

Segundo os dados acima referidos podemos inferir uma conclusão muito importante: na nossa população os doentes com CF mais limitada são os doentes que com maior probabilidade irão realizar PE submáximas.

Em relação a dados demográficos, a maioria dos doentes com PE submáxima eram do género feminino (51,3%, p<0,01). Por outro lado e apesar de não terem significância estatística, pôde-se observar que os doentes cuja PE foi submáxima eram mais idosos e tinham uma superfície corporal maior. Tendo em conta que a CF é influenciada pela idade, género e condição física geral, este dado apoia o facto de doentes com CF limitada apresentarem com maior probabilidade PE submáxima. De facto, a VO₂ máxima num jovem adulto atlético pode ser superior a 80 mL/Kg/min, enquanto numa mulher de 80 anos, sedentária mas saudável, o valor de VO₂ máxima ronda tipicamente os 15 mL/kg/min (Fleg, Pina et al. 2000).

Em relação aos antecedentes cardiovasculares, os doentes com AVC, EAM e CRM prévia apresentaram mais frequentemente PE submáxima sendo esta relação significativa apenas para os doentes com antecedentes de AVC. Quanto aos critérios de positividade da

prova, os doentes com infra-desnívelamento de ST durante a prova apresentaram com mais frequência PE submáxima ($p=0,3$). Isto poderá querer dizer que como a prova foi positiva, os doentes atingiram o critério de paragem. De facto, uma depressão ST superior a 4mm é indicador para que a PE seja interrompida.

A PE submáxima é pouco sensível e específica na avaliação de isquémia miocárdica e a maioria dos estudos cujo objectivo é determinar o prognóstico de doentes com CAD exigem que a PE seja máxima (Gulati and McBride 2005). Assim e tendo em conta que na população em estudo, os doentes com antecedentes de patologia coronária apresentaram com mais frequência PE submáxima, é reforçada a necessidade de tentar identificar estes doentes antes da realização da PE e referenciá-los para outro meio complementar de diagnóstico, mais sensível e específico.

Em relação aos hábitos medicamentosos, foi demonstrado que os doentes medicados com beta-bloqueantes apresentavam com mais frequência PE submáximas (51,3%, $p<0,01$). Segundo as guidelines de PE da American Heart Association, quando um doente é proposto a PE principalmente com fins diagnósticos, deve interromper terapêutica com beta-bloqueantes já que estes fármacos atenuam a resposta cronotrópica ao exercício e por isso limitam a interpretação do teste. Esse facto pode explicar a resposta fraca ao exercício que os doentes medicados com beta-bloqueantes demonstraram.

Quanto a parâmetros electrocardiográficos da PE, a PE submáxima foi mais frequente nos pacientes que apresentaram extrassístolia ventricular (ESV) durante a prova (20,5%, $p<0,01$). Este dado é relevante já que, um segundo artigo de revisão, em 13 de 22 estudos a presença de ESV durante o exercício ou durante a recuperação estava associada a um aumento da taxa de mortalidade (Beckerman, Wu et al. 2005).

Podemos então admitir, que segundo os dados acima referidos, variáveis epidemiológicas (género feminino), factores de risco e antecedentes cardiovasculares (AVC

prévio), bem como hábitos medicamentosos (beta – bloqueantes) estão associados a uma maior probabilidade de efectuar PE submáxima e que indivíduos com CF (METs, tempo de prova) limitada têm mais dificuldade em atingir a PE máxima.

V.3 DASI e PE submáxima

Assim, antes de referenciar um doente para PE é possível ter uma ideia da sua capacidade de exercício avaliando a sua CF. Menos de 5 METs corresponde a CF fraca, 5 - 8 METs moderada, 9-11 METs boa e > 12 METs equivale a uma CF excelente (Kharabsheh, Al-Sugair et al. 2006).

A CF de um indivíduo pode ser estimada, sem que o doente precise de realizar actividade física, através do questionário DASI (Hlatky, Boineau et al. 1989; Nelson, Herndon et al. 1991). A CF é determinada com base no pico de uptake de O₂ estimado através da equação:

- Pico de uptake de O₂ estimado (mL/min) = (0,43xDASI) + 9,6.(Hlatky, Boineau et al. 1989; Gulati and McBride 2005)

