

Ecocardiografia sob Estresse em Crianças

Simone R.F. Fontes Pedra, Flavia Silva Mothé, Maria Virgínia T. Santana

Instituições:

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

Correspondência:

Dr^a. Simone R.F. Fontes Pedra

Av. Dante Pazzanese, 500 – 12º andar

Ibirapuera – São Paulo – SP

CEP 04012-180

Tel: (11) 5085-4114

e-mail: sfpedra@uol.com.br

Descritores:

Ecocardiografia, Estresse, Diagnóstico, Crianças.

INTRODUÇÃO

A ecocardiografia sob estresse é uma modalidade diagnóstica bastante aceita para a avaliação da doença coronária em adultos. Desde o final da década de 80 esta técnica vem sendo extensamente empregada para diagnóstico, estratificação de risco e prognóstico de doença coronária previamente conhecida ou suspeitada na população adulta¹. Os primeiros trabalhos em crianças surgiram na metade da década de 90, com estudos realizados em pacientes portadores de aneurismas coronários decorrentes da Doença de Kawasaki². As doenças miocárdicas isquêmicas em crianças correspondiam no passado a uma pequena fatia da prática clínica em cardiologia pediátrica. Atualmente, o número de crianças de risco para a coronariopatia vem aumentando, com o crescente número de transplantes

cardíacos pediátricos e de técnicas cirúrgicas que envolvam a translocação coronária (operação de Ross e operação de Jatene). Por este motivo os métodos não invasivos para detecção de anormalidades coronárias em crianças, como a cintilografia miocárdica, o teste de esforço e mais recentemente o ecocardiograma sob estresse vêm fazendo parte do dia a dia do cardiologista pediátrico. A ecocardiografia sob estresse também pode ser utilizada para a avaliação detalhada da função ventricular, utilizando-se o teste com dose baixa de dobutamina. São inúmeras as situações de disfunção ventricular instalada ou eminente em cardiologia pediátrica, abrindo um leque de aplicações desta técnica diagnóstica.

Neste artigo discute-se as aplicações e técnicas da ecocardiografia sob estresse na faixa etária pediátrica.

BASES E PRINCÍPIOS DA ECOCARDIOGRAFIA SOB ESTRESSE

As técnicas de estresse têm como principal objetivo provocar o aparecimento de isquemia miocárdica com subsequente avaliação ecocardiográfica da contratilidade miocárdica³. Na vigência de lesão coronária limitando o fluxo coronário, o seguimento miocárdico irrigado por tal vaso apresenta uma redução contrátil reversível, que se manifesta à ecocardiografia pelo aparecimento de hipocinesia, acinesia ou discinesia de acordo com a gravidade da obstrução. A manifestação miocárdica inicial frente a processo isquêmico é do tipo disfunção diastólica, seguida da disfunção sistólica, podendo levar à descompensação

hemodinâmica³. As alterações eletrocardiográficas da isquemia assim como a dor torácica, só aparecem mais tardiamente. A ecocardiografia de estresse permite a detecção da disfunção sistólica avaliada por alteração segmentar de contratilidade miocárdica antes mesmo do aparecimento do quadro clínico e eletrocardiográfico³.

O estresse cardiovascular pode ser provocado tanto pelo exercício⁴ como pelo uso de fármacos⁵ que aumentem a demanda miocárdica de oxigênio. Ambas as técnicas vêm sendo utilizadas na faixa etária pediátrica. As aplicações, vantagens e desvantagens de cada uma serão discutidas nos parágrafos subseqüentes.

ECOCARDIOGRAFIA DE ESTRESSE COM EXERCÍCIO

Durante o exercício, o ventrículo esquerdo responde com aumento da sua contratilidade global. Na vigência de obstrução coronária, a região suprida pelo vaso estenótico não apresenta tal resposta. Ao ecocardiograma esta anormalidade é traduzida pelo aparecimento de disfunção segmentar da contratilidade miocárdica⁴. O esforço físico pode ser realizado em bicicleta ergométrica ou esteira, seguindo o protocolo clássico de Bruce⁶. O exame se inicia com aquisições de imagens obtidas em repouso nas 4 projeções padrão, paraesternal eixo longo, eixo curto, e apical quatro e duas câmaras. Em seguida o paciente é levado à esteira, para iniciar o exercício. Durante o esforço a pressão arterial e o traçado eletrocardiográfico são monitorados. O esforço físico é levado até a fadiga. Este deve ser interrompido na vigência de sintomas limitantes, ou se a frequência cardíaca alvo for atingida. Imediatamente após o pico de esforço o paciente é reposicionado em decúbito lateral e as imagens ecocardiográficas são obtidas nas mesmas projeções. Estas devem ser adquiridas num período máximo de 1 minuto, quando a frequência cardíaca encontra-se ainda acima de 80% do pico esperado para a faixa etária. Embora esta técnica seja não invasiva, e permita também a avaliação da performance do paciente

