

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA INTERNA**

RAFAEL BORSOI

**OCORRÊNCIA DE ISQUEMIA MIOCÁRDICA EM PACIENTES SUBMETIDOS AO
ECOCARDIOGRAMA SOB ESTRESSE FARMACOLÓGICO: O IMPACTO DA
PERSONALIDADE TIPO D**

CURITIBA

2013

RAFAEL BORSOI

**OCORRÊNCIA DE ISQUEMIA MIOCÁRDICA EM PACIENTES SUBMETIDOS AO
ECOCARDIOGRAMA SOB ESTRESSE FARMACOLÓGICO: O IMPACTO DA
PERSONALIDADE TIPO D**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna da Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Medicina Interna.

Orientador: Prof. Dr. Cláudio L. Pereira da Cunha

CURITIBA

2013

Ficha Catalográfica



Ministério da Educação
Universidade Federal do Paraná
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA
= MESTRADO e DOUTORADO =

PARECER

Aos três dias do mês de maio do ano de dois mil e treze, a banca examinadora constituída pelos Professores: Dr. Admar Moraes de Souza (UFPR), Dr. Silvio Henrique Barberato (PUC - Pr) e Dr. Cláudio L. Pereira da Cunha (UFPR) – orientador, exarou o presente parecer sobre a dissertação elaborada por **RAFAEL BORSOI**, do **Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna – Mestrado da Universidade Federal do Paraná**, intitulada: “**OCORRÊNCIA DE ISQUÊMIA MIOCÁRDICA EM PACIENTES SUBMETIDOS AO ECOCARDIOGRAMA SOB ESTRESSE FARMACOLÓGICO: O IMPACTO DA PERSONALIDADE TIPO D**”. A Banca examinadora considerou que o aluno, apresentou trabalho adequado para dissertação e o defendeu com segurança e propriedade nas arguições que lhe foram feitas, de modo a merecer a sua **aprovação**, sendo recomendado à Universidade Federal do Paraná que lhe seja concedido o título de **Mestre em Medicina Interna**, e a publicação de artigo em revista técnico-científica com corpo editorial, depois de incorporadas as sugestões apresentadas no decurso das arguições, cumpridas outras exigências previstas em normativas da pós-graduação.

Curitiba, 03 de maio de 2013.

Professor Dr. Admar Moraes de Souza

Professor Dr. Silvio Henrique Barberato

Professor Dr. Cláudio L. Pereira da Cunha

Dedico este trabalho à minha esposa, Aline Fontana, e aos meus pais, Doremelio Luiz Borsoi e Jussara Borsoi, que sempre me apoiaram nesta caminhada.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha esposa Aline que sempre esteve ao meu lado durante esta jornada. Pela paciência e companheirismo que reforçam os laços de amor que nos uniram e me dão a certeza de que estou ao lado da pessoa certa.

Aos meus pais que sempre acreditaram na importância de uma boa educação e foram incansáveis na luta para que eu pudesse obtê-la.

Aos meus sogros, Ronaldo e Sonia Fontana, pelo apoio e suporte, tal qual os pais dedicam ao seu filho.

Ao Amigo Fábio Makoto Ogata por quem tenho profunda admiração e respeito. Exemplo de sabedoria e integridade, mas principalmente, um grande amigo.

Agradeço em especial ao Professor Dr. Admar Moraes de Souza que incentivou a realização desta pesquisa no Serviço de Ecocardiografia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR). Mestre que influenciou todas as etapas de minha formação, inicialmente na graduação despertando o prazer pela cardiologia, e posteriormente dividindo seu amplo conhecimento e expertise em ecocardiografia.

Ao meu orientador de mestrado Professor Dr. Cláudio L. Pereira da Cunha, que aceitou e permitiu prosseguir com este projeto no Programa de Pós Graduação da UFPR. Agradeço seu comprometimento (inclusive em pleno Domingo de Páscoa), conhecimento e experiência que contribuíram para que esta dissertação atingisse o rigor acadêmico ao qual me propus.

À Doutora Liz Andrea Villela Baroncini minha imensa gratidão pela orientação na coleta e análise dos dados, elaboração da dissertação e do artigo, sem a qual este projeto não seria possível. Generosa e sempre disponível, motivada pelo mais puro interesse acadêmico, pacientemente lapidou este trabalho.

Às acadêmicas do último ano de Medicina da UFPR (atualmente médicas) Viviane Vidal Sabatoski e Ana Paula Higa Ogawa, que contribuíram de forma dedicada e decisiva na coleta dos dados, transformando hipóteses de um projeto em uma conquista real.

Aos preceptores do Serviço de Ecocardiografia do HC-UFPR, Dra. Marcia Iurico Miyazaki, Dr. Marcos Shiguelo Furuta, Dr. Mauricio Stremel Andrade, e incluo neste grupo a Dra. Hilda Wakako Shida. Além compartilharem seu conhecimento

possibilitando minha formação teórico-prática em ecocardiografia, contribuíram para minha formação pessoal e profissional. Hoje posso considerá-los, sobretudo, amigos.

À minha colega de Especialização em Ecocardiografia Dra. Giovana Sovierzoski, que além do convívio harmonioso durante toda especialização, compensou minha ausência com trabalho dobrado.

Às secretárias do Programa de Pós-graduação em Medicina Interna, Lúcia e Valeria, pelo suporte e orientação quanto aos aspectos administrativos deste trabalho, mas especialmente pelo acolhimento, carinho e compreensão que possibilitaram a concretização deste sonho.

Às funcionárias do Serviço de Ecocardiografia do HC-UFPR, por estarem sempre dispostas a ajudar. Também agradeço à Isabel (Serviço de Hemodinâmica do HC-UFPR) que de forma desinteressada se dedicou a uma idéia simplesmente por esta ser bem intencionada.

A conclusão deste trabalho não seria possível, sem a dedicação voluntária destes e de outros profissionais dedicados e conscientes que cederam parte de seu tempo para a sua realização. Assim sendo, agradeço a todos que direta ou indiretamente fizeram parte desta conquista.

RESUMO

Introdução: Esforços têm sido realizados na busca de novos preditores de doença arterial coronariana (DAC), tendo em vista que 20% dos eventos coronarianos ocorrem na ausência dos fatores de risco (FR) tradicionais. Embora os FR psicológicos para DAC representem um desafio para a medicina baseada em evidências, a personalidade tipo D ou “distressed”, que descreve indivíduos com alto grau de afetividade negativa (AN) e inibição social (IS), está presente em aproximadamente 30% dos coronariopatas e foi considerada por diversos estudos como um FR independente para mortalidade geral e cardíaca nesses pacientes. O ecocardiograma sob estresse farmacológico com dobutamina-atropina (EEDA) constitui-se em um método já estabelecido para avaliação não-invasiva de pacientes com DAC suspeita ou conhecida.

Objetivos: O objetivo deste estudo foi avaliar a influência da personalidade tipo D na ocorrência de isquemia miocárdica avaliada pelo EEDA em pacientes com DAC suspeita ou conhecida.

Métodos: Estudo transversal observacional realizado com 306 pacientes ($61 \pm 9,6$ anos, 57,8% do sexo feminino) encaminhados para avaliação de isquemia miocárdica pelo EEDA. Antes do exame os pacientes responderam à Escala tipo D (DS-14), que caracteriza presença desse tipo de personalidade quando a somatória dos critérios para afetividade negativa for ≥ 10 e inibição social ≥ 10 . Isquemia miocárdica foi caracterizada por dor torácica típica ou alterações da contratilidade regional (hipocinesia, acinesia ou discinesia).

Resultados: Foram identificados 106 (34,6%) participantes com personalidade tipo D e 200 (65,4%) com tipo não D. Observou-se isquemia miocárdica no EEDA em 35,0% (37) dos pacientes com personalidade tipo D e 31,0% (62) dos pacientes tipo não D (*OR* 0,98; IC: 95% = 0,57 – 1,69; *p*: 0,52). Dor torácica foi a única variável estatisticamente significativa associada à personalidade tipo D (77,4% *versus* 57,0%; *p* < 0,001).

Conclusões: A prevalência de personalidade tipo D neste estudo coorte foi semelhante à observada em outros estudos, porém esta não representou um FR estatisticamente significativo para ocorrência de isquemia miocárdica avaliada pelo EEDA. Pacientes com personalidade tipo D e DAC suspeita ou conhecida podem referir mais frequentemente dor torácica sem alterações isquêmicas EEDA.

Palavras-chave: Doença Arterial Coronariana; Isquemia Miocárdica, Fator de Risco Psicológico; Ecocardiograma sob Estresse; Personalidade Tipo D

ABSTRACT

Introduction: Efforts have subsequently been made to identify new predictors of coronary artery disease (CAD), because 20% of coronary events occur in the absence of traditional risk factors. Determining whether there are psychological risk factors for CAD has been a challenge for evidence-based medicine. Type D personality, that describes individuals with high negative affectivity (NA) and social inhibition (SI), has been identified in about 30% of patients with CAD and was considered by several studies as an independent a risk factor for overall mortality and cardiac death in patients with CAD. Dobutamine-atropine stress echocardiography (DASE) is an established method for noninvasive evaluation of CAD.

Objective: The objective of this study was to evaluate the influence of type D personality in the occurrence of myocardial ischemia as assessed by DASE in patients with suspected or known CAD.

Methods: This cross-sectional observational study enrolled 306 patients (61 ± 9.6 years, 57.8% female) who were referred by physicians for assessment of myocardial ischemia. Before undergoing DASE, the patients answered the Type D Scale, which identifies type D personality in those individuals whose scores for negative affectivity are ≥ 10 and for social inhibition are ≥ 10 . Myocardial ischemia was characterized by typical chest pain or changes in regional contractility (hypokinesia, akinesia or dyskinesia).

Results: Type D personality was identified in 106 (34.6%) participants and nontype D in 200 (65.4%). DASE was positive for myocardial ischemia in 35.0% (37) of patients with type D personality and 31.0% (62) of nontype D patients (OR: 0.98; CI: 95% = 0.57 – 1.69; p : 0.52). Chest pain was the only statistically significant variable associated with type D personality (77.4% versus 57.0%; $p < 0.001$).

Conclusion: The prevalence of type D personality in the study cohort was similar to the prevalence observed in other studies. Type D personality was not a significant risk factor for the presence of myocardial ischemia as determined by DASE. Patients with type D personality and suspected or known CAD may complain more frequently of chest pain without ischemic abnormalities in DASE.

Keywords: Coronary Artery Disease; Myocardial Ischemia; Psychological Risk Factor; Stress Echocardiography; Type D Personality

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – População do estudo

Figura 2 – Ocorrência de alterações isquêmicas no ecocardiograma sob estresse de acordo com o tipo de personalidade

Figura 3 – Ocorrência de alterações isquêmicas no ecocardiograma sob estresse de acordo com o tipo de personalidade em pacientes com dor torácica

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características clínicas da população do estudo

Tabela 2 – Características clínicas de acordo com o tipo de personalidade

Tabela 3 – Características clínicas de acordo com a ocorrência de alterações isquêmicas no ecocardiograma sob estresse

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIT – Acidente isquêmico transitório
AN – Afetividade negativa
AVE – Acidente vascular encefálico
CDI – Cardiodesfibrilador implantável
DAC – Doença arterial coronariana
DM – *Diabetes Mellitus*
DS-14 – Escala tipo D
ECG – Eletrocardiograma
EEDA – Ecocardiograma sob estresse farmacológico com dobutamina-atropina
FC – Frequência cardíaca
FE – Fração de ejeção
FR – Fator de risco
HAS – Hipertensão arterial sistêmica
HD – Hazard ratio
HC-UFPR – Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná
IAM – Infarto agudo do miocárdio
IC – Intervalo de confiança
IS – Inibição social
OR – Odds ratio
UFPR – Universidade Federal do Paraná

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
1.1 CONTEXTUALIZAÇÃO	14
1.2 PERSONALIDADE TIPO D	15
1.2.1 Caracterização da personalidade tipo D	15
1.2.2 Personalidade tipo D e coronariopatia	15
1.2.3 Estabilidade da personalidade tipo D	17
1.3 ECOCARDIOGRAMA SOB ESTRESSE	17
1.3.1 Mecanismos fisiopatológicos	18
1.3.2 Estressores isquêmicos	19
1.3.3 Critérios diagnósticos	20
1.3.4 Acurácia diagnóstica	21
1.3.5 Resultados falso negativos	21
1.3.6 Resultados falso positivos	22
1.3.7 Valor prognóstico de isquemia miocárdica induzida	23
1.3.8 Avaliação de viabilidade miocárdica	23
1.3.9 Indicações do ecocardiograma sob estresse	25
1.3.10 Ecocardiograma sob estresse para estratificação de risco	25
1.3.11 Ecocardiograma sob estresse para estratificação de risco em grupos clínicos específicos	26
1.3.12 Segurança do ecocardiograma sob estresse farmacológico	29
1.3.13 Limitações para realização do ecocardiograma sob estresse	29
1.3.14 Comparação com métodos de imagem radionuclear e outras técnicas	29
2 OBJETIVOS	31
3 MÉTODOS	32
3.1 PACIENTES ESTUDADOS	32
3.2 ESCALA TIPO D	33
3.3 ECOCARDIOGRAMA SOB ESTRESSE COM DOBUTAMINA-ATROPINA	33
4 ANÁLISE ESTATÍSTICA	35
5 RESULTADOS	36

6 DISCUSSÃO	42
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	45
8 LIMITAÇÕES DO ESTUDO	46
9 PERSPECTIVAS FUTURAS.....	47
10 CONCLUSÕES	48
REFERÊNCIAS.....	49
APÊNDICES	65
ANEXOS	73

1 INTRODUÇÃO

1.1 CONTEXTUALIZAÇÃO

As doenças do aparelho circulatório representam a principal causa de mortalidade em nosso país, correspondendo a 30,9% do total. Na análise por causa específica, doença isquêmica do coração aparece como principal causa, tendo sido responsável por 99.955 óbitos em 2010.¹

O estudo Framingham, iniciado em 1948, contribuiu para a compreensão das doenças cardiovasculares, ajudando a definir os fatores de risco (FR) associados à doença arterial coronariana (DAC).² Desde então, esforços têm sido realizados na busca de novos preditores de DAC,³⁻⁵ tendo em vista que 20% dos eventos coronarianos ocorrem na ausência dos FR tradicionais.⁶

A comprovação de que fatores psicológicos estariam associados à DAC constitui-se em um desafio para a medicina baseada em evidências, fato agravado pelas controvérsias envolvendo o padrão de comportamento tipo A e coronariopatia.⁷ Entretanto, é prematura a idéia de que fatores psicológicos não estão relacionados com DAC,⁸ uma vez que depressão e estresse psicológico agudo e crônico têm sido associados à patogênese e ao maior risco de DAC.⁹⁻¹²

O estudo caso-controle INTERHEART¹³ foi realizado em 52 países (262 centros da Ásia, Europa, Oriente Médio, África, Oceania, América do Norte, e América do Sul) e incluiu 12.461 casos e 14.637 controles. Avaliou a associação de nove fatores, protetores ou de risco, facilmente mensuráveis (tabagismo, dislipidemia, hipertensão arterial, diabetes, obesidade, dieta, consumo de álcool, atividade física e fatores psicossociais) em pacientes com o primeiro infarto agudo do miocárdio. Os fatores de risco psicossociais combinavam depressão, estresse no trabalho e em casa, locus de controle (medida em que o indivíduo acredita que os eventos que o afetam estão sob controle) e eventos maiores na vida. Os fatores de risco psicossociais (OR 2,67; IC 99% = 2,21 – 3,22), juntamente com dislipidemia e tabagismo, foram os fatores de risco mais importantes em todas as regiões do mundo.