Estudos que utilizam o DASI sugerem que o score é altamente eficaz na previsão da CF coronária dos doentes. De facto, um estudo realizado por Hlatky et al. (1989) (Hlatky, Boineau et al. 1989) demonstrou correlações estatisticamente significativas entre o score DASI total e o VO₂ em indivíduos submetidos a PE. Segundo Nelson et al. em 1991 “o score DASI ofereceu vantagens consideráveis na avaliação da CF coronária em diversos estudos, porque é um teste rápido, standardizado, respondido pelo próprio que tem mostrado uma boa correlação com o ‘gold standard’ da CF máxima – o ‘uptake’ de oxigénio durante a PE” (Nelson, Herndon et al. 1991)

Os resultados do nosso estudo estão em concordância com a literatura já que se observou uma correlação estatisticamente significativa entre o score DASI e o valor de METs

(correlação = 0,5, $p < 0,01$) e pudemos constatar que o grupo de doentes com METs <5 apresentaram valores DASI inferiores aos doentes com METs >5 ($p < 0,01$).

Por outro lado, considerando o tempo de exercício como um indicador da CF, observou-se uma correlação significativa entre o score DASI e o tempo de prova, quanto maior o valor DASI, maior o tempo de prova (correlação=0,57, $p < 0,01$).

O objectivo do nosso estudo foi então avaliar se existe uma relação significativa entre scores DASI baixos e PE submáxima de forma a provar que com este questionário podemos definir *a priori* quais os doentes que provavelmente alcançarão um PE submáxima e por isso inconclusiva para o diagnóstico e prognóstico de CAD.

Como pode ser observado na tabela II dos resultados, valores mais baixos de DASI estão associados a PE submáxima. De facto, os doentes cuja PE foi submáxima, apresentaram scores médios de DASI $38,5 \pm 14,0$ e os doentes com PE máxima, apresentaram scores médios de DASI $48,2 \pm 11,9$ ($p < 0,01$). Este dado, está de acordo com o artigo publicado em 2005 por Gulati que afirma “tendo em conta a sua exactidão na avaliação da CF, o score DASI pode ser um método eficaz para identificar doentes que provavelmente não conseguirão realizar uma PE adequada” (Gulati and McBride 2005). Este resultado é também concordante com o primeiro estudo realizado acerca do DASI, por Hlatky em 1989, que demonstrou que um questionário rápido e respondido pelo doente fornece um acesso standard à CF e está significativamente correlacionado com a capacidade de exercício máxima (Hlatky, Boineau et al. 1989)

Tal como na caracterização da população cuja PE foi submáxima, a relação entre o DASI e factores epidemiológicos, factores de risco e antecedentes cardiovasculares, hábitos medicamentosos e parâmetros da PE da população em estudo foi também avaliada.

Os indivíduos do género feminino apresentaram valores DASI significativamente menores ($p < 0,01$) e a CF diminui progressivamente com a idade (correlação=-0,46, $p < 0,01$).

Estes resultados são concordantes com o estudo realizado em 1991 por Nelson (Nelson, Herndon et al. 1991).

Segundo um estudo publicado em 2000 por Merz et al, o DASI tem critérios válidos que se relacionam com a CF, factores de risco cardiovasculares e resultados da angiografia coronária de um doente.(Bailey Merz, Olson et al. 2000)

No nosso caso, e para ambos os géneros, o único factor de risco cardiovascular que contribui para um DASI significativamente menor foi a presença de HTA.

Em relação aos hábitos tabágicos, verificou-se no entanto que os indivíduos fumadores apresentaram scores DASI superiores aos indivíduos não fumadores.

Este dado, apesar de não ser estatisticamente significativo ($p=0,56$) não está de acordo com a caracterização dos doentes com PE submáxima acima referidos (fumadores = maior prevalência de PE submáxima). Isto pode ser explicado pelo facto de na nossa população os fumadores serem predominantemente jovens do sexo masculino e essas características estão associadas a maior CF.

Em relação aos hábitos medicamentos, doentes que tomam beta-bloqueantes, apresentam scores DASI significativamente inferiores, ou seja menor CF. Acima no texto, foi referido que a toma de beta-bloqueantes induz uma resposta cronotrópica inapropriada ao exercício e por isso PE submáximas. O facto de estes doentes apresentarem PE submáxima pode dever-se não só a resposta cronotrópica diminuída mas também a capacidade funcional mais baixa.

Em resumo, valores DASI mais baixos são observados principalmente em mulheres, idosos, indivíduos com HTA e sob terapêutica de beta-bloqueantes. Esta informação sobrepõe-se perfeitamente à caracterização dos doentes cuja PE é submáxima, o que reforça a existência de uma relação estreita entre o questionário DASI e PE submáxima.