ao esforço físico, ela apresenta basicamente duas desvantagens em relação ao estresse farmacológico: crianças com idade inferior a 6 ou 7 anos não conseguem cumprir o protocolo na esteira, limitando a aplicação da técnica apenas para pacientes com idades superiores a estas; e a queda da frequência cardíaca de pico na faixa etária pediátrica é muito rápida, o que implica na necessidade de aquisição imediata das imagens após o esforço. Por isto é imperativo que o ecocardiografista seja muito experiente, pois o atraso na aquisição das imagens pode resultar em reperfusão miocárdica, levando a estudo falso negativo³. Pahl *et al.*² estudaram um grupo de pacientes com história de doença de Kawasaki, utilizando a ecocardiografia sob estresse com exercício (protocolo de Bruce na esteira). A idade do grupo era de 6 a 16 anos. Embora se tenha observado uma rápida queda da frequência cardíaca após o término do esforço físico, a instantânea aquisição das imagens permitiu um estudo de adequada qualidade em 27 dos 28 pacientes estudados. Dois pacientes assintomáticos e com eletrocardiograma normal ao esforço, apresentaram disfunções segmentares de contratilidade ao término do protocolo de exercício. Em ambos os casos a angiografia coronária demonstrou estenoses coronárias graves, compatível com os achados do ecocardiograma sob estresse. Neste estudo a ecocardiografia de estresse com exercício mostrou-se segura e efetiva para a detecção de crianças de risco para isquemia miocárdica.

ECOCARDIOGRAFIA SOB ESTRESSE COM DOBUTAMINA

Esta tem sido a técnica mais aceita para a faixa etária pediátrica, pelo baixo custo, praticidade, e pelas limitações do ecocardiograma com exercício descritas anteriormente³. A dobutamina é uma catecolamina sintética com ação predominantemente beta 1 adrenérgica, capaz de aumentar a contratilidade miocárdica e a frequência cardíaca, aumentando a demanda miocárdica de oxigênio⁵. Caso a reserva coronária não responda

adequadamente à demanda elevada, pode haver o desencadeamento de isquemia miocárdica. À ecocardiografia esta isquemia se manifesta pelo aparecimento de alterações segmentares da contratilidade miocárdica. Estas anormalidades são facilmente detectadas em pacientes pediátricos, em que a visualização endocárdica é excelente especialmente com a disponibilidade de aparelhos de ultra-som de alta resolução dotados de imagem em segunda harmônica.

Vários protocolos de estudo podem ser utilizados. Classicamente a infusão de dobutamina é iniciada na dose de 5 mcg/kg/min e sofre incrementos de 10 mcg na dose a cada 3 minutos chegando ao máximo de 50 mcg/kg/min³. O objetivo é atingir 85% da frequência cardíaca de pico prevista para idade ($220 - \text{idade em anos}$) ou duplo produto (pressão arterial sistólica x frequência cardíaca) próximo a 20.000. Caso não se atinja a frequência cardíaca alvo, a Atropina pode ser associada na dose de 0,01 mg/kg, podendo ser repetida até doses acumulativas de 1 a 2 mg. A pressão arterial deve ser monitorizada a cada estágio do teste e o eletrocardiograma de 12 derivações deve ser realizado a cada minuto para monitorização de ritmo cardíaco e detecção de anormalidades do segmento ST. As imagens ecocardiográficas do ventrículo esquerdo são obtidas continuamente durante todo o exame. A aquisição de imagens em digital é realizada ao repouso, durante a infusão de dose baixa (5 ou 10 mcg/kg/min) ao pico do estresse e durante o período de recuperação. O exame deve ser interrompido nas seguintes situações: quando se atinge a frequência cardíaca alvo; ao aparecimento de anormalidades segmentares da contratilidade miocárdica; quando se atinge a dose máxima de dobutamina; na vigência de arritmias atriais ou ventriculares sustentadas; se ocorrerem hipertensão ou hipotensão significativas, ou se aparecerem sintomas intoleráveis (cefaléia intensa, vômitos e dor torácica).

Atualmente alguns grupos vêm modificando o protocolo de Dobutamina, previamente medicando os pacientes com atropina, imediatamente

após aquisição das imagens em repouso e com dose baixa. Este recurso resulta no uso de doses mais baixas de dobutamina, reduzindo os efeitos colaterais e a duração do teste⁷.

INTERPRETAÇÃO DO TESTE

Durante a infusão de dobutamina espera-se que as paredes ventriculares fiquem hiperdinâmicas resultando no aumento da fração de ejeção do ventrículo esquerdo e redução do seu volume sistólico final. O teste é considerado positivo caso essa resposta não ocorra ou apareçam anormalidades segmentares da contratilidade miocárdica. Aqueles segmentos miocárdicos hipocinéticos ou acinéticos ao repouso que não melhoram durante a infusão de dobutamina, representam áreas de isquemia prévia. A piora da contratilidade de um segmento previamente comprometido denota a presença de isquemia em área que sofreu infarto anterior. Melhora da área gravemente hipocinética ou acinética durante a infusão de dose baixa de dobutamina sugere viabilidade miocárdica⁵.