1.2 PERSONALIDADE TIPO D

1.2.1 Caracterização da personalidade tipo D

Denollet *et al.* propuseram o conceito de personalidade tipo D ou “distressed”, para descrever indivíduos com alto grau de afetividade negativa (AN) e inibição social (IS). A AN caracteriza-se pela “percepção negativa de si mesmo” e pela tendência em sentir emoções negativas ao longo do tempo / situações, tais como disforia, ansiedade, apreensão e irritabilidade. A IS caracteriza-se pela tendência de inibir a expressão dessas emoções nas interações sociais por insegurança e medo da desaprovação dos outros.¹⁴⁻¹⁷ O efeito sinérgico de altos níveis de AN em combinação com altos níveis de IS seriam preditores importantes de saúde precária e prognóstico cardíaco ruim.¹⁸

1.2.2 Personalidade tipo D e coronariopatia

O primeiro estudo a sugerir que a personalidade tipo D exercia efeitos deletérios à saúde foi publicado em 1995, evidenciando uma prevalência de 30% de personalidade tipo D em cardiopatas, com mortalidade de 5% no grupo controle (tipo não D) e 39% no grupo tipo D.¹⁹ Posteriormente sugeriu-se que a personalidade tipo D poderia representar um FR independente para mortalidade geral e cardíaca nos pacientes com DAC.^{14,20}

Em 2005, Denollet ao avaliar 2508 pacientes de uma população geral e 438 portadores de DAC, observou maior prevalência da personalidade tipo D no grupo com DAC (28% *versus* 21%) e associação independente deste tipo de personalidade com DAC (OR 2,14; IC: 95% = 1,64 – 2,81; $p < 0,0001$).¹⁷

Outros estudos concentraram-se no papel da personalidade tipo D como modulador de eficácia de tratamento, identificando a associação desta com aumento de eventos cardíacos adversos em pacientes após angioplastia coronariana com *stent*²¹ e com aumento de ansiedade e depressão nos pacientes após implante de cardio-desfibrilador (CDI).²²

Pedersen *et al.* estudaram a relação entre personalidade tipo D e a ocorrência de eventos adversos (desfecho composto de morte e IAM) nove meses após intervenção coronariana percutânea (*sirolimus-eluting stents* ou *bare metal stents*) em 875 pacientes com doença cardíaca isquêmica. Observou-se maior risco de

eventos adversos nos pacientes com personalidade tipo D (5,6% *versus* 1,3%; IC: 95% = 2,06 – 13,66; $p < 0,002$) e que esta seria preditora independente de eventos adversos.²¹

Os efeitos da personalidade tipo D em 589 pacientes portadores de cardiodesfibrilador implantável (81% homens; $62,6 \pm 10,1$ anos) foram avaliados em um estudo prospectivo por um período médio de 3,2 anos. Neste período, 94 (16%) pacientes morreram (67 por causas cardíacas), 61 (10%) apresentaram choques apropriados e 28 (5%) choques inapropriados. Após ajustes por idade, sexo, fração de ejeção do ventrículo esquerdo, terapia de ressincronização cardíaca, história prévia de DAC, diabetes e medicações, choques apropriados ($HR: 2.60$, IC: 95% = 1.47 - 5.58; $p: 0.001$) e personalidade tipo D ($HR: 1.85$; IC: 95% = 1.12 - 3.05; $p: 0.015$) representaram preditores independentes de mortalidade por todas as causas. Personalidade tipo D e choques apropriados também foram preditores independentes de risco aumentado para mortalidade cardíaca.²³

Em um estudo com 232 pacientes ambulatoriais com insuficiência cardíaca crônica a personalidade tipo D comportou-se como um preditor independente próximo a significância estatística (*borderline*). Os pacientes foram avaliados quanto à mortalidade total (*follow up*: $30,7 \pm 11,1$ meses) e mortalidade cardíaca após 6 meses. Pacientes com personalidade tipo D apresentaram maior mortalidade cardíaca total (31,3% *versus* 17,4%; OR: 2.16; CI: 95% = 1.05 - 4.43, $p: 0.04$) e após ajustes para sexo, idade e fração de ejeção do ventrículo esquerdo, a personalidade tipo D foi preditora independente de mortalidade cardíaca (OR: 2.34; CI: 95% = 1.05 - 5.26, $p: 0.04$).²⁴

A personalidade tipo D também foi avaliada como preditora de desfechos em cardiopatas em estágio terminal com indicação de transplante cardíaco. No período pré-transplante, 51 pacientes (75% homens, $54,1 \pm 9,7$ anos) responderam ao questionário de personalidade tipo D (15 tipo D e 36 não D), e foram acompanhados por 5,4 anos (média) quanto a mortalidade e rejeição do enxerto. Durante o período de *follow up* 8 pacientes foram a óbito, destes 33% com personalidade tipo D e 8% tipo não D ($p: 0,036$). Após ajustes para os outros desfechos, o risco de desfechos desfavoráveis foi maior no grupo tipo D (OR: 6.75; IC: 95% = 1.47 - 30.97; $p: 0.014$).²⁵ Baseada em alguns trabalhos, a Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco publicada em 2009, considerou a personalidade tipo D uma contra-indicação relativa ao transplante cardíaco.²⁶

Autores de estudos e metanálises mais recentes questionam os resultados dos estudos prévios, considerando alta a probabilidade de resultados espúrios e de superestimação dos efeitos da personalidade tipo D sobre o prognóstico dos pacientes cardiopatas. Entre os principais argumentos destes autores destacam-se: análise estatística inadequada por dicotomização da personalidade tipo D,²⁷⁻²⁹ amostras com pequeno número de pacientes e desfechos,^{14,24,25,30,31} resultados restritos ao grupo de Denollet na Universidade de Tilburg.

1.2.3 Estabilidade da personalidade tipo D

Evidências sugerem que a personalidade tipo D apresente estabilidade independentemente dos estados de humor.¹⁷ Pacientes com infarto agudo do miocárdio foram acompanhados por 18 meses e avaliados quanto à presença de personalidade tipo D, depressão e ansiedade. Nestes pacientes as variações dos estados de humor e gravidade da doença não foram associadas a mudanças na classificação da presença de personalidade tipo D.³²

Também existem evidência de que a personalidade tipo D seria capaz de influenciar o prognóstico cardíaco independentemente dos estados de humor, como ansiedade e sintomas depressivos.^{18,33}

1.3 ECOCARDIOGRAMA SOB ESTRESSE

O ecocardiograma sob estresse é uma ferramenta bem validada para detecção e avaliação de DAC. Seu valor prognóstico está bem documentado em múltiplos grandes estudos que demonstraram seu papel na estratificação de risco preoperatório de cirurgias não cardíacas, recuperação da função contrátil com miocárdio viável e identificação de pacientes com risco aumentado de eventos cardíacos e morte.³⁴ É um exame de menor custo quando comparado a outras modalidades de exames de estresse com imagem para detecção de DAC, fornecendo informações prognósticas com acurácia. Além disso, tem grande versatilidade permitindo avaliação de espessamentos de parede, tamanho e função de cavidades, anormalidades valvares e pericárdicas.³⁴

Em 1935, Tennant e Wiggers³⁵ demonstraram que a oclusão coronária resultava imediatamente em alterações da contratilidade miocárdica. Posteriormente, estudos experimentais em cães com cristais ultrassônicos e

ecocardiografia bidimensional provaram que durante isquemia aguda³⁶ e infarto,³⁷ reduções do fluxo coronariano se refletiam em reduções da função contrátil, dando início ao uso clínico dos métodos ultrassônicos na doença isquêmica miocárdica.

Estudos iniciais descreveram alterações ecocardiográficas ao modo M durante isquemia esforço-induzida³⁸ e angina vasoespástica.³⁹ Foram estes estudos que reconheceram pela primeira vez que a dissinergia transitória representava um marcador precoce, sensível e específico de isquemia transitória, claramente com maior acurácia que a dor e as alterações no eletrocardiograma (ECG). O impacto clínico da técnica tornou-se mais evidente nos anos 80 com a combinação de ecocardiografia bidimensional com estresse farmacológico por dipiridamol⁴⁰ ou dobutamina.⁴¹

1.3.1 Mecanismos fisiopatológicos

O ecocardiograma sob estresse representa a combinação da ecocardiografia bidimensional com estresse físico ou farmacológico. O desfecho diagnóstico para detecção de isquemia miocárdica é a indução de alterações da contratilidade regional durante o estresse. O sinal ecocardiográfico de isquemia é a indução, através do estresse, de piora da contratilidade regional em relação ao basal. O sinal ecocardiográfico de viabilidade é a indução, através do estresse, de melhora da contratilidade regional durante baixos níveis de estresse em regiões anormais ao repouso.

O desequilíbrio transitório entre a oferta e demanda de oxigênio geralmente resulta em isquemia miocárdica e os sinais e sintomas podem ser usados como ferramentas diagnósticas. A isquemia miocárdica resulta em uma “cascata” bem definida de eventos, com alterações metabólicas, disfunção diastólica, alterações da contratilidade regional, e somente em um estágio mais tardio, alterações eletrocardiográficas, disfunção sistólica e dor.⁴² Este conceito justifica as vantagens dos métodos de imagem, como a imagem de perfusão e o ecocardiograma sob estresse, sobre os métodos não invasivos de detecção de isquemia miocárdica através do ECG.⁴³

A redução da reserva coronariana é o mecanismo fisiopatológico comum. A isquemia tende a se propagar de maneira centrífuga em relação à cavidade ventricular,^{43,44} envolvendo primeiramente o subendocárdio e posteriormente, caso a isquemia persista, o subepicárdio. Isto porque a pressão extravascular no

subendocárdio é maior que no subepicárdio, o que aumenta a resistência ao fluxo e provoca uma maior demanda de oxigênio (a tensão de parede é um dos principais determinantes do consumo de oxigênio pelo miocárdio).

Além da DAC, existem outras condições que podem provocar diminuição da reserva de fluxo coronariana, como a doença microvascular (Síndrome X) ou hipertrofia ventricular esquerda (hipertensão arterial). Nestas condições, angina com depressão do segmento ST e alterações da perfusão podem ocorrer durante o estresse na ausência de alterações da contratilidade regional. As anormalidades da contratilidade regional são mais específicas para o diagnóstico da DAC do que as alterações na perfusão e na reserva de fluxo coronariana.⁴⁵⁻⁵⁰

1.3.2 Estressores isquêmicos

Os métodos estressores mais comuns são exercício, dobutamina e dipiridamol. Nos pacientes capazes de realizar esforço físico, o ecocardiograma com estresse físico representa uma boa alternativa, uma vez que a capacidade funcional de exercício é um importante preditor de desfechos. O protocolo de Bruce é o mais comumente utilizado e a expectativa do nível de exercício para idade e sexo pode ser expressada pela capacidade funcional aeróbica.⁵¹

Os estressores farmacológicos (dobutamina ou vasodilatadores) minimizam fatores como hiperventilação, taquicardia e hipercontratilidade de paredes normais, que dificultam a execução do ecocardiograma durante o exercício. Tais fatores pioram a qualidade da imagem, o que aumenta a variabilidade interobservador e diminui a acurácia diagnóstica.

1.3.2.1 Estresse com dobutamina

Tanto a dobutamina como o esforço físico promovem aumento marcante da frequência cardíaca induzindo isquemia por aumento da demanda miocárdica de oxigênio. Atingir a frequência cardíaca alvo é um importante objetivo do exame e a dobutamina o faz através do estímulo dos adrenoreceptores,⁵² sendo assim, atenção especial deve ser dedicada quanto à suspensão ou manutenção (pacientes com DAC conhecida) da terapia com betabloqueadores.

Os efeitos adversos (palpitações, náusea, cefaléia, calafrios, urgência miccional, e ansiedade) geralmente são bem tolerados, sem a necessidade de

interrupção do exame. Os efeitos adversos cardiovasculares mais comuns são angina, hipotensão e arritmias cardíacas. Hipotensão sintomática grave com necessidade de interrupção do exame raramente ocorre. Taquicardias supraventriculares e ventriculares ocorrem em menos de 4% dos pacientes, geralmente não são sustentadas, sendo observadas principalmente nos pacientes com história de arritmia ventricular ou alterações da contratilidade segmentar ao repouso. Fibrilação ventricular e infarto agudo do miocárdio ocorrem em 1 a cada 2000 estudos.³⁴

O ecocardiograma sob estresse com Dobutamina pode ser realizado de maneira segura em pacientes com disfunção ventricular esquerda, aneurisma de Aorta,⁵³ aneurisma Cerebral⁵⁴, e cardiodesfibrilador implantável.⁵⁵

1.3.3 Critérios diagnósticos

O diagnóstico ao ecocardiograma sob estresse pode ser centralizado na função contrátil regional e descrito como padrões de resposta miocárdica normal, isquêmico, viável e necrótico. Na resposta normal observa-se hipercinesia durante o estresse, enquanto na resposta isquêmica observa-se piora da contratilidade segmentar de normocinesia para hipocinesia, acinesia ou discinesia (usualmente pelo menos dois segmentos adjacentes como critério para positividade). Na resposta de viabilidade, o segmento com disfunção contrátil ao repouso apresenta melhora que persiste durante o estresse (miocárdio atordado) ou melhora nas fases iniciais do estresse com subsequente deterioração no pico do estresse (miocárdio hibernado) - resposta bifásica. A resposta necrótica observa-se no segmento em que a disfunção ao repouso persiste inalterada durante o estresse. Acinesia ao repouso que se transforma em discinesia durante o estresse, geralmente ocorre por consequência mecânica do aumento normal da pressão intraventricular decorrente da contratilidade das paredes normais e não deveria ser considerada isquemia verdadeira.⁵⁶

Alguns fatores relacionados ao paciente podem limitar a qualidade de imagem ecocardiográfica, consequentemente afetando a acurácia do ecocardiograma sob estresse. Obesidade e pneumopatia podem prejudicar a janela acústica em aproximadamente 10% dos pacientes. A imagem harmônica e os agentes de contraste ultrassônico para opacificação do ventrículo esquerdo são recomendados

para realçar a detecção das bordas, aumentando a qualidade da imagem e diminuindo a variabilidade interobservador.⁵⁷

1.3.4 Acurácia diagnóstica

Exercício, dobutamina e altas doses de dipiridamol (protocolo acelerado ou com atropina) apresentam sensibilidade e acurácia semelhantes. Pacientes com hipertensão arterial e/ou história de arritmias atriais ou ventriculares deveriam ser encaminhados para estresse com dipiridamol ao invés de Dobutamina.⁵⁷

A diretriz da Sociedade Americana de Ecocardiografia de 1998 descreve, baseado em um banco de dados de estudos, que o ecocardiograma sob estresse apresenta 88% sensibilidade e 83% de especificidade para detecção de estenose arterial coronariana (geralmente > 50% de estenose na angiografia).³⁴

Estudos comparando a acurácia diagnóstica do ecocardiograma sob estresse com imagem de perfusão nuclear demonstraram que estes métodos têm sensibilidade similar para detecção de DAC, porém o ecocardiograma sob estresse tem maior especificidade. Enquanto o ecocardiograma sob estresse apresenta sensibilidade e especificidade de 80% e 86%, a imagem de perfusão miocárdica apresenta 84% e 77%, respectivamente.⁵⁸⁻⁶²

1.3.5 Resultados falso negativos

Com poucas exceções, as causas de resultados falso negativos no ecocardiograma sob estresse são as mesmas observadas em outros métodos não invasivos.