Assim, o DASI parece ser útil para prever quais os doentes com patologia cardiovascular que realizarão PE submáxima. Esta relação é ainda mais evidente pelo facto das características demográficas, hábitos medicamentosos, factores de risco e antecedentes cardiovasculares e parâmetros de prova dos doentes com PE submáxima serem muito semelhantes as características da população que registou scores de DASI mais baixos.

V.4 Desvantagens do DASI

Apesar de cada vez mais se comprovar a importância do DASI como indicador da CF, de forma rápida, fácil e económica e do seu possível uso para seleccionar doentes cuja PE será inconclusiva, como em todos os instrumentos usados em medicina, este questionário apresenta também desvantagens.

Em algumas circunstâncias e para alguns pacientes, o formato ‘papel’ pode ser uma desvantagem. Para que o doente preencha o questionário DASI é necessário que consiga ler e compreender as questões e as opções de resposta. A administração do score DASI a pacientes iletrados ou com défices cognitivos pode ser inapropriada. Na população portuguesa este ponto negativo pode ter uma grande relevância tendo em conta que a taxa de analfabetismo em Portugal é de 9,03% (segundo INE, censos 2001). De facto, 11 dos doentes incluídos na população geral do nosso estudo tiveram de ser excluídos do estudo por informação incompleta relativamente ao DASI.

Outra crítica ao DASI relaciona-se com o facto conceptual de que algumas actividades são percebidas como tipicamente femininas ou masculinas. Ou seja, “trabalho doméstico ligeiro como limpar o pó ou lavar a loiça”, é muitas vezes entendido como uma tarefa feminina e apesar de muitos pacientes do género masculino conseguirem realizar esta tarefa, respondem negativamente a esta questão pelo facto de nunca terem realizado tarefas domésticas. O mesmo se poderá passar em relação ao género feminino relativamente à questão ‘consegue arrastar mobília pesada?’

Outro ponto interessante no score DASI é o facto de ter sido criado nos EUA, sendo as questões do score referentes às actividades recreativas e de lazer direccionadas para a população americana. Isto pode condicionar algumas dificuldades no preenchimento correcto do questionário tendo em conta as diferenças culturais entre Portugal e os EUA e o facto de uma grande parte dos doentes portugueses nunca ter tido contacto com as actividades referidas no questionário. Possivelmente o questionário deveria ser adaptado à população alvo para evitar viés dos resultados.

VI. LIMITAÇÕES

Para a consideração da validade do estudo importa equacionar possíveis limitações.

Em primeiro lugar trata-se de uma amostra pequena de doentes (n=311). Este número de doentes permitiu demonstrar que existe uma correlação estatisticamente significativa entre o score DASI e a PE submáxima no entanto um espectro populacional mais abrangente poderia evidenciar esta correlação de forma representativa. Em segundo lugar, tanto o DASI como a PE foram realizados e avaliados uma única vez e como tal seriam necessárias monitorizações posteriores para avaliar as alterações da CF com o tempo e fazer o follow-up dos doentes.

Em terceiro lugar, os doentes com patologia cardiovascular têm tendência a sobrestimar a sua capacidade física tornando o uso generalizado de questionários para avaliação da CF desadequado.

Por último, sendo o DASI um questionário respondido pelo próprio doente deve ter-se em consideração o grau de fiabilidade.

VII. CONCLUSÕES

A principal ilação deste estudo é que um questionário breve e respondido pelo próprio doente fornece um acesso rápido e eficaz da CF e está significativamente correlacionado com

a PE, constatando-se que scores DASI mais baixos estão associados a PE submáximas. O questionário DASI representa assim uma mais-valia na decisão clínica sobre que teste de isquémia utilizar e poderá ser aplicável a uma população nacional referenciada para PE. De facto, a identificação prévia de doentes que provavelmente não conseguirão realizar uma PE adequada é extremamente benéfica tanto para os doentes como para os profissionais de saúde já que permite o encaminhamento destes doentes para exames complementares de diagnóstico mais adequados, diminuindo o número de exames inconclusivos que muitas vezes implicam atrasos no diagnóstico.

VIII. AGRADECIMENTOS

Manifesto o mais sincero e profundo agradecimento a todos aqueles que contribuíram de alguma forma para a realização deste trabalho.

À Professora Doutora Maria João Ferreira, minha orientadora, pela total disponibilidade manifestada, pela competência técnica e científica e pela motivação que me incutiu na área da investigação científica.

Ao meu co-orientador, Dr. Rogério Teixeira, pelo apoio incondicional e constante incentivo, bem como pelas palavras encorajadoras que me permitiram ultrapassar os obstáculos em todas as fases de realização deste trabalho.

Às funcionárias do Gabinete da Prova de Esforço pela amabilidade e disponibilidade demonstradas.