Estresse submáximo representa uma das principais causas de resultados falso negativos.⁶³ O nível adequado de estresse é definido por atingir 85% ou mais da frequência cardíaca (FC) máxima estimada para idade do paciente, uma vez que o aumento da FC apresenta relação linear com o consumo miocárdico de oxigênio. A terapia com betabloqueadores freqüentemente resulta em estresse inadequado. O uso de atropina, associada ao ecocardiograma sob estresse com dobutamina, aumenta a sensibilidade nos pacientes que estão em uso de medicamentos betabloqueadores.⁶⁴

Assim como observado em outros exames provocativos para indução de isquemia, os resultados falso negativos no ecocardiograma sob estresse são mais

comuns na coronariopatia de vaso único ou na localizada na Artéria Coronária Circunflexa (pela pequena área de miocárdio suprida por este vaso).⁶⁵

A detecção de isquemia torna-se mais difícil em pacientes com remodelamento concêntrico, caracterizado por aumento da espessura relativa da parede e pequeno volume da cavidade ventricular esquerda.⁶⁶ A hipercinesia global pronunciada e a redução dos volumes sistólico e diastólico que ocorre durante o estresse com Dobutamina, podem dificultar a detecção de anormalidades de contratilidade isoladas. Além disso, nos pacientes com remodelamento concêntrico a Dobutamina pode diminuir o estresse de parede e o consumo miocárdico de oxigênio, reduzindo a frequência de indução de isquemia.⁶⁷

Finalmente, estados hiperdinâmicos acompanhados de refluxo valvar significativo aórtico e mitral também podem tornar a detecção de isquemia mais difícil.⁶⁸

1.3.6 Resultados falso positivos

Resultados falso positivos em resposta ao estresse podem ser atribuídos à indução de isquemia na ausência de coronariopatia obstrutiva epicárdica ou a causas não isquêmicas de anormalidades na movimentação e contratilidade das paredes miocárdicas.⁶⁹

Anormalidades da contratilidade regional ao estresse na ausência de coronariopatia obstrutiva epicárdica, podem ocorrer quando a reserva de perfusão miocárdica é inadequada para suprir a demanda de oxigênio. A reserva de perfusão miocárdica pode estar reduzida nas doenças cardíacas com envolvimento microvascular, incluindo pacientes com hipertrofia ventricular esquerda, Síndrome X, *Diabetes Mellitus*, Miocardites e Cardiomiopatias idiopáticas. Espasmo coronário epicárdico também pode causar isquemia na ausência de coronariopatia obstrutiva.

Movimento anormal do septo interventricular relacionado à bloqueio do ramo esquerdo do feixe de His, marcapasso ventricular direito e posoperatório de cirurgia cardíaca, podem ser confundidos com anormalidades isquêmicas. Nestas situações o movimento anormal do septo geralmente está presente ao repouso, porém torna-se difícil determinar a presença de isquemia caso haja piora destas anormalidades durante o estresse.⁷⁰⁻⁷²

1.3.7 Valor prognóstico de isquemia miocárdica induzida

A presença ou ausência de alterações na contratilidade ventricular identifica pacientes com diferentes prognósticos, segundo informações obtidas em estudos multicêntricos com milhares de pacientes usando como estressores o exercício, dobutamina ou dipiridamol.⁵⁷

Em estudo com 9000 pacientes observou-se que o resultado normal de um ecocardiograma sob estresse representa um risco anual de 0,4 – 0,9%,⁷³ o que implica em excelente prognóstico para pacientes com suspeita de DAC, evitando de maneira segura a coronariografia.

Por outro lado, o risco de um resultado anormal ao ecocardiograma sob estresse pode ser estratificado baseando-se em parâmetros clínicos (diabetes, disfunção renal, medicamentos em uso no momento do exame), ecocardiográficos de repouso (função sistólica global do ventrículo esquerdo) e ecocardiográficos ao estresse (dilatação da cavidade ventricular, reserva de fluxo coronariano e revascularização miocárdica prévia).⁷⁴⁻⁸⁰

Consideram-se de alto risco (> 10% eventos cardiovasculares maiores ao ano) pacientes com ecocardiograma sob estresse alterado e fração de ejeção (FE) < 50% ao repouso. Também são considerados de alto risco os exames com alterações de contratilidade com baixas doses de dobutamina, recuperação lenta ou resistente ao antídoto, acinesia ou discinesia em mais de 5 segmentos, e alterações de contratilidade no território irrigado pela Coronária Descendente Anterior.⁵⁷

1.3.8 Avaliação de viabilidade miocárdica

O ecocardiograma sob estresse representa uma importante ferramenta de avaliação de pacientes com DAC e disfunção ventricular esquerda. Estudos multicêntricos demonstraram desfechos piores nos pacientes com viabilidade miocárdica ao ecocardiograma estresse, mas que não foram revascularizados.^{81,82}

O miocárdio viável representa disfunção miocárdica reversível decorrente de DAC. A disfunção miocárdica no contexto de DAC crônica denomina-se miocárdio “hibernado” e ocorre pela redução da perfusão miocárdica ao repouso que pode levar a redução da contratilidade. Os repetidos episódios de isquemia podem causar disfunção contrátil crônica. O miocárdio com redução da perfusão ao repouso pode apresentar mudanças estruturais e funcionais que incluem fibrose intersticial,

acúmulo de glicogênio, perda de proteínas contráteis, remodelamento celular, aumento da sensibilidade contrátil do miócito ao cálcio, e atenuação da sinalização do receptor beta.⁸³⁻⁸⁶ Nos casos em que há demora no procedimento de revascularização, estas alterações miocárdicas podem progredir para um estágio mais avançado com menor probabilidade de recuperação.⁸⁷

Reconhecidamente, para avaliação de viabilidade miocárdica pelo ecocardiograma sob estresse, há maior experiência e preferência pelo uso de baixas doses de dobutamina. As alterações isquêmicas de contratilidade que podem ser observadas no ecocardiograma sob estresse são: necrose miocárdica, miocárdio “atordoado” e miocárdio “hibernado”. A necrose representa um dano miocárdico irreversível, porém as disfunções contráteis decorrentes do miocárdio “atordoado” e “hibernado” são reversíveis e representam uma importante perspectiva no tratamento da insuficiência cardíaca secundária à DAC. Estudos observacionais demonstraram que pacientes com disfunção ventricular esquerda isquêmica com áreas significativas de miocárdio viável (5 ou mais segmentos), quando comparados aos pacientes com grandes áreas de miocárdio não viável, apresentam menos sintomas de insuficiência cardíaca, menor mortalidade perioperatória, maior melhora da função ventricular esquerda (regional e global) e maior sobrevida após revascularização miocárdica.⁵⁷

Os segmentos viáveis com “resposta bifásica” são os que apresentam maior benefício com a revascularização miocárdica, visto que até 72% recuperam sua função. Os segmentos miocárdicos sem modificações ou que apresentam melhora sustentada da contratilidade com baixas doses de dobutamina, recuperam sua função em somente 15% dos casos.⁸⁸

Pacientes com grandes áreas de miocárdio viável (> 25% do ventrículo esquerdo), quando comparados aqueles com menor área viável ou sem reserva contrátil, têm maior probabilidade de apresentar melhora da fração de ejeção e melhores desfechos após a revascularização.⁸⁹ Além disso, uma quantidade significativa de miocárdio viável ao ecocardiograma sob estresse com baixas doses de Dobutamina demonstrou prevenir o remodelamento cardíaco, estar associada à melhora persistente dos sintomas de insuficiência cardíaca e a uma menor incidência de eventos cardíacos.⁹⁰

1.3.9 Indicações do ecocardiograma sob estresse

Entre as indicações para realização do ecocardiograma sob estresse podemos destacar:⁵⁷

- Diagnóstico da DAC;
- Estratificação de risco e prognóstico em pacientes com diagnóstico de DAC estabelecida (após IAM);
- Avaliação após revascularização miocárdica;
- Localização de isquemia;
- Avaliação de risco preoperatório;
- Avaliação nos casos em que o teste ergométrico está contraindicado (hipertensão arterial grave e descontrolada), não pode ser realizado (claudicação intermitente), foi submáximo, com resultado não diagnóstico, ambíguo ou inconclusivo (pacientes com bloqueio de ramo esquerdo);

Deveriam ser encaminhados para angiografia coronariana, aqueles pacientes com ecocardiograma sob estresse positivo de alto risco, ou seja, aqueles com alterações isquêmicas com baixas doses de Dobutamina, recuperação lenta ou resistente ao antídoto e acinesia ou discinesia em mais de 5 segmentos do ventrículo esquerdo.

1.3.10 Ecocardiograma sob estresse para estratificação de risco

O ecocardiograma sob estresse representa uma técnica útil na estratificação de risco de pacientes com DAC conhecida ou suspeitada. Entre as principais situações em que o seu uso está documentado, podemos destacar pacientes assintomáticos com fatores de risco para DAC, DAC conhecida, revascularização coronária prévia e infarto miocárdico prévio. Nestes pacientes o ecocardiograma sob estresse demonstrou valor prognóstico adicional para mortalidade geral, mortalidade cardíaca e desfechos cardiovasculares.

Um resultado normal ao ecocardiograma sob estresse com esforço físico está associado a uma taxa anual de morte cardíaca e IAM não fatal menor que 1%.^{76,91} Pacientes com resultados normais ao ecocardiograma com estresse farmacológico têm esta taxa de eventos discretamente maior,⁹² provavelmente pelo perfil de risco mais alto, uma vez que estes pacientes geralmente não tem condições de realizar esforço físico, são mais idosos e com mais comorbidades.

Por outro lado, inúmeros estudos demonstraram que a presença de isquemia está associada a maior risco de morte e eventos cardíacos, principalmente nos pacientes com anormalidades extensas da contratilidade miocárdica esforço-induzidas. Nestes pacientes, após considerar os sintomas clínicos, capacidade funcional e função sistólica ventricular ao repouso, a angiografia e subsequente revascularização estão justificadas.⁹³

Pacientes com disfunção ventricular sistólica ao repouso, porém sem isquemia ao ecocardiograma sob estresse, apresentam risco intermediário, enquanto pacientes com disfunção sistólica ao repouso e alterações contráteis ao ecocardiograma sob estresse têm maior risco de morte e eventos cardíacos. Além da disfunção ventricular ao repouso, outros resultados associados a desfechos adversos incluem isquemia extensa, pequena resposta na melhora da fração de ejeção ou incapacidade de diminuir o volume sistólico final com o esforço, alterações da contratilidade em territórios supridos por múltiplos vasos, baixo limiar isquêmico, hipertrofia ventricular, e alterações contráteis em território suprido pela Coronária Descendente Anterior.³⁴

Regiões acinéticas que se tornam discinéticas ao ecocardiograma sob estresse estão associadas à disfunção ventricular esquerda mais extensa, ausência de áreas de perfusão reversíveis,⁹⁴ e pequena probabilidade de melhora da contratilidade segmentar após a revascularização miocárdica.⁹⁵

O valor prognóstico do ecocardiograma sob estresse está estabelecido em diversas situações clínicas, entre elas podemos destacar pacientes com hipertensão arterial, marcapasso cardíaco, bloqueio de ramo esquerdo do feixe de His, disfunção ventricular esquerda e fibrilação atrial.³⁴

1.3.11 Ecocardiograma sob estresse para estratificação de risco em grupos clínicos específicos

O valor prognóstico do ecocardiograma sob estresse também está estabelecido em alguns grupos com peculiaridades clínicas específicas, como os pacientes idosos, diabéticos, com angina, após IAM e revascularização miocárdica, e para avaliação preoperatória.

1.3.11.1 Idosos e Diabéticos

Nos pacientes idosos⁹⁶ e diabéticos^{97,98} (alta prevalência de doença arterial periférica e neuropatia), que representam uma população de maior risco e frequentemente não são capazes de realizar estresse físico, o ecocardiograma sob estresse com dobutamina demonstrou ser capaz de prover informação prognóstica independente.

1.3.11.2 Pacientes com angina

A especificidade da angina para detecção de DAC é limitada. Somente 50% dos pacientes com angina apresentam isquemia no ecocardiograma sob estresse. Pacientes com angina estável e ecocardiograma sob estresse normal representam um grupo com baixo risco de eventos cardíacos. Nos pacientes com DAC, a angina representa um preditor fraco do tamanho da área isquêmica e o ecocardiograma sob estresse pode ser útil para estratificação de risco,⁹⁹ identificando a presença de isquemia e a extensão da área de miocárdio em risco.¹⁰⁰

1.3.11.3 Após infarto agudo do miocárdio

A função sistólica do ventrículo esquerdo representa o principal determinante prognóstico após o IAM. O ecocardiograma sob estresse pode ser realizado precocemente e com segurança após o IAM, com o objetivo de detectar se existe isquemia residual e qual a sua extensão, além de avaliar a função sistólica global e segmentar do ventrículo esquerdo.¹⁰¹ Diversos estudos demonstraram que a isquemia residual extensa após o IAM está relacionada a desfechos cardíacos adversos, sendo assim, o ecocardiograma sob estresse representa uma ferramenta útil e capaz fornecer informações complementares ao ECG¹⁰² e a angiografia coronariana.¹⁰³⁻¹⁰⁶

Nos pacientes com insuficiência cardíaca e fração de ejeção baixa secundárias à cardiopatia isquêmica, a identificação de isquemia miocárdica no ecocardiograma sob estresse com dobutamina é preditiva de morte cardíaca, principalmente naqueles que não foram revascularizados.¹⁰⁷

1.3.11.4 Após revascularização miocárdica

O ecocardiograma sob estresse pode evidenciar reestenoses ou oclusão de enxertos, detectar locais com coronariopatia obstrutiva que não foram revascularizados e avaliar se o procedimento de revascularização foi adequado.¹⁰⁸⁻¹¹⁰

1.3.11.5 Avaliação preoperatória em cirurgias não cardíacas

O ecocardiograma sob estresse farmacológico demonstrou ser uma ferramenta poderosa na estratificação de risco cardíaco antes de cirurgias vasculares e não vasculares.³⁴

Os fatores de risco cardíacos e testes provocativos para isquemia podem ajudar a identificar os pacientes de alto risco preoperatório com indicação de cirurgias vasculares maiores, principalmente aqueles que irão se beneficiar de revascularização miocárdica ou tratamento farmacológico (betabloqueadores).¹¹¹

Pacientes que apresentam alterações isquêmicas antes de atingirem 60% da FC máxima prevista para idade são considerados de maior risco.¹¹² Presença de isquemia extensa (\geq 3-5 segmentos) tem um impacto prognóstico independente e pode identificar os pacientes que poderiam se beneficiar da revascularização miocárdica antes de cirurgias não cardíacas.

Em uma metanálise recente o ecocardiograma sob estresse farmacológico apresentou a maior sensibilidade geral e especificidade quando comparado a 6 técnicas não invasivas de estratificação de risco preoperatório antes de cirurgias vasculares.¹⁰⁸ Além disso, apresenta sensibilidade semelhante a da cintilografia de perfusão miocárdica, com maiores especificidade e acurácia preditiva global.^{108,113}

Nos pacientes com risco intermediário ou alto risco que estão recebendo medicação betabloqueadora, a realização de ecocardiograma sob estresse com Dobutamina pode ajudar a determinar aqueles em que a cirurgia pode ser realizada e aqueles em que a revascularização miocárdica preoperatória deveria ser considerada.¹¹¹

1.3.12 Segurança do ecocardiograma sob estresse farmacológico

Efeitos adversos menores, porém limitantes, impossibilitam que menos de 10% dos pacientes alcancem o estresse farmacológico máximo com dobutamina⁹. Entre as complicações maiores e menores mais frequentemente observadas, destacam-se o infarto agudo do miocárdio (IAM), taquicardia ventricular (TV), fibrilação ventricular (FV), assistolia, intoxicações por atropina e morte.⁵⁷

1.3.13 Limitações para realização do ecocardiograma sob estresse

A janela acústica ruim torna o ecocardiograma sob estresse inviável, porém esta limitação atualmente não deveria exceder 5% dos exames solicitados, tendo em vista que a tecnologia dos novos transdutores com harmônica e o uso de agentes de contraste intravenosos para opacificação do ventrículo esquerdo permitem melhor delimitação dos bordos endocárdicos .

A imagem harmônica tecidual é superior a imagem fundamental para visualização dos bordos endocárdicos, reduz o artefato de campo proximal, aumenta resolução e realça os sinais miocárdicos.¹¹⁴ A melhor visualização endocárdica conquistada com a imagem harmônica reduziu a variabilidade interobservador e aumentou a sensibilidade do ecocardiograma sob estresse.^{115,116}

A disponibilidade de agentes de contraste intravenosos para opacificação do ventrículo esquerdo representa outro avanço, que quando usado em conjunto com a imagem harmônica, aumenta o número de segmentos miocárdicos avaliáveis e a acurácia e confiança no diagnóstico de examinadores menos experientes, reduzindo a necessidade de exames adicionais por resultados equivocados.¹¹⁷⁻¹²⁰

1.3.14 Comparação com métodos de imagem radionuclear e outras técnicas

Comparado ao teste ergométrico convencional, o ecocardiograma sob estresse oferece vantagens em sensibilidade e principalmente em especificidade.⁵⁷

As diversas metanálises^{73,108,113} e estudos que compararam o ecocardiograma sob estresse com a imagem radionuclear na mesma população demonstraram que ambos apresentam utilidade prognóstica semelhante.^{121,122}

As vantagens do ecocardiograma sob estresse sobre a cintilografia de perfusão miocárdica incluem maior especificidade, versatilidade, portabilidade, conveniência, menor custo, menor tempo de aquisição de imagem, ausência de

radiação ionizante, avaliação imediata dos resultados e de informações adicionais como tamanho, espessura e função das câmaras, valvas, presença de derrames pericárdicos e doenças da raiz aórtica.

Por outro lado, as vantagens da cintilografia de perfusão incluem maior sensibilidade (principalmente na coronariopatia de vaso único envolvendo a Artéria Circunflexa) e maior acurácia nos casos com múltiplas anormalidades de contratilidade segmentar ao repouso.^{123,124} A diretriz de Angina Estável da Sociedade Europeia de Cardiologia descreve o ecocardiograma sob estresse e a cintilografia de perfusão miocárdica (independentemente do método de estresse: físico ou farmacológico com inotrópico ou vasodilatador) como exames com aplicações muito similares, e que a escolha de um ou de outro método depende das facilidades e expertise locais.¹²⁵

A ressonância magnética cardíaca, quando comparada ao ecocardiograma sob estresse, tem como vantagem a ausência de radiação ionizante, porém com maior custo, tempo de aquisição e menor disponibilidade, representando uma excelente opção quando o ecocardiograma sob estresse é inconclusivo ou inviável.³⁴

2 OBJETIVOS

O objetivo deste trabalho foi avaliar influência da personalidade tipo D na ocorrência de isquemia miocárdica avaliada pelo ecocardiograma sob estresse farmacológico com dobutamina-atropina.

3 MÉTODOS

3.1 PACIENTES ESTUDADOS

Para a realização deste estudo seguiram-se as recomendações de pesquisa biomédica em humanos da Declaração de Helsinki e da Resolução 196/96. Este trabalho foi submetido à análise e aprovação (protocolo: 2152.047/2010-02) do Comitê de Ética em Pesquisa em seres Humanos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, tendo sido criado um banco de dados para armazenamento das informações e monitoramento de segurança, estando este disponível para avaliação do Comitê de Ética.

Foi realizado estudo observacional transversal com amostragem por conveniência dos pacientes encaminhados pelo médico assistente para avaliação de isquemia pelo EEDA. Entre Março 2010 e Abril de 2012, um total de 321 pacientes hospitalizados e ambulatoriais foram convidados à participar do estudo.

Após aceitação e assinatura do Termo de Consentimento, e antes da realização do EEDA, pacientes com idade maior ou igual a 18 anos responderam dois questionários com auxílio dos pesquisadores. O primeiro com informações auto-referidas sobre escolaridade, renda familiar, dor torácica, presença de FR clássicos para DAC (idade, tabagismo, hipertensão arterial, diabetes, dislipidemia, sedentarismo, obesidade, obesidade visceral, história familiar de DAC), infarto agudo do miocárdio (IAM) prévio e revascularização miocárdica (RM) cirúrgica ou por angioplastia. A avaliação de obesidade baseou-se no índice de massa corporal (IMC), calculado pela divisão do peso do paciente (em quilogramas) pelo quadrado da altura (em metros), sendo considerados obesos os pacientes com $IMC \geq 30$ Kg/m². A obesidade visceral foi avaliada através da medida da circunferência abdominal (CA), tomada na metade da distância entre a crista ilíaca e o rebordo costal inferior, sendo considerados obesos homens com $CA > 102$ cm e mulheres com $CA > 88$ cm.¹²⁶ Foram considerados ex-tabagistas os pacientes que estivessem há 3 meses ou mais sem fumar. Pacientes que praticavam atividade física menos de três vezes por semana com tempo médio menor que 30 minutos foram considerados sedentários.

3.2 ESCALA TIPO D

O segundo questionário foi a Escala Tipo D (DS-14),¹⁷ composta por quatorze afirmações, sete relativas à afetividade negativa (NA) e sete relativas à inibição social (IS). Para cada afirmação atribui-se uma pontuação, dependendo da opinião do paciente a respeito daquele item, podendo ser: 0 = falso; 1 = parcialmente falso; 2 = neutro; 3 = parcialmente verdadeiro; 4 = verdadeiro (exceto para os itens 1 e 3 que são reversos). A presença de personalidade tipo D fica caracterizada quando a somatória dos critérios para AN for ≥ 10 e a somatória dos critérios para IS for ≥ 10 . O DS-14 já foi validado, ou existem validações preliminares, em diversos países e idiomas, entre eles inglês,¹⁷ alemão,¹²⁷ dinamarquês,¹²⁸ lituano,¹²⁹ chinês¹³⁰ e taiwanês,¹³¹ hebraico¹³² e ucraniano.¹³³ Porém ainda não há validação para a língua portuguesa, embora já existam publicações utilizando este questionário no Brasil.^{134,135} A tradução do DS-14 utilizada neste estudo foi realizada por dois médicos com proficiência na língua inglesa, baseando-se no método *back translation* (tradução-retradução) que frequentemente é observado nos estudos para validação de questionários.

3.3 ECOCARDIOGRAMA SOB ESTRESSE COM DOBUTAMINA-ATROPINA

O protocolo padronizado de EEDA consistiu em infusão endovenosa contínua de dobutamina em doses crescentes a cada 3 minutos, iniciando com 5 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$ e aumentando para 10, 20, 30 e 40 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$. Nos pacientes que não atingiram a frequência cardíaca (FC) alvo (mínimo de 85% da FC máxima, calculada subtraindo-se de 220 a idade do paciente em anos) após receberem a dose máxima de dobutamina, um bolus de 0,25 mg de atropina foi adicionado em intervalos de 1 minuto, até dose máxima cumulativa de 1,0 mg.⁵⁷ Nos casos em que o paciente não apresentava sinais evidentes de isquemia miocárdica e não tivesse atingido a FC mínima de 100 batimentos por minuto durante a fase com dose de 20 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$ de dobutamina, também utilizou-se o protocolo de atropina precoce com início nesta fase. Ao término do estresse, na ausência de contraindicações para o uso de betabloqueadores, poderia ser administrado metoprolol por via endovenosa para antagonizar os efeitos da dobutamina.¹³⁶

Após a análise de dois observadores (médicos do Serviço de Ecocardiografia do HC-UFPR), foram considerados alterados e indicativos de isquemia miocárdica

os exames que apresentaram dor torácica típica ou alterações da contratilidade regional. As alterações de contratilidade regional do ventrículo esquerdo foram caracterizadas por mudanças no movimento e espessamento miocárdico.¹³⁷ As alterações foram caracterizadas mediante os seguintes critérios:

- Hipocinesia: diminuição do espessamento sistólico a menos de 30%;
- Acinesia: diminuição do espessamento sistólico a menos de 10%;
- Discinesia: movimento expansivo durante a sístole, habitualmente acompanhado de adelgaçamento sistólico;¹³⁶

Exames nos quais o paciente não apresentou alterações da contratilidade regional e que ao término do protocolo não atingiu a FC alvo, foram considerados inconclusivos para avaliação de isquemia miocárdica e excluídos do estudo.

4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

O cálculo da amostra baseou-se em estudo anterior que demonstrou prevalência de 30% de personalidade tipo D em cardiopatas, com mortalidade de 5% no grupo controle (tipo não D) e 39% no grupo tipo D. ¹⁹ Considerando-se erro $\alpha= 5%$ e $\beta= 20%$, foram calculados como sendo necessários para obter relevância estatística 76 pacientes (57 tipo não D e 19 tipo D).

Os resultados de variáveis quantitativas foram descritos por médias, medianas, valores mínimos, valores máximos e desvios padrões. Variáveis qualitativas foram descritas por frequências e percentuais. Para avaliação da associação entre variáveis qualitativas e a presença de isquemia no EEDA foi considerado o teste exato de Fisher ou o teste de Qui-quadrado. Para a comparação dos grupos definidos pela presença ou não de isquemia em relação à idade, foi considerado o teste t de Student para amostras independentes. A análise multivariada foi realizada ajustando-se um modelo de Regressão Logística considerando-se a presença de isquemia como variável resposta e incluindo-se como variáveis explicativas aquelas que apresentaram valor de $p < 0,20$ na análise univariada. O teste de Wald foi usado para avaliar a influência das variáveis sobre a probabilidade de presença de isquemia no EEDA. Valores de $p < 0,05$ indicaram significância estatística. Os dados foram analisados com o programa Statistica v.8.0.

5 RESULTADOS

Dos 321 participantes que entraram no estudo, 15 (4,7%) foram excluídos pelos seguintes motivos: 10 (3,1%) por EEDA inconclusivo, 2 (0,6%) por contraindicações para realização do EEDA (portadores de aneurisma de Aorta Abdominal), e 3 (0,9%) por coleta incompleta dos dados, totalizado 306 pacientes incluídos. (Figura 1).

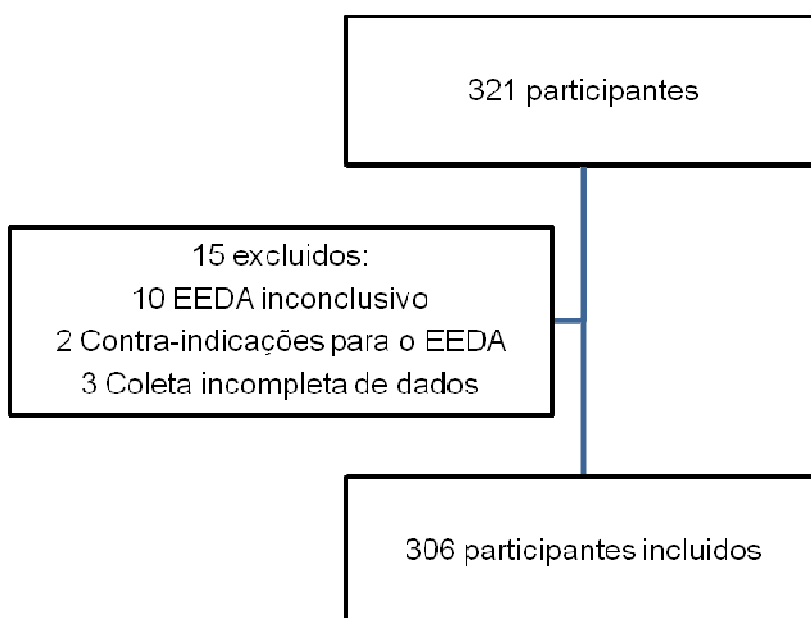


Figura 1 – População do estudo.

A idade média dos participantes foi $61 \pm 9,6$ anos; 57,8% do sexo feminino; apenas 21,2% completaram o ensino médio ou superior; e 57,7% apresentavam renda familiar entre um e três salários mínimos vigente no momento da entrevista (classes sócias C e D, conforme classificação do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística).

A prevalência de personalidade tipo D foi 34,6% (106 pacientes), e consequentemente a de tipo não D foi 65,4% (200). Quanto aos fatores de risco clássicos para DAC, 3 (1,0%) participantes não apresentaram nenhum, enquanto 38,9% eram diabéticos; 83,3% hipertensos; 68,0% dislipidêmicos; 14,7% tabagistas; 69,6% sedentários; 44,4% com história familiar de DAC; 34,6% obesos ($IMC > 30$ Kg/m²); 66,0% com obesidade visceral. Observou-se 34,0% de coronariopatas

submetidos ou não à revascularização (DAC, IAM ou RM prévios); e 10,5% com antecedente de acidente vascular encefálico ou isquemia transitória. As características clínicas descritas acima podem ser observadas na Tabela 1.

Tabela 1 - Características clínicas da população do estudo

	N=306
Idade, anos (média e desvio padrão)	61,5 ± 9,6
Sexo feminino, N (%)	177 (57,8%)
Ensino Médio ou Superior, N (%)	65 (21,2%)
Renda familiar de 1 a 3 salários mínimos*, N (%)	176 (57,7%)
Personalidade tipo D, N (%)	106 (34,6%)
Dor torácica, N (%)	196 (64,1%)
<i>Diabetes Mellitus</i> , N (%)	119 (38,9%)
Hipertensão arterial sistêmica, N (%)	255 (83,3%)
Dislipidemia, N (%)	208 (68,0%)
Tabagismo, N (%)	45 (14,7%)
Sedentarismo, N (%)	213 (69,6%)
História familiar de DAC, N (%)	136 (44,4%)
IMC >30 Kg/m ² , N (%)	106 (34,6%)
Obesidade visceral, N (%)	202 (66,0%)
DAC, IAM ou RM prévios, N (%)	104 (34,0%)
AVE ou AIT prévios, N (%)	32 (10,5%)

* Salário mínimo vigente no Brasil período em que o participante foi entrevistado; DAC - Doença arterial coronariana; IMC - Índice de massa corporal; IAM - Infarto agudo do miocárdio; RM - Revascularização miocárdica (cirúrgica ou angioplastia transcateter coronariana); AVE - Acidente vascular encefálico; AIT - Acidente isquêmico transitório.

As características clínicas também foram analisadas de acordo com o tipo de personalidade (tipo D ou não D) com o objetivo de avaliar a prevalência de fatores de risco e a homogeneidade da amostra entre os grupos. Dor torácica foi a única variável estatisticamente significativa observada em 77,4% (82) dos pacientes com personalidade tipo D *versus* 57,0% (115) dos pacientes tipo não D com $p < 0,001$ (Tabela 2).