A todos os meus colegas, familiares e amigos que contribuem para a minha formação académica e pessoal.

IX. ANEXOS

Anexo 1

Hospitais da Universidade de Coimbra Serviço de Cardiologia – Sector de Prova de Esforço

O seu médico sugeriu-lhe a realização de uma prova de esforço em tapete rolante.

Trata-se de um exame complementar de diagnóstico no qual o doente caminha numa passadeira rolante, com uma dificuldade crescente, monitorizado durante a totalidade da prova. Tal tem como finalidade detectar alterações a nível do seu electrocardiograma durante o esforço e posteriormente durante a recuperação, e assim, prever a possibilidade de ter doença (aterosclerótica) a nível das artérias que irrigam o coração – doença coronária.

Convidamo-lo em seguida a responder a algumas questões por forma a otimizar o teste que vai realizar. Os seus dados, se devidamente autorizados podem ser utilizados numa base de dados, mas a sua identidade será sempre preservada.

Nome: _____

Idade: _____ Peso: _____ Altura: _____

Nas seguintes questões assinale com uma cruz a sua resposta:

1. **Sofre de hipertensão arterial:** Sim Não
2. **Sofre de diabetes:** Sim Não
3. **Sofre de dislipidémia** (colesterol elevado): Sim Não
4. **É fumador:** Sim Não **4.1 É ex-fumador:** Sim Não
5. **Já teve um enfarte agudo do miocárdio:** Sim Não . Se sim, quando: _____
6. **Já teve um acidente vascular cerebral:** Sim Não . Se sim, quando: _____

7. **Já foi operado ao coração:** Sim Não . Em que ano?_____ Sabe o tipo de cirurgia?_____
8. **Já fez algum cateterismo cardíaco:** Sim Não . Em que ano?_____
9. **Esteve internado recentemente no hospital:** Sim Não . Em que serviço:_____
10. **Já fez alguma prova de esforço no passado:** Sim Não . Teve algum problema:_____
11. **Está a toma alguma medicação:** Sim Não .

Se respondeu sim, é muito importante que descreva os nomes, as doses, e a forma como toma

TODOS os medicamentos:

12. **Interrompeu algum medicamento para este exame que vai realizar:** Sim Não .

Qual:_____

13. **Tem alguma nota ou opinião que queira acrescentar:**

14. **Assinale com uma cruz (sim ou não) as próximas 12 questões na tabela.**

Tratam-se de questões abertas, que permitem prever quanto tempo de prova de esforço no tapete rolante, o doente será capaz de realizar.

Este questionário já foi testado em populações estrangeiras, nos Estados Unidos e na Europa, mas ainda não o foi para a população de Portugal, e concretamente de Coimbra.

Anexo 2

Item	Score	Actividade	Sim	Não
1	2,75	Consegue tratar de si próprio (por exemplo tomar banho sozinho, vestir-se ou alimentar-se sem ajuda)?		
2	1,75	Consegue andar dentro de casa sem dificuldades?		
3	2,75	Consegue caminhar, 100 metros, ao ar livre em plano não inclinado?		
4	5,50	Consegue subir um nível de escadas, ou subir uma rua inclinada?		
5	8,0	Consegue correr uma curta distância?		
6	2,7	Consegue realizar trabalhos ligeiros em casa como limpar o pó ou lavar a loiça?		
7	3,5	Consegue realizar trabalhos domésticos moderados como aspirar a casa, lavar o chão, ou carregar as compras?		
8	8,0	Consegue realizar trabalhos pesados em casa como fazer mudanças, e carregar móveis?		
9	4,5	Consegue trabalhar no jardim, como por exemplo a podar ou a trabalhar com o cortador da relva?		
10	5,25	Consegue ter relações sexuais?		
11	6,0	Consegue participar em actividades recreacionais como praticar golfe ou dançar?		
12	7,50	Consegue participar em actividade física vigorosa como jogar futebol, ténis, ou "basketball"?		

Autorizo o tratamento dos meus dados pessoais para fins investigacionais, preservando sempre a minha confidencialidade.