Tabela 2 - Características clínicas de acordo com o tipo de personalidade

	Tipo D 106 (34,6%)	Tipo não D 200 (65,4%)	p Valor
Idade, anos (média e desvio padrão)	61,5 ± 9,9	61,5 ± 9,5	0,989
Sexo feminino, N (%)	66 (62,3%)	111 (55,5%)	0,275
Dor torácica, N (%)	82 (77,4%)	114 (57,0%)	< 0,001*
<i>Diabetes Mellitus</i> , N (%)	36 (34,0%)	83 (41,5%)	0,219
Hipertensão arterial sistêmica, N (%)	92 (86,8%)	163 (81,5%)	0,263
Dislipidemia, N (%)	70 (66,0%)	138 (69,0%)	0,609
Tabagismo, N (%)	19 (17,9%)	26 (13,0%)	0,308
Sedentarismo, N (%)	80 (75,5%)	133 (66,5%)	0,118
História familiar de DAC, N (%)	55 (51,9%)	81 (40,5%)	0,070
IMC > 30 Kg/m ² , N (%)	41 (38,7%)	65 (32,5%)	0,313
Obesidade visceral, N (%)	77 (72,6%)	125 (62,5%)	0,078
DAC, IAM ou RM prévios, N (%)	37 (34,9%)	67 (33,5%)	0,801
AVE ou AIT prévios, N (%)	10 (9,4%)	22 (11,0%)	0,845

DAC - Doença arterial coronariana; IMC - Índice de massa corporal; IAM - Infarto agudo do miocárdio; RM - Revascularização miocárdica (cirúrgica ou angioplastia transcateterizada coronariana); AVE - Acidente vascular encefálico; AIT - Acidente isquêmico transitório; * $p \leq 0,05$.

O EEDA foi positivo para isquemia miocárdica em 32,4% (99 pacientes) dos 306 participantes. Entre os 106 pacientes com personalidade tipo D, 37 (35,0%) apresentaram alterações isquêmicas no EEDA, enquanto que alterações isquêmicas foram observadas em 62 (31,0%) dos 200 pacientes com personalidade tipo não D. O *Odds Ratio* foi 0,98 (IC: 95% = 0,57 – 1,69) com p : 0,52 (Figura 2).

Entre os EEDA positivos para isquemia, 79 (79,8%) apresentaram alterações na contratilidade segmentar e 20 (20,2%) foram considerados anormais por dor torácica típica sem alterações da contratilidade segmentar, dos quais 8 (8,1%) apresentavam personalidade tipo D e 12 (12,1%) tipo não D.

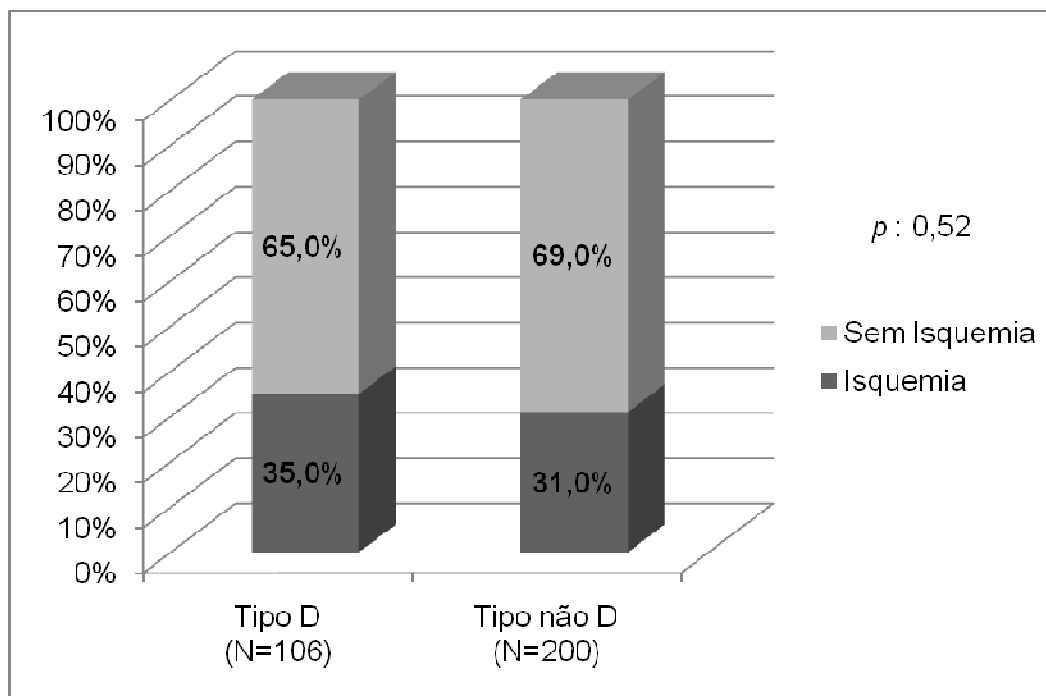


Figura 2 - Ocorrência de alterações isquêmicas no ecocardiograma sob estresse de acordo com tipo de personalidade

Embora a queixa clínica de dor torácica (196 de 306 pacientes) tenha sido mais prevalente em pacientes com personalidade tipo D (77,4% versus 57,0%; $p < 0,001$), ao analisarmos o subgrupo de pacientes com dor torácica e personalidade tipo D, comparados com pacientes com dor torácica e personalidade tipo não D, não se observou diferença estatisticamente significativa na ocorrência de isquemia miocárdica no EEDA (39,0% versus 33,3%; $p: 0,45$). (Figura 3).

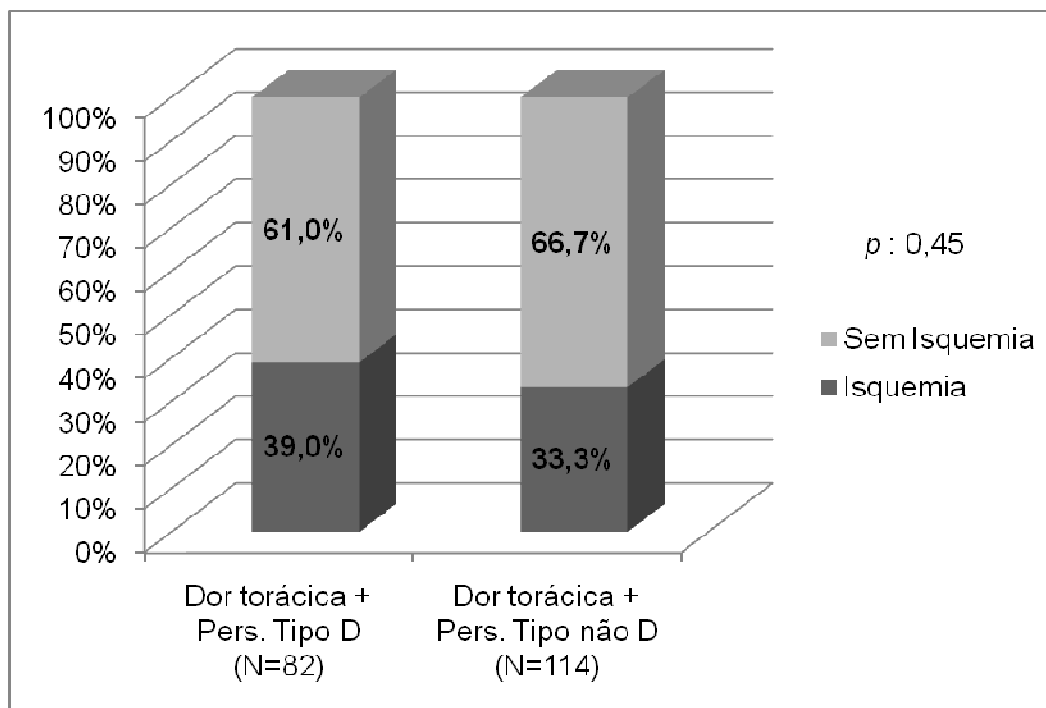


Figura 3 - Ocorrência de alterações isquêmicas no ecocardiograma sob estresse de acordo com tipo de personalidade em pacientes com dor torácica

Ao compararmos os pacientes com (32,4%) e sem alterações isquêmicas (67,6%) no EEDA, as únicas variáveis com significância estatística foram dislipidemia e coronariopatia prévia com ou sem revascularização miocárdica cirúrgica ou percutânea (Tabela 3).

Tabela 3 - Características clínicas de acordo com ocorrência de alterações isquêmicas no ecocardiograma de estresse

	Sem isquemia 207 (67,6%)	Isquemia 99 (32,4%)	<i>p</i> Valor
Idade, anos (média e desvio padrão)	61,0 ± 8,9	62,4 ± 11,0	0,260
Sexo masculino, N (%)	83 (40,1%)	46 (46,5%)	0,323
Sexo feminino, N (%)	124 (59,9%)	53 (53,5%)	0,323
<i>Diabetes Mellitus</i> , N (%)	75 (36,2%)	44 (44,4%)	0,171
Hipertensão arterial sistêmica, N (%)	167 (80,7%)	88 (88,9%)	0,074
Dislipidemia, N (%)	133 (64,3%)	75 (75,8%)	0,0497*
Tabagismo, N (%)	29 (14,0%)	16 (16,2%)	0,609
Sedentarismo, N (%)	139 (67,1%)	74 (74,7%)	0,187
História familiar de DAC, N (%)	84 (40,6%)	52 (52,5%)	0,065
IMC >30 Kg/m ² , N (%)	65 (31,4%)	41 (41,4%)	0,096
Obesidade visceral, N (%)	135 (65,2%)	67 (67,7%)	0,700
DAC, IAM ou RM prévios, N (%)	58 (28,0%)	46 (46,5%)	0,002*
AVE ou AIT prévios, N (%)	23 (11,1%)	9 (9,1%)	0,692

DAC - Doença arterial coronariana; IMC - Índice de massa corporal; IAM - Infarto agudo do miocárdio; RM - Revascularização miocárdica (cirúrgica ou angioplastia transcateter coronariana); AVE - Acidente vascular encefálico; AIT - Acidente isquêmico transitório; * $p \leq 0,05$.

6 DISCUSSÃO

A população estudada pode ser considerada de alto risco cardiovascular, tendo em vista a alta prevalência de fatores de risco considerados clássicos para DAC. Estudos anteriores demonstraram que a personalidade tipo D poderia representar um fator de risco para mortalidade geral e cardíaca nos pacientes com DAC.^{14,20} A prevalência da personalidade tipo D na população estudada foi semelhante à observada em estudos anteriores realizados no Brasil^{134,135} e em outros países.¹⁹

Embora a prevalência de personalidade tipo D na população estudada tenha sido semelhante à observada na literatura, esta não representou um FR estatisticamente significativo para isquemia miocárdica avaliada pelo EEDA, contrariando os estudos que inicialmente motivaram esta pesquisa. Porém, estudos mais recentes questionam a real relevância da personalidade tipo D como uma FR para DAC.

Em metanálise recente com objetivo de integrar resultados conflitantes entre associação de personalidade tipo D em indivíduos com doença cardiovascular, Grande *et al.*²⁷ analisaram 12 estudos (N=5341) identificando associação significativa entre personalidade tipo D e eventos cardiovasculares maiores (mortalidade geral, mortalidade cardíaca e composição de morte cardiovascular e infarto miocárdico não-fatal), com *OR*: 2,28 (IC: 95% = 1,43 - 3,62) e *Hazard Ratio (HR)*: 2,24 (IC: 95% = 1,37 - 3,66). Entretanto observou-se que a força desta associação diminuiu ao longo dos anos (*OR* diminuiu de 5,02 para 1,54) e os estudos com maior rigor metodológico falharam em confirmar esta associação, concluindo-se que os primeiros estudos superestimaram a relevância prognóstica da personalidade tipo D. Também não foi observada associação nos pacientes com insuficiência cardíaca. Após estas observações os autores sugeriram novos estudos observacionais em pacientes com DAC, com ajustamentos das características biológicas, sociais e psicológicas, para esclarecer se estes pacientes realmente estão sob risco.

Em estudo realizado no Brasil, Schmidt *et al.*¹³⁵ avaliaram em 137 pacientes submetidos a intervenção coronariana percutânea, a associação de algumas características psicológicas, incluindo a personalidade tipo D, e a ocorrência de

eventos cardiovasculares maiores no período de um ano. A prevalência de personalidade tipo D (34%) e de FR clássicos para DAC foi semelhante à observada em nosso estudo. Os eventos cardiovasculares maiores foram associados à afetividade negativa (um dos traços que caracterizam a personalidade tipo D), mas não à personalidade tipo D e as outras características psicológicas estudadas.

Em nosso estudo, entre os pacientes com e sem personalidade tipo D, não observou-se diferenças estatisticamente significativas ao compararmos a prevalência dos FR clássicos para DAC e aqueles que compõe a Síndrome Metabólica. Nossos achados foram diferentes dos resultados observados por Kupper, Mommersteeg e Tziallas.¹³⁸⁻¹⁴⁰ Kupper *et al.* analisaram 6222 pacientes com DAC em 22 países da Europa, e concluíram que havia uma relação pan-cultural significativa entre a personalidade tipo D e alguns FR cardiovascular, incluindo hipertensão arterial, tabagismo e sedentarismo.¹³⁸ Mommersteeg *et al.* observaram associação significativa entre personalidade Tipo D e Síndrome metabólica¹³⁹, e Tziallas *et al.* identificaram que esta associação foi independente de outros fatores.¹⁴⁰

Kuijpers *et al.* ao avaliarem pacientes atendidos por dor torácica não cardíaca no setor de emergência, observaram associação independente da personalidade tipo D com psicopatologias (pânico e depressão).¹⁴¹ Em nosso estudo, dor torácica foi a única variável estatisticamente significativa associada à personalidade tipo D, porém ao analisarmos o subgrupo com dor torácica, não houve diferença significativa na prevalência de alterações isquêmicas no EEDA entre os grupos D e não D.

Persistem algumas dúvidas quanto a fisiopatologia da dor nestes pacientes: seriam eles mais sensíveis à dor isquêmica e / ou não isquêmica? Apresentariam maior prevalência de dores torácicas não cardíacas? Tais dores estariam relacionadas às características e desordens psicológicas deste grupo? Embora persistam as dúvidas, saber que pacientes com personalidade tipo D e DAC suspeita ou conhecida podem referir mais frequentemente dor torácica sem evidência de isquemia no EEDA, constitui-se em uma importante e útil ferramenta para prática clínica, tendo em vista que o conhecimento desta informação pode auxiliar na diagnóstico, prognóstico e decisão terapêutica destes pacientes.

Os resultados observados em nosso trabalho reafirmam as tendências dos achados observados em estudos mais recentes, os quais permitiram aos seus

investigadores concluir que existe alta probabilidade de que os achados prévios foram espúrios e houve superestimação dos efeitos da personalidade tipo D sobre o prognóstico dos pacientes cardiopatas. Os autores argumentam que nos estudos de personalidade tipo D a dicotomização da interação entre afetividade negativa (AN) e inibição social (IS) seria metodologicamente problemática.²⁷⁻²⁹ De Voogd *et al.* afirmam que os estudos anteriores de personalidade tipo D provavelmente superestimaram a associação desta com desfechos cardiovasculares por consequência metodológica da dicotomização da personalidade tipo D.²⁹ Além disso, os estudos anteriores que identificaram a personalidade tipo D como preditor de desfechos cardiovasculares desfavoráveis e principalmente mortalidade,¹⁹ foram pequenos (4, 6, 8, 12 e 47 mortes)^{14,24,25,30,31} e restritos ao grupo de Denollet na Universidade de Tilburg. Enquanto que em um estudo maior com 192 mortes conduzido por Coyne *et al.*, recrutando pacientes em alguns dos mesmos hospitais utilizados pelo grupo de Tilburg, não se observou associação entre personalidade tipo D e mortalidade.¹⁴²

O impacto da personalidade tipo D na morbimortalidade de alguns grupos de pacientes cardiopatas, como na insuficiência cardíaca crônica, também precisa ser reavaliado, tendo em vista que alguns estudos apresentaram achados nulos em relação à mortalidade.¹⁴²⁻¹⁴⁴

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Estudos adicionais criteriosos são necessários para esclarecer se, e como, a personalidade tipo D e outros fatores psicológicos exercem efeitos sobre os pacientes cardiopatas.

8 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

O presente estudo apresenta limitações que podem ter influenciado nos seus resultados. Entre elas, destacamos a utilização de uma escala Tipo D (DS-14) experimental, uma vez que ainda não há tradução validada desta para o português, o que poderia levar a uma discriminação incorreta tanto de pacientes com personalidade tipo D, quanto de pacientes com personalidade tipo não D (*viés de classificação e mensuração*). Somando-se a este fato, adotamos a mesma metodologia observada em estudos anteriores de dicotomização da personalidade tipo D, o que atualmente é considerado por diversos autores como inadequado e capaz de levar a resultados espúrios.

Outro fator a ser levado em consideração diz respeito ao baixo nível socioeconômico e educacional da população estudada, principal usuária e dependente dos gargalos do Sistema Único de Saúde. Nossa escala experimental do tipo D, embora composta por afirmações relativamente simples, apresentava algumas palavras frequentemente consideradas não familiares para os pacientes (*inibido, interações sociais, socializo, pessimista*). As dificuldades de interpretação e compreensão tornaram necessário o auxílio dos pesquisadores para que os pacientes pudessem responder a escala do tipo D. Na tentativa de esclarecimento e elucidação, eram sugeridos sinônimos e exemplos de situações reais do dia-a-dia, e estes podem ter influenciado as respostas dos pacientes interferindo na prevalência da personalidade tipo D. Para minimizar tais aspectos, as entrevistas foram realizadas apenas por autores do trabalho.

9 PERSPECTIVAS FUTURAS

À luz dos resultados até agora obtidos, podemos considerar que ainda não existem evidências suficientes para recomendarmos a aplicação da escala tipo D na rotina da prática médica como indicador de risco para DAC. Diante dos resultados observados, talvez seja precoce a prerrogativa de considerarmos que a personalidade tipo D não exerça efeitos deletérios à saúde dos pacientes cardiopatas, porém torna-se imperativa a necessidade de novos estudos, maiores e com rigor metodológico para determinar qual é o seu real impacto.

10 CONCLUSÕES

A prevalência de personalidade tipo D neste estudo coorte foi semelhante à observada em outros estudos, porém esta não representou um fator de risco estatisticamente significativo para ocorrência de isquemia miocárdica avaliada pelo ecocardiograma sob estresse com dobutamina-atropina. Pacientes com personalidade tipo D e DAC suspeita ou conhecida podem referir mais frequentemente dor torácica sem alterações isquêmicas no ecocardiograma sob estresse farmacológico.

REFERÊNCIAS

1. BRASIL, Ministério da Saúde – Indicadores e Dados Básicos 2010. (<http://tabnet.datasus.gov.br>)
2. Grundy SM, Balady GJ, Criqui MH, et al. Primary prevention of coronary heart disease: guidance from Framingham: a statement for healthcare professionals from the AHA Task Force on Risk Reduction. American Heart Association. *Circulation*. 1998;97(18):1876-87.
3. Ridker PM. Evaluating novel cardiovascular risk factors: can we better predict heart attacks? *Ann Intern Med*. 1999;130(11):933-7.
4. Hackam DG, Anand SS. Emerging risk factors for atherosclerotic vascular disease: a critical review of the evidence. *JAMA*. 2000;290(7):932-40.
5. Wang TJ, Gona P, Larson MG, et al. Multiple biomarkers for the prediction of first major cardiovascular events and death. *N Engl J Med*. 2006;355(25):2631-9.
6. Braunwald E. *Tratado de Doenças Cardiovasculares* 2006; 7º Edição; pág. 947.
7. Dimsdale JE. A perspective on type A behavior and coronary disease. *N Engl J Med*. 1988;318(2):110-2.
8. Suarez EC, Kuhn CM, Schanberg SM, et al. Neuroendocrine, cardiovascular, and emotional responses of hostile men: the role of interpersonal challenge. *Psychosom Med*. 1998;60(1):78-88.
9. Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. *Circulation*. 1999;99(16):2192-217.
10. Hemingway H, Marmot M. Evidence based cardiology: psychosocial factors in the aetiology and prognosis of coronary heart disease. Systematic review of prospective cohort studies. *BMJ*. 1999;318(7196):1460-7.

11. Kop WJ. Chronic and acute psychological risk factors for clinical manifestations of coronary artery disease. *Psychosom Med.* 1999;61(4):476-87.
12. Rugulies R. Depression as a predictor for coronary heart disease. a review and meta-analysis. *Am J Prev Med.* 2002;23(1):51-61.
13. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet.* 2004;364(9438):937-52.
14. Denollet J, Vaes J, Brutsaert DL. Inadequate response to treatment in coronary heart disease : adverse effects of type D personality and younger age on 5-year prognosis and quality of life. *Circulation.* 2000;102(6):630-5.
15. Denollet J. Personality and coronary heart disease: the type-D scale-16 (DS16). *Ann Behav Med.* 1998;20(3):209-15.
16. Kupper N, Denollet J. Type D personality as a prognostic factor in heart disease: assessment and mediating mechanisms. *J Pers Assess.* 2007;89(3):265-76.
17. Denollet J. DS14: standard assessment of negative affectivity, social inhibition, and Type D personality. *Psychosom Med.* 2005;67(1):89-97.
18. Denollet J, Pedersen SS, Ong AT, et al. Social inhibition modulates the effect of negative emotions on cardiac prognosis following percutaneous coronary intervention in the drug-eluting stent era. *Eur Heart J.* 2006;27(2):171-7.
19. Denollet J, Sys SU, Brutsaert DL. Personality and mortality after myocardial infarction. *Psychosom Med.* 1995;57(6):582-91.
20. Denollet J, Sys SU, Stroobant N, et al. Personality as independent predictor of long-term mortality in patients with coronary heart disease. *Lancet.* 1996;347(8999):417-21.
21. Pedersen SS, Lemos PA, van Vooren PR, et al. Type D personality predicts death or myocardial infarction after bare metal stent or sirolimus-eluting stent implantation: a Rapamycin-Eluting Stent Evaluated at Rotterdam Cardiology

- Hospital (RESEARCH) registry substudy. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(5):997-1001.
22. Pedersen SS, van Domburg RT, Theuns DA, et al. Type D personality is associated with increased anxiety and depressive symptoms in patients with an implantable cardioverter defibrillator and their partners. *Psychosom Med*. 2004;66(5):714-9.
 23. Denollet J, Tekle FB, Pedersen SS, et al. Prognostic importance of distressed (Type D) personality and shocks in patients with an implantable cardioverter defibrillator. *Int J Cardiol*. 2012 Jul 16. [Epub ahead of print]
 24. Schiffer AA, Smith OR, Pedersen SS, et al. Type D personality and cardiac mortality in patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol*. 2010;142(3):230-5.
 25. Denollet J, Holmes RV, Vrints CJ, et al. Unfavorable outcome of heart transplantation in recipients with type D personality. *J Heart Lung Transplant*. 2007;26(2):152-8.
 26. Bacal F, Souza-Neto JD, Fiorelli AI, et al. II Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco. *Arq Bras Cardiol*. 2009;94(1 supl.1):e16-73.
 27. Grande G, Romppel M, Barth J. Association between type D personality and prognosis in patients with cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis. *Ann Behav Med*. 2012;43(3):299-310.
 28. Bacon SL, Moullec G. Type-D personality and heart disease: it might be 'one small step', but it is still moving forward: a comment on Grande et al. *Ann Behav Med*. 2012;43(3):280-1.
 29. de Voogd JN, Sanderman R, Coyne JC. A meta-analysis of spurious associations between type D personality and cardiovascular disease endpoints. *Ann Behav Med*. 2012;44(1):136-7.
 30. Pedersen SS, Denollet J, Ong AT, et al. Adverse clinical events in patients treated with sirolimus-eluting stents: the impact of Type D personality. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007;14(1):135-40.

31. Denollet J, Pedersen SS, Vrints CJ, et al. Usefulness of type D personality in predicting five-year cardiac events above and beyond concurrent symptoms of stress in patients with coronary heart disease. *Am J Cardiol.* 2006;97(7):970-3.
32. Martens EJ, Kupper N, Pedersen SS, et al. Type-D personality is a stable taxonomy in post-MI patients over an 18-month period. *J Psychosom Res.* 2007;63(5):545-50.
33. Pedersen SS, Denollet J. Is Type D personality here to stay? Emerging evidence across cardiovascular disease patient groups. *Curr Cardiol Rev* 2006; 2:205-213.
34. Pellikka PA, Nagueh SF, Elhendy AA, et al. American Society of Echocardiography recommendations for performance, interpretation, and application of stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007;20(9):1021-41.
35. Tennant R, Wiggers CJ. The effects of coronary occlusion on myocardial contraction. *Am J Physiol.* 1935;112:351-61.
36. Theroux P, Franklin D, Ross J Jr, et al. Regional myocardial function during acute coronary artery occlusion and its modification by pharmacologic agents in the dog. *Circ Res.* 1974;35(6):896-908.
37. Kerber RE, Abboud FM. Echocardiographic detection of regional myocardial infarction: an experimental study. *Circulation.* 1973;47(5):997-1005.
38. Sugishita Y, Koseki S, Matsuda M, et al. Dissociation between regional myocardial dysfunction and ECG changes during myocardial ischemia induced by exercise in patients with angina pectoris. *Am Heart J.* 1983;106(1 Pt 1):1-8.
39. Distante A, Rovai D, Picano E, et al. Transient changes in left ventricular mechanics during attacks of Prinzmetal's angina: an M-mode echocardiographic study. *Am Heart J.* 1984;107(3):465-74.
40. Picano E, Distante A, Masini M, et al. Dipyridamole-echocardiography test in effort angina pectoris. *Am J Cardiol.* 1985;56(7):452-6.

41. Piérard LA, De Landsheere CM, Berthe C, et al. Identification of viable myocardium by echocardiography during dobutamine infusion in patients with myocardial infarction after thrombolytic therapy: comparison with positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol.* 1990;15(5):1021-31.
42. Picano E. Dipyridamole-echocardiography test: historical background and physiologic basis. *Eur Heart J.* 1989;10(4):365-76.
43. Ross J Jr. Mechanisms of regional ischemia and antianginal drug action during exercise. *Prog Cardiovasc Dis.* 1989;31(6):455-66.
44. Gallagher KP, Matsuzaki M, Koziol JA, et al. Regional myocardial perfusion and wall thickening during ischemia in conscious dogs. *Am J Physiol.* 1984;247:727-38.
45. Picano E, Lattanzi F, Masini M, et al. Usefulness of a high-dose dipyridamole-echocardiography test for diagnosis of syndrome X. *Am J Cardiol.* 1987;60(7):508-12.
46. Kaski JC, Rosano GM, Collins P, et al. Cardiac syndrome X: clinical characteristics and left ventricular function. Long-term follow-up study. *J Am Coll Cardiol.* 1995;25(4):807-14.
47. Pálincás A, Tóth E, Amyot R, et al. The value of ECG and echocardiography during stress testing for identifying systemic endothelial dysfunction and epicardial artery stenosis. *Eur Heart J.* 2002;23(20):1587-95.
48. Camici PG, Gistri R, Lorenzoni R, et al. Coronary reserve and exercise ECG in patients with chest pain and normal coronary angiograms. *Circulation.* 1992;86(1):179-86.
49. Nihoyannopoulos P, Kaski JC, Crake T, et al. Absence of myocardial dysfunction during stress in patients with syndrome X. *J Am Coll Cardiol.* 1991;18(6):1463-70.
50. Picano E, Pálincás A, Amyot R. Diagnosis of myocardial ischemia in hypertensive patients. *J Hypertens.* 2001;19(7):1177-83.

51. Bruce RA, Kusumi F, Hosmer D. Maximal oxygen intake and nomographic assessment of functional aerobic impairment in cardiovascular disease. *Am Heart J.* 1973;85(4):546-62.
52. Geleijnse ML, Fioretti PM, Roelandt JR. Methodology, feasibility, safety and diagnostic accuracy of dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30(3):595-606.
53. Pellikka PA, Roger VL, Oh JK, et al. Safety of performing dobutamine stress echocardiography in patients with abdominal aortic aneurysm $>$ or $=$ 4 cm in diameter. *Am J Cardiol.* 1996;77(5):413-6.
54. Takhtehchian DS, Novaro GM, Barnett G, et al. Safety of dobutamine stress echocardiography in patients with unruptured intracranial aneurysms. *J Am Soc Echocardiogr.* 2002;15(11):1401-4.
55. Elhendy A, Windle J, Porter TR. Safety and feasibility of dobutamine stress echocardiography in patients with implantable cardioverter defibrillators. *Am J Cardiol.* 2003;92(4):475-7.
56. Arnese M, Fioretti PM, Cornel JH, et al. Akinesis becoming dyskinesis during high-dose dobutamine stress echocardiography: a marker of myocardial ischemia or a mechanical phenomenon? *Am J Cardiol.* 1994;73(12):896-9.
57. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, et al. Stress echocardiography expert consensus statement: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur J Echocardiogr.* 2008;9(4):415-37.
58. Quiñones MA, Verani MS, Haichin RM, et al. Exercise echocardiography versus 201TI single-photon emission computed tomography in evaluation of coronary artery disease. Analysis of 292 patients. *Circulation.* 1992;85(3):1026-31.
59. Fleischmann KE, Hunink MG, Kuntz KM, et al. Exercise echocardiography or exercise SPECT imaging? A meta-analysis of diagnostic test performance. *JAMA.* 1998;280(10):913-20.

60. Schinkel AF, Bax JJ, Geleijnse ML, et al. Noninvasive evaluation of ischaemic heart disease: myocardial perfusion imaging or stress echocardiography? *Eur Heart J*. 2003;24(9):789-800.
61. Smart SC, Bhatia A, Hellman R, et al. Dobutamine-atropine stress echocardiography and dipyridamole sestamibi scintigraphy for the detection of coronary artery disease: limitations and concordance. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(4):1265-73.
62. Marwick T, D'Hondt AM, Baudhuin T, et al. Optimal use of dobutamine stress for the detection and evaluation of coronary artery disease: combination with echocardiography or scintigraphy, or both? *J Am Coll Cardiol*. 1993;22(1):159-67.
63. McNeill AJ, Fioretti PM, el-Said SM, et al. Enhanced sensitivity for detection of coronary artery disease by addition of atropine to dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol*. 1992;70(1):41-6.
64. Ling LH, Pellikka PA, Mahoney DW, et al. Atropine augmentation in dobutamine stress echocardiography: role and incremental value in a clinical practice setting. *J Am Coll Cardiol*. 1996;28(3):551-7.
65. Ryan T, Segar DS, Sawada SG, et al. Detection of coronary artery disease with upright bicycle exercise echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 1993;6(2):186-97.
66. Smart SC, Knickelbine T, Malik F, et al. Dobutamine-atropine stress echocardiography for the detection of coronary artery disease in patients with left ventricular hypertrophy. Importance of chamber size and systolic wall stress. *Circulation*. 2000;101(3):258-63.
67. Yuda S, Khoury V, Marwick TH. Influence of wall stress and left ventricular geometry on the accuracy of dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(7):1311-9.