Assinatura: _____

Data: _____

X. BIBLIOGRAFIA

- Alonso, J., G. Permanyer-Miralda, et al. (1997). "Measuring functional status of chronic coronary patients. Reliability, validity and responsiveness to clinical change of the reduced version of the Duke Activity Status Index (DASI)." Eur Heart J **18**(3): 414-419.
- Arena, R., J. Myers, et al. (2007). "Assessment of functional capacity in clinical and research settings: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention of the Council on Clinical Cardiology and the Council on Cardiovascular Nursing." Circulation **116**(3): 329-343.
- Bairey Merz, C. N., M. Olson, et al. (2000). "Physical activity and functional capacity measurement in women: a report from the NHLBI-sponsored WISE study." J Womens Health Gend Based Med **9**(7): 769-777.
- Beckerman, J., T. Wu, et al. (2005). "Exercise test-induced arrhythmias." Prog Cardiovasc Dis **47**(4): 285-305.
- Coyne, K. S. and J. K. Allen (1998). "Assessment of functional status in patients with cardiac disease." Heart Lung **27**(4): 263-273.
- Fleg, J. L., I. L. Pina, et al. (2000). "Assessment of functional capacity in clinical and research applications: An advisory from the Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention, Council on Clinical Cardiology, American Heart Association." Circulation **102**(13): 1591-1597.
- Fletcher, G. F., G. J. Balady, et al. (2001). "Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association." Circulation **104**(14): 1694-1740.
- Gholamrezanezhad, A., S. Mirpour, et al. (2008). "Submaximal target heart rate and the detection of myocardial ischemia by stress myocardial perfusion imaging using the treadmill exercise Bruce protocol." Anadolu Kardiyol Derg **8**(3): 192-196.

- Gibbons, R. J., G. J. Balady, et al. (2002). "ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines)." J Am Coll Cardiol **40**(8): 1531-1540.
- Gulati, M. and P. E. McBride (2005). "Functional capacity and cardiovascular assessment: submaximal exercise testing and hidden candidates for pharmacologic stress." Am J Cardiol **96**(8A): 11J-19J.
- Hlatky, M. A., R. E. Boineau, et al. (1989). "A brief self-administered questionnaire to determine functional capacity (the Duke Activity Status Index)." Am J Cardiol **64**(10): 651-654.
- Kaul, P., C. D. Naylor, et al. (2009). "Assessment of activity status and survival according to the Canadian Cardiovascular Society angina classification." Can J Cardiol **25**(7): e225-231.
- Kharabsheh, S. M., A. Al-Sugair, et al. (2006). "Overview of exercise stress testing." Ann Saudi Med **26**(1): 1-6.
- Koch, C. G., L. Li, et al. (2007). "Effect of functional health-related quality of life on long-term survival after cardiac surgery." Circulation **115**(6): 692-699.
- Miller, T. D. (2008). "Exercise treadmill test: estimating cardiovascular prognosis." Cleve Clin J Med **75**(6): 424-430.
- Nelson, C. L., J. E. Herndon, et al. (1991). "Relation of clinical and angiographic factors to functional capacity as measured by the Duke Activity Status Index." Am J Cardiol **68**(9): 973-975.
- Parissis, J. T., M. Nikolaou, et al. (2009). "Clinical and prognostic value of Duke's Activity Status Index along with plasma B-type natriuretic peptide levels in chronic heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy." Am J Cardiol **103**(1): 73-75.
- Prakash, M., J. Myers, et al. (2001). "Clinical and exercise test predictors of all-cause mortality: results from > 6,000 consecutive referred male patients." Chest **120**(3): 1003-1013.

- Shaw, L. J., M. B. Olson, et al. (2006). "The value of estimated functional capacity in estimating outcome: results from the NHBLI-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study." J Am Coll Cardiol **47**(3 Suppl): S36-43.
- Shaw, L. J., E. D. Peterson, et al. (1998). "Use of a prognostic treadmill score in identifying diagnostic coronary disease subgroups." Circulation **98**(16): 1622-1630.
- Struthers, R., P. Erasmus, et al. (2008). "Assessing fitness for surgery: a comparison of questionnaire, incremental shuttle walk, and cardiopulmonary exercise testing in general surgical patients." Br J Anaesth **101**(6): 774-780.
- Von Dras, D. D., I. C. Siegler, et al. (1997). "Surrogate assessment of coronary artery disease patients' functional capacity." Soc Sci Med **44**(10): 1491-1502.
- Weiner, D. A., T. J. Ryan, et al. (1995). "Long-term prognostic value of exercise testing in men and women from the Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry." Am J Cardiol **75**(14): 865-870.
- Yamada, H., D. Do, et al. (1997). "Review of studies using multivariable analysis of clinical and exercise test data to predict angiographic coronary artery disease." Prog Cardiovasc Dis **39**(5): 457-481.
- Zhang, J., B. Zhang, et al. (2010). "The relationship between functional capacity (FC) and cardiovascular risk factors (CVRFs) in senile patients after noncardiac surgery." Arch Gerontol Geriatr **51**(1): 92-94.