68. Wahi S, Marwick TH. Aortic regurgitation reduces the accuracy of exercise echocardiography for diagnosis of coronary artery disease. *J Am Soc Echocardiogr.* 1999;12(11):967-73.
69. Bach DS, Muller DW, Gros BJ, et al. False positive dobutamine stress echocardiograms: characterization of clinical, echocardiographic and angiographic findings. *J Am Coll Cardiol.* 1994;24(4):928-33.
70. Mairesse GH, Marwick TH, Arnese M, et al. Improved identification of coronary artery disease in patients with left bundle branch block by use of dobutamine stress echocardiography and comparison with myocardial perfusion tomography. *Am J Cardiol.* 1995;76(5):321-5.
71. Tandoğan I, Yetkin E, Yanik A, et al. Comparison of thallium-201 exercise SPECT and dobutamine stress echocardiography for diagnosis of coronary artery disease in patients with left bundle branch block. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2001;17(5):339-45.
72. Geleijnse ML, Vigna C, Kasprzak JD, et al. Usefulness and limitations of dobutamine-atropine stress echocardiography for the diagnosis of coronary artery disease in patients with left bundle branch block. A multicentre study. *Eur Heart J.* 2000;21(20):1666-73.
73. Metz LD, Beattie M, Hom R, et al. The prognostic value of normal exercise myocardial perfusion imaging and exercise echocardiography: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(2):227-37.
74. Bombardini T, Galderisi M, Agricola E, et al. Negative stress echo: further prognostic stratification with assessment of pressure-volume relation. *Int J Cardiol.* 2008;126(2):258-67.
75. Marwick TH, Case C, Vasey C, et al. Prediction of mortality by exercise echocardiography: a strategy for combination with the duke treadmill score. *Circulation.* 2001;103(21):2566-71.

76. McCully RB, Roger VL, Mahoney DW, et al. Outcome after normal exercise echocardiography and predictors of subsequent cardiac events: follow-up of 1,325 patients. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31(1):144-9.
77. Picano E, Sicari R. Risk stratification by stress echocardiography: a whiter shade of pale? *Eur J Echocardiogr.* 2004;5(3):162-4.
78. Kamalesh M, Matorin R, Sawada S. Prognostic value of a negative stress echocardiographic study in diabetic patients. *Am Heart J.* 2002;143(1):163-8.
79. Moreno R, Villate A, Zamorano J, Almería C et al. Identifying patients without favourable long-term outcome among those with medically stabilized unstable angina and a negative dipyridamole stress echocardiogram. *Eur J Echocardiogr.* 2004;5(3):205-11.
80. Rigo F, Cortigiani L, Pasanisi E, et al. The additional prognostic value of coronary flow reserve on left anterior descending artery in patients with negative stress echo by wall motion criteria. A Transthoracic Vasodilator Stress Echocardiography Study. *Am Heart J.* 2006;151(1):124-30.
81. Afridi I, Grayburn PA, Panza JA, et al. Myocardial viability during dobutamine echocardiography predicts survival in patients with coronary artery disease and severe left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32(4):921-6.
82. Meluzín J, Cerný J, Frélich M, et al. Prognostic value of the amount of dysfunctional but viable myocardium in revascularized patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. Investigators of this Multicenter Study. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32(4):912-20.
83. Nagueh SF, Mikati I, Weilbaecher D, et al. Relation of the contractile reserve of hibernating myocardium to myocardial structure in humans. *Circulation.* 1999;100(5):490-6.
84. Elsässer A, Schlepper M, Klövekorn WP, et al. Hibernating myocardium: an incomplete adaptation to ischemia. *Circulation.* 1997;96(9):2920-31.

85. Bito V, Heinzl FR, Weidemann F, et al. Cellular mechanisms of contractile dysfunction in hibernating myocardium. *Circ Res.* 2004;94(6):794-801.
86. Iyer VS, Canty JM Jr. Regional desensitization of beta-adrenergic receptor signaling in swine with chronic hibernating myocardium. *Circ Res.* 2005;97(8):789-95.
87. Schwarz ER, Schoendube FA, Kostin S, et al. Prolonged myocardial hibernation exacerbates cardiomyocyte degeneration and impairs recovery of function after revascularization. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31(5):1018-26.
88. Rizzello V, Poldermans D, Schinkel AF, et al. Long term prognostic value of myocardial viability and ischaemia during dobutamine stress echocardiography in patients with ischaemic cardiomyopathy undergoing coronary revascularization. *Heart.* 2006;92(2):239-44.
89. Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, et al. Improvement of left ventricular ejection fraction, heart failure symptoms and prognosis after revascularization in patients with chronic coronary artery disease and viable myocardium detected by dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34(1):163-9.
90. Rizzello V, Poldermans D, Boersma E, et al. Opposite patterns of left ventricular remodeling after coronary revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy: role of myocardial viability. *Circulation.* 2004;110(16):2383-8.
91. Sawada SG, Ryan T, Conley MJ, et al. Prognostic value of a normal exercise echocardiogram. *Am Heart J.* 1990;120(1):49-55.
92. Chaowalit N, McCully RB, Callahan MJ, et al. Outcomes after normal dobutamine stress echocardiography and predictors of adverse events: long-term follow-up of 3014 patients. *Eur Heart J.* 2006;27(24):3039-44.
93. Marwick TH, Case C, Poldermans D, et al. A clinical and echocardiographic score for assigning risk of major events after dobutamine echocardiograms. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(11):2102-7.

94. Elhendy A, Cornel JH, Roelandt JR, et al. Relation between contractile response of akinetic segments during dobutamine stress echocardiography and myocardial ischemia assessed by simultaneous thallium-201 single-photon emission computed tomography. *Am J Cardiol.* 1996;77(11):955-9.
95. Elhendy A, Cornel JH, Roelandt JR, et al. Akinesis becoming dyskinesis during dobutamine stress echocardiography. A predictor of poor functional recovery after surgical revascularization. *Chest.* 1996;110(1):155-8.
96. Biagini E, Elhendy A, Schinkel AF, et al. Long-term prediction of mortality in elderly persons by dobutamine stress echocardiography. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2005;60(10):1333-8.
97. Chaowalit N, Arruda AL, McCully RB, et al. Dobutamine stress echocardiography in patients with diabetes mellitus: enhanced prognostic prediction using a simple risk score. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(5):1029-36.
98. Marwick TH, Case C, Sawada S, et al. Use of stress echocardiography to predict mortality in patients with diabetes and known or suspected coronary artery disease. *Diabetes Care.* 2002;25(6):1042-8.
99. Biagini E, Elhendy A, Schinkel AF, et al. Risk stratification of patients with classic angina pectoris and no history of coronary artery disease by dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(4):730-2.
100. Elhendy A, Mahoney DW, Burger KN, et al. Prognostic value of exercise echocardiography in patients with classic angina pectoris. *Am J Cardiol.* 2004;94(5):559-63.
101. Smart SC, Knickelbine T, Stoiber TR, et al. Safety and accuracy of dobutamine-atropine stress echocardiography for the detection of residual stenosis of the infarct-related artery and multivessel disease during the first week after acute myocardial infarction. *Circulation.* 1997;95(6):1394-401.
102. Desideri A, Fioretti PM, Cortigiani L, et al. Pre-discharge stress echocardiography and exercise ECG for risk stratification after uncomplicated

- acute myocardial infarction: results of the COSTAMI-II (cost of strategies after myocardial infarction) trial. *Heart*. 2005;91(2):146-51.
103. Carlos ME, Smart SC, Wynsen JC, et al. Dobutamine stress echocardiography for risk stratification after myocardial infarction. *Circulation*. 1997;95(6):1402-10.
104. Sicari R, Landi P, Picano E, et al. Exercise-electrocardiography and/or pharmacological stress echocardiography for non-invasive risk stratification early after uncomplicated myocardial infarction. A prospective international large scale multicentre study. *Eur Heart J*. 2002;23(13):1030-7.
105. Greco CA, Salustri A, Seccareccia F, et al. Prognostic value of dobutamine echocardiography early after uncomplicated acute myocardial infarction: a comparison with exercise electrocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29(2):261-7.
106. Ryan T, Armstrong WF, O'Donnell JA, et al. Risk stratification after acute myocardial infarction by means of exercise two-dimensional echocardiography. *Am Heart J*. 1987;114(6):1305-16.
107. Elhendy A, Sozzi F, van Domburg RT, et al. Effect of myocardial ischemia during dobutamine stress echocardiography on cardiac mortality in patients with heart failure secondary to ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2005;96(4):469-73.
108. Kertai MD, Boersma E, Bax JJ, Heijnenbroek-Kal MH, et al. A meta-analysis comparing the prognostic accuracy of six diagnostic tests for predicting perioperative cardiac risk in patients undergoing major vascular surgery. *Heart*. 2003;89(11):1327-34.
109. Elhendy A, Geleijnse ML, Roelandt JR, et al. Assessment of patients after coronary artery bypass grafting by dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol*. 1996;77(14):1234-6.
110. Kafka H, Leach AJ, Fitzgibbon GM. Exercise echocardiography after coronary artery bypass surgery: correlation with coronary angiography. *J Am Coll Cardiol*. 1995;25(5):1019-23.

111. Boersma E, Poldermans D, Bax JJ, et al. Predictors of cardiac events after major vascular surgery: Role of clinical characteristics, dobutamine echocardiography, and beta-blocker therapy. *JAMA*. 2001;285(14):1865-73.
112. Das MK, Pellikka PA, Mahoney DW, et al. Assessment of cardiac risk before nonvascular surgery: dobutamine stress echocardiography in 530 patients. *J Am Coll Cardiol*. 2000 May;35(6):1647-53.
113. Shaw LJ, Eagle KA, Gersh BJ, et al. Meta-analysis of intravenous dipyridamole-thallium-201 imaging (1985 to 1994) and dobutamine echocardiography (1991 to 1994) for risk stratification before vascular surgery. *J Am Coll Cardiol*. 1996;27(4):787-98.
114. Skolnick DG, Sawada SG, Feigenbaum H, et al. Enhanced endocardial visualization with noncontrast harmonic imaging during stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 1999;12(7):559-63.
115. Franke A, Hoffmann R, Kühl HP, et al. Non-contrast second harmonic imaging improves interobserver agreement and accuracy of dobutamine stress echocardiography in patients with impaired image quality. *Heart*. 2000;83(2):133-40.
116. Sozzi FB, Poldermans D, Bax JJ, et al. Second harmonic imaging improves sensitivity of dobutamine stress echocardiography for the diagnosis of coronary artery disease. *Am Heart J*. 2001;142(1):153-9.
117. Rainbird AJ, Mulvagh SL, Oh JK, et al. Contrast dobutamine stress echocardiography: clinical practice assessment in 300 consecutive patients. *J Am Soc Echocardiogr*. 2001;14(5):378-85.
118. Vlassak I, Rubin DN, Odabashian JA, et al. Contrast and harmonic imaging improves accuracy and efficiency of novice readers for dobutamine stress echocardiography. *Echocardiography*. 2002;19(6):483-8.
119. Dolan MS, Riad K, El-Shafei A, et al. Effect of intravenous contrast for left ventricular opacification and border definition on sensitivity and specificity of

- dobutamine stress echocardiography compared with coronary angiography in technically difficult patients. *Am Heart J.* 2001;142(5):908-15.
120. Thanigaraj S, Nease RF Jr, Schechtman KB, et al. Use of contrast for image enhancement during stress echocardiography is cost-effective and reduces additional diagnostic testing. *Am J Cardiol.* 2001;87(12):1430-2.
121. Geleijnse ML, Elhendy A, van Domburg RT, et al. Cardiac imaging for risk stratification with dobutamine-atropine stress testing in patients with chest pain. Echocardiography, perfusion scintigraphy, or both? *Circulation.* 1997;96(1):137-47.
122. Olmos LI, Dakik H, Gordon R, et al. Long-term prognostic value of exercise echocardiography compared with exercise 201TI, ECG, and clinical variables in patients evaluated for coronary artery disease. *Circulation.* 1998;98(24):2679-86.
123. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina--summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). *Circulation.* 2003;107(1):149-58.
124. Geleijnse ML, Elhendy A. Can stress echocardiography compete with perfusion scintigraphy in the detection of coronary artery disease and cardiac risk assessment? *Eur J Echocardiogr.* 2000;1(1):12-21.
125. Fox K, Garcia MA, Ardissino D, et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2006;27(11):1341-81.
126. Eduardo C, Silva S, Paola A De, et al. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arq Bras Cardiol.* 2005;84:1-28.
127. Grande G, Jordan J, Kümmel M, et al. Evaluation of the German Type D Scale (DS14) and prevalence of the Type D personality pattern in cardiological and

- psychosomatic patients and healthy subjects. *Psychother Psychosom Med Psychol.* 2004;54(11):413-22.
128. Pedersen SS, Denollet J. Validity of the Type D personality construct in Danish post-MI patients and healthy controls. *J Psychosom Res.* 2004;57(3):265-72.
129. Bunevicius A, Staniute M, Brozaitiene J, et al. Type D (distressed) personality and its assessment with the DS14 in Lithuanian patients with coronary artery disease. *J Health Psychol.* 2012 Nov 5. [Epub ahead of print]
130. Yu DS, Thompson DR, Yu CM, et al. Validating the Type D personality construct in Chinese patients with coronary heart disease. *J Psychosom Res.* 2010;69(2):111-8.
131. Weng CY, Denollet J, Lin CL, et al. The validity of the Type D construct and its assessment in Taiwan. *BMC Psychiatry.* 2013;13:46.
132. Vilchinsky N, Yaakov M, Sigawi L, et al. Preliminary evidence for the construct and concurrent validity of the DS14 in Hebrew. *Int J Behav Med.* 2012;19(2):234-40.
133. Pedersen SS, Yagensky A, Smith OR, et al. Preliminary evidence for the cross-cultural utility of the type D personality construct in the Ukraine. *Int J Behav Med.* 2009;16(2):108-15.
134. Minozzo E, Junior G, Wottrich S, et al. Prevalência de personalidade tipo d em pacientes submetidos a implante de stents coronarianos. *Arq Bras Cardiol.* 2007; 89 (Supl. I): 19.
135. Schmidt MM. Características psicológicas dos pacientes submetidos à intervenção coronária percutânea. *Arq Bras Cardiol.* 2011;97(4):331-337.
136. Suaide CES. *Ecocardiografia – Princípios e Aplicações Clínicas.* Editora Revinter. 2007, pág. 208.
137. Camarozano A, Rabischoffsky A, Maciel BC, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes das indicações da ecocardiografia. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(6 supl.3):e265-302.

138. Kupper N, Pedersen SS, Höfer S, et al. Cross-cultural analysis of Type D (distressed) personality in 6222 patients with ischemic heart disease: A study from the International HeartQoL Project. *Int J Cardiol.* 2011. [Epub ahead of print]
139. Mommersteeg PM, Kupper N, Denollet J. Type D personality is associated with increased metabolic syndrome prevalence and an unhealthy lifestyle in a cross-sectional Dutch community sample. *BMC Public Health.* 2010;10:714.
140. Tziallas D, Kostapanos MS, Skapinakis P, et al. The association between Type D personality and the metabolic syndrome: a cross-sectional study in a University-based outpatient lipid clinic. *BMC Res Notes.* 2011;4:105.
141. Kuijpers PM, Denollet J, Wellens HJ, et al. Noncardiac chest pain in the emergency department: the role of cardiac history, anxiety or depression and Type D personality. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2007;14(2):273-9.
142. Coyne JC, Jaarsma T, Luttik ML, et al. Lack of prognostic value of type D personality for mortality in a large sample of heart failure patients. *Psychosom Med.* 2011;73(7):557-62.
143. Grande G, Romppel M, Vesper JM, et al. Type D personality and all-cause mortality in cardiac patients--data from a German cohort study. *Psychosom Med.* 2011;73(7):548-56.
144. Pelle AJ, Pedersen SS, Schiffer AA, et al. Psychological distress and mortality in systolic heart failure. *Circ Heart Fail.* 2010;3(2):261-7.

APÊNDICES

APÊNDICE A – ESCALA TIPO D (DS-14) – VERSÃO ORIGINAL EM INGLÊS

DS¹⁴ Name : Today's date :

Below are a number of statements that people often use to describe themselves. Please read each statement and then *circle* the appropriate *number* next to that statement to indicate your answer. There are no right or wrong answers: Your own impression is the only thing that matters.

0=FALSE 1=RATHER FALSE 2=NEUTRAL 3=RATHER TRUE 4=TRUE

- | | |
|--|---|
| ¹ I make contact easily when I meet people - - - 0 1 2 3 4 | ⁸ I find it hard to start a conversation - - - - - 0 1 2 3 4 |
| ² I often make a fuss about unimportant things - 0 1 2 3 4 | ⁹ I am often in a bad mood - - - - - 0 1 2 3 4 |
| ³ I often talk to strangers - - - - - 0 1 2 3 4 | ¹⁰ I am a closed kind of person - - - - - 0 1 2 3 4 |
| ⁴ I often feel unhappy - - - - - 0 1 2 3 4 | ¹¹ I would rather keep other people at a distance - 0 1 2 3 4 |
| ⁵ I am often irritated - - - - - 0 1 2 3 4 | ¹² I often find myself worrying about something - - 0 1 2 3 4 |
| ⁶ I often feel inhibited in social interactions - - - 0 1 2 3 4 | ¹³ I am often down in the dumps - - - - - 0 1 2 3 4 |
| ⁷ I take a gloomy view of things - - - - - 0 1 2 3 4 | ¹⁴ When socializing, I don't find the right things to talk about 0 1 2 3 4 |

Scoring of the DS14.

1. **Scoring of Negative Affectivity and Social Inhibition.**
The Negative Affectivity and Social Inhibition scales can be used as continuous variables to assess each of these two personality traits in their own right. Scores on both scales range from 0 - 28, and can be calculated as follows:

Negative Affectivity = sum of scores on items 2 + 4 + 5 + 7 + 9 + 12 + 13.

Social Inhibition = sum of scores on items 1 [reversed] + 3 [reversed] + 6 + 8 + 10 + 11 + 14.

2. **Interpretation of Raw Scores - General Population (N=2508).**
The following table can be used for the interpretation of raw scores on the Negative Affectivity and Social Inhibition scales. This interpretation differs for men and women regarding Negative Affectivity, but not Social Inhibition.

Negative Affectivity	Mean (SD)	Very Low	Low	Below Average	Average	Above Average	High	Very High
Men (N=1235)	6.3 (5.3)	0	1	2 - 3	4 - 6	7 - 10	11 - 16	17 - 28
Women (N=1273)	8.0 (5.6)	0	1 - 2	3 - 5	6 - 8	9 - 12	13 - 18	19 - 28
Social Inhibition	Mean	Very Low	Low	Below Average	Average	Above Average	High	Very High
Men (N=1235)	10.2 (6.6)	0	1 - 3	4 - 7	8 - 11	12 - 15	16 - 21	22 - 28
Women (N=1273)	9.7 (6.2)							

3. **Assessment of Type D Personality.**
With reference to assessment of Type D personality, 10 is the cut-off for both scales. Subjects are classified as Type D if both *Negative Affectivity* is greater than or equal to 10 and *Social Inhibition* is greater than or equal to 10.

APÊNDICE B – ESCALA TIPO D – VERSÃO EXPERIMENTAL EM PORTUGUÊS

Escala de Personalidade Tipo-D (DS-14)

RG do HC: _____	Data Nasc.: ____/____/____
Data: ____/____/____	Pesquisador: _____

Por favor, leia cada afirmação e então circule o número apropriado próximo a cada frase que indica sua resposta. Não há respostas certas ou erradas. A sua própria impressão é a única coisa que importa.

0- falso 1- parcialmente falso 2- neutro 3- parcialmente verdadeiro 4- verdadeiro

	Quase nunca	Menos da metade das vezes	Metade das vezes	Mais da metade das vezes	Quase sempre
1- Eu faço contato facilmente quando conheço pessoas.*	0	1	2	3	4
2- Eu muitas vezes exagero em coisas sem importância.	0	1	2	3	4
3- Eu geralmente converso com estranhos.*	0	1	2	3	4
4- Eu muitas vezes me sinto infeliz.	0	1	2	3	4
5- Eu geralmente me sinto irritado.	0	1	2	3	4
6- Eu geralmente me sinto inibido em interações sociais.	0	1	2	3	4
7- Eu tenho uma visão pessimista das coisas.	0	1	2	3	4
8- Eu acho difícil iniciar uma conversa.	0	1	2	3	4
9- Eu geralmente estou de mau humor.	0	1	2	3	4
10- Eu sou uma pessoa “fechada” (reservada).	0	1	2	3	4
11- Eu preferiria manter as outras pessoas à distância.	0	1	2	3	4
12- Eu geralmente estou preocupado com alguma coisa.	0	1	2	3	4
13- Eu muitas vezes me sinto um lixo.	0	1	2	3	4
14- Quando eu me socializo, não encontro o assunto certo para conversar.	0	1	2	3	4

Para uso dos pesquisadores:

Afetividade Negativa (Somar os escores dos itens: 2+4+5+7+9+12+13)		<input type="checkbox"/> ≥10
Inibição Social (Somar os escores dos itens: 1 [reverso]+3 [reverso] +6+8+10+11+14)		<input type="checkbox"/> ≥10

APÊNDICE C – QUESTIONÁRIO COM INFORMAÇÕES E FATORES DE RISCO CLÍNICOS

RG do HC: _____ Data Nasc.: ____/____/____

Data: ____/____/____ Pesquisador: _____

- Escolaridade: Não-alfabetizado Alfabetizado
 Ensino Fundamental (Completo Incompleto)
 Ensino médio (Completo Incompleto)
 Superior (Completo Incompleto)
- Renda familiar: R\$ _____
- Dor Torácica Tipo: A B C D
 Angina CF-CCS: I II III IV

Fatores de Risco

- DM
- HAS
- Dislipidemia
- Tabagismo (também presente quando cessado há < 3 meses)
- Sedentarismo (< 3x/sem e < 30 min)
- HF de DAC (♂ < 55 anos, ♀ < 65 anos)
- Obesidade (Peso: _____ Kg Altura: _____ m IMC: _____)
- Obesidade visceral – CA: _____ cm (♂ ♀)
- IRC
- DAC prévia IAM prévio ATC ou RM prévia
- Dça Carótidas (estenose > 50%) AVC/AIT DAP
- Outros: _____

- **MEDICAÇÕES:**

- **Obs:**

APÊNDICE D – PUBLICAÇÃO DE ABSTRACT RELACIONADO COM ESTA
DISSERTAÇÃO

Abstracts

INFLUENCE OF TYPE D PERSONALITY IN PREVALENCE OF CORONARY ARTERY DISEASE EVALUATED BY STRESS ECHOCARDIOGRAPHY

Borsoi, R.; Fontana, A.; Sabatoski, V. V.; DA Cunha, C. P.;
De Souza, A. M.

Hospital De Clínicas Da Univ. Federal Do Paraná

Objectives: Efforts have been made to identify new predictors of coronary artery disease (CAD), considering that 20% of coronary events occur in the absence of traditional risk factors (RF). Although psychological RF for CAD represent a challenge for evidence-based medicine, the personality type D, which describes individuals with high negative affectivity (NA) and social inhibition (SI), is present in about 30% of the patients with CAD and it represents an independent RF for overall mortality and cardiac death in these patients. The dobutamine-atropine stress echocardiography (DASE) is an established method for noninvasive evaluation of patients with suspected or known CAD. The objective was to evaluate the prevalence of the Type D personality and its influence in the prevalence of suspected or established CAD assessed by DASE.

Methods: Before patients underwent DASE for evaluation of myocardial ischemia, they answered Type D Scale (DS-14) which characterizes the presence of this type of personality when the total of the questions for NA is > 10 and SI is > 10 .

Results: Two hundred four patients were included in the study, 66 (32,4%) with type D personality and 138 (67.6%) type non D. The prevalence of myocardial ischemia in the DASE was 37.9% (25) for patients with type D personality and 34.8% (48) for non D patients (OR: 1.14; CI 95% = 0.61 – 2.07).

Conclusions: The prevalence of Type D personality was similar to the studies conducted in other countries, but there was no significant statistical difference in the prevalence of myocardial ischemia assessed by EEDA.

ANEXOS

APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PEQUISA EM HUMANOS DO
HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

DIRETORIA DE CORPO CLÍNICO**PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS DO HC/UFPR**

Protocolo: 2152.047/2010-02

Projeto de Pesquisa: "INFLUENCIA DA PERSONALIDADE TIPO D NA PREVALÊNCIA E GRAVIDADE DA DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA AVALIADA PELA ECOCARDIOGRAFIA SOB ESTRESSE FARMACOLÓGICO"

Pesquisador Responsável: RAFAEL BORSOI**Colaborador: Aline Fontana****Área:** Cardiologia**Instituição:** Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná-HC/UFPR**Data de apresentação ao CEP:**10/02/2010 **Data de entrega ao Relator:** 18/02/2010

Introdução e justificativa para a pesquisa:

O conceito de personalidade tipo D para descrever indivíduos com alto grau de afetividade negativa e inibição social, tal personalidade demonstrou influenciar o prognóstico cardíaco independente dos estados de humor, como ansiedade e sintomas depressivos.

Objetivos:

Avaliar a influência da personalidade Tipo D na prevalência e gravidade de pacientes encaminhados para realização de ecocardiografia sob estresse farmacológico com dobutamina-atropina por DAC suspeita ou estabelecida.

Sumário do projeto:

Estudo observacional do tipo coorte, no qual serão inseridos 80 pacientes encaminhados pelo médico assistente para realização de ecocardiografia sob estresse farmacológico para avaliação de coronopatia. O estudo será realizado no Serviço de Ecocardiografia do Hospital de Clínicas da UFPR. Os critérios de inclusão e exclusão estão devidamente esclarecidos no projeto. Serão aplicados dois questionários, o primeiro será escala Tipo D, que caracteriza presença desse tipo de personalidade, o segundo questionário corresponde a dados socio – econômicos.

Parecer

- Projeto aprovado



Dr Renato Tambara Filho

Coordenador Comitê de Ética em Pesquisa em seres Humanos

Curitiba, 23 de fevereiro de 2010.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto: “INFLUÊNCIA DA PERSONALIDADE TIPO D NA PREVALÊNCIA E GRAVIDADE DA DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA AVALIADA PELA ECOCARDIOGRAFIA DE STRESSE FARMACOLÓGICO”

Investigador: Rafael Borsoi

Local da Pesquisa: Serviço de Ecocardiografia HC/UFPR

Endereço e telefone (celular): 3360-7856 das 08:00 as 11:00h

Você está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa, coordenada por um profissional de saúde agora denominado pesquisador. Para poder participar, é necessário que você leia este documento com atenção. Ele pode conter palavras que você não entende. Por favor, peça aos responsáveis pelo estudo para explicar qualquer palavra ou procedimento que você não entenda claramente.

O propósito deste documento é dar a você as informações sobre a pesquisa e, se assinado, dará a sua permissão para participar no estudo. O documento descreve o objetivo, procedimentos, benefícios e eventuais riscos ou desconfortos caso queira participar. Você só deve participar do estudo se você quiser. Você pode se recusar a participar ou se retirar deste estudo a qualquer momento.

1. Você está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa denominada “INFLUÊNCIA DA PERSONALIDADE TIPO D NA PREVALÊNCIA E GRAVIDADE DA DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA AVALIADA PELA ECOCARDIOGRAFIA DE STRESSE FARMACOLÓGICO”, cujos objetivos são: avaliar se os fatores psicológicos (emoções como tristeza, desânimo e timidez), podem influenciar no aparecimento e na gravidade da doença coronariana (estreitamento e entupimento dos vasos sanguíneos do coração).
2. Serão convidados para participar do estudo os pacientes que tenham idade maior ou igual a 18 anos, encaminhados por seu médico para realização de Ecocardiografia sob Estresse Farmacológico para avaliação de doença coronariana (estreitamento e entupimento dos vasos sanguíneos do coração). Não participarão do estudo os pacientes que se recusarem ou que estejam desorientados ou não comunicativos.
3. Sua participação na pesquisa consistirá em responder a dois questionários durante o período em que aguarda a realização do exame solicitado por seu médico. O primeiro questionário será sobre sua personalidade (perguntas sobre meu jeito de ser) e o segundo sobre seus problemas de saúde e nível sócio-econômico (renda da família e escolaridade). Não haverá riscos adicionais decorrentes do estudo, levando-se em conta que é uma pesquisa em que você irá responder algumas perguntas e depois realizará o exame que foi solicitado pelo seu médico.
4. Sua decisão em participar deste estudo é voluntária. Você pode decidir não participar no estudo. Uma vez que você decidiu participar do estudo, você pode retirar seu consentimento e participação a qualquer momento. Se você decidir não continuar no estudo e retirar sua participação, você não será punido ou perderá qualquer benefício ao qual você tem direito.
5. Não haverá nenhum custo a você relacionado aos procedimentos previstos no estudo.
6. Sua participação é voluntária, portanto você não será pago por sua participação neste estudo.
7. O Investigador responsável pelo estudo e equipe irá coletar informações sobre você. Em todos esses registros um código substituirá seu nome. Todos os dados coletados serão mantidos de forma confidencial. Os dados coletados serão usados para a avaliação do estudo, membros das Autoridades de Saúde ou do Comitê de Ética, podem revisar os dados fornecidos. Os dados também podem ser usados em publicações científicas e em pesquisas futuras sobre este assunto. Porém, sua identidade não será revelada em qualquer circunstância. Você tem direito de acesso aos seus dados. Você pode discutir esta questão mais adiante com seu médico do estudo.
8. Se você ou seus parentes tiver (em) alguma dúvida com relação ao estudo, direitos do paciente, ou no caso de danos relacionados ao estudo, você deve contatar o Investigador do estudo ou sua equipe (Rafael Borsoi pelo telefone 3360-7856). Se você tiver dúvidas sobre seus direitos como um paciente de pesquisa, você pode contatar Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, pelo telefone: 3360-1896. O CEP trata-se de um grupo de indivíduos com conhecimento científicos e não científicos que realizam a revisão ética inicial e continuada do estudo de pesquisa para mantê-lo seguro e proteger seus direitos.
9. Eu li e discuti com o investigador responsável pelo presente estudo os detalhes descritos neste documento. Entendo que eu sou livre para aceitar ou recusar, e que eu posso interromper minha participação a qualquer momento sem dar uma razão. Eu concordo que os dados coletados para o estudo sejam usados para o propósito acima descrito.
10. Eu entendi a informação apresentada neste termo de consentimento. Eu tive a oportunidade para fazer perguntas e todas as minhas perguntas foram respondidas.
11. Eu receberei uma cópia assinada e datada deste Documento de Consentimento Informado.

_____	_____	_____
NOME DO PACIENTE	ASSINATURA	DATA
_____	_____	_____
NOME DO RESPONSÁVEL (Se menor ou incapacitado)	ASSINATURA	DATA
_____	_____	_____
NOME DO INVESTIGADOR (Pessoa que aplicou o TCLE)	ASSINATURA	DATA


MARIA JOSÉ MOCELIN
 Membro do Comitê de Ética em Pesquisa
 em Seres Humanos do HC/UFPR
 Matrícula 7462