Várias situações clínicas podem levar à disfunção coronária na faixa etária pediátrica. Por ser não invasiva, a ecocardiografia sob estresse vem sendo cada vez mais aplicada para diagnóstico destas alterações. Classicamente esta modalidade diagnóstica vem sendo indicada para pacientes portadores de seqüelas coronárias secundárias a doença de Kawasaki⁸ e após o transplante cardíaco pediátrico⁹ em que a coronariopatia é a principal causa de morte. Leal *et al.*¹⁰ ressaltaram também sua aplicação em crianças portadoras de origem anômala da artéria coronária esquerda do tronco pulmonar. A maioria dos pacientes nascida com tal anomalia apresenta sinais e sintomas de miocardiopatia isquêmica. Um grupo menor pode manter a função miocárdica global normal em repouso. A ecocardiografia sob estresse parece ter papel importante nestes casos, permitindo a avaliação da efetividade da circulação colateral em manter o fluxo coronário adequado ao esforço. Além do mais esta técnica permite avaliar o resultado do tratamento cirúrgico e a recuperação da função ventricular, caso este tratamento tenha

sido efetivo. Pahl *et al.*³ estudaram 14 crianças pós-reimplante da coronária esquerda ou pós-revascularização com artéria subclávia esquerda ou mamária interna, demonstrando total recuperação da função ventricular em todos os casos. Pacientes portadores de fístulas coronárias também podem se beneficiar com estudo com dobutamina, principalmente naqueles casos em que a fístula não causa insuficiência cardíaca e se questiona se há algum comprometimento isquêmico ao esforço que denote a necessidade de intervenção terapêutica. Estudou-se nessa Instituição uma criança de 4 anos com coração anatomicamente normal porém com anomalia da artéria coronária em que do tronco coronário único esquerdo nasciam as artérias coronárias direita, descendente anterior e circunflexa. Além disso havia uma fístula da artéria coronária direita para a via de saída do ventrículo direito. O teste foi negativo para disfunção segmentar de contratilidade. Como não havia sinais de sobrecarga volumétrica de ventrículo direito, optou-se por não intervir.

Os problemas imediatos e tardios relacionados à translocação coronária no pós-operatório da operação de Jatene compreendem na atualidade a principal preocupação, pois os estudos com angiografia coronária seletiva demonstram anormalidades em até 7,8 % dos casos, mesmo em pacientes completamente assintomáticos e com eletrocardiograma e ecocardiograma de repouso normais^{11,12}. Até o momento ainda não se estudou o valor e a importância da ecocardiografia sob estresse nos pacientes que não apresentam suspeita clínica de isquemia. Com o objetivo de se detectar de maneira não invasiva aqueles pacientes que apresentam obstruções ou estenoses coronárias, iniciou-se neste Serviço um protocolo em que foram incluídos pacientes com pelo menos 5 anos de evolução pós-operatória. Este estudo está em andamento e em breve teremos os resultados preliminares (*Figura 1*).

Outro estudo foi iniciado por nós no *The Hospital for Sick Children* em Toronto, Canadá. Este

estudo incluía um ecocardiograma sob estresse com dobutamina em crianças que sofreram episódio de miocardite aguda e recobram a função ventricular ao repouso. Todos os 7 casos estudados tinham pelo menos um ano de evolução após a fase aguda. Em dois casos o teste foi positivo para alterações regionais da contratilidade miocárdica. Em uma menina de 9 anos notou-se ao pico do estresse o aparecimento de discinesia septo-apical acompanhada de alteração eletrocardiográfica e dor torácica. (*Figura 2*). Embora se tenha apenas resultados preliminares deste estudo, estes achados sugerem que o processo de miocardite pode deixar cicatriz miocárdica. Até o momento não se sabe o significado clínico destes achados, mas parece prudente saber que esses pacientes, mesmo que tenham recobrado a função normal ao repouso, necessitam seguimento clínico e ecocardiográfico cuidadoso.

Noto *et al.*⁸ estudaram um grupo de 50 crianças em fase convalescente da doença de Kawasaki, com intuito de avaliar a possível progressão do aneurisma coronário para lesão estenótica. O ecocardiograma sob estresse com dobutamina apresentou sensibilidade de 90% e especificidade de 100% para detecção de estenose ou obstrução coronária, com 96% de concordância com angiografia. Nesse estudo, 20% dos pacientes desenvolveram efeitos colaterais menores durante a infusão de dobutamina, incluindo cefaléia, extrassístoles atriais, palpitação e náuseas. Todos esses sintomas foram auto-limitados, e resolveram-se espontaneamente cessando a infusão da droga. Em outro estudo conduzido por Kimball *et al.*¹³, 74 ecocardiogramas sob estresse foram realizados em 46 pacientes com suspeita de isquemia miocárdica, incluindo pacientes com doença de Kawasaki, pós-operatório de operação de Jatene, hiperlipidêmicos e pós-transplante cardíaco (idade de 1 a 22 anos, média de 10 anos). Este autor obteve 94% de concordância com a angiografia coronária e apenas 3% de efeitos colaterais que necessitaram interrupção do teste, incluindo ectopia ventricular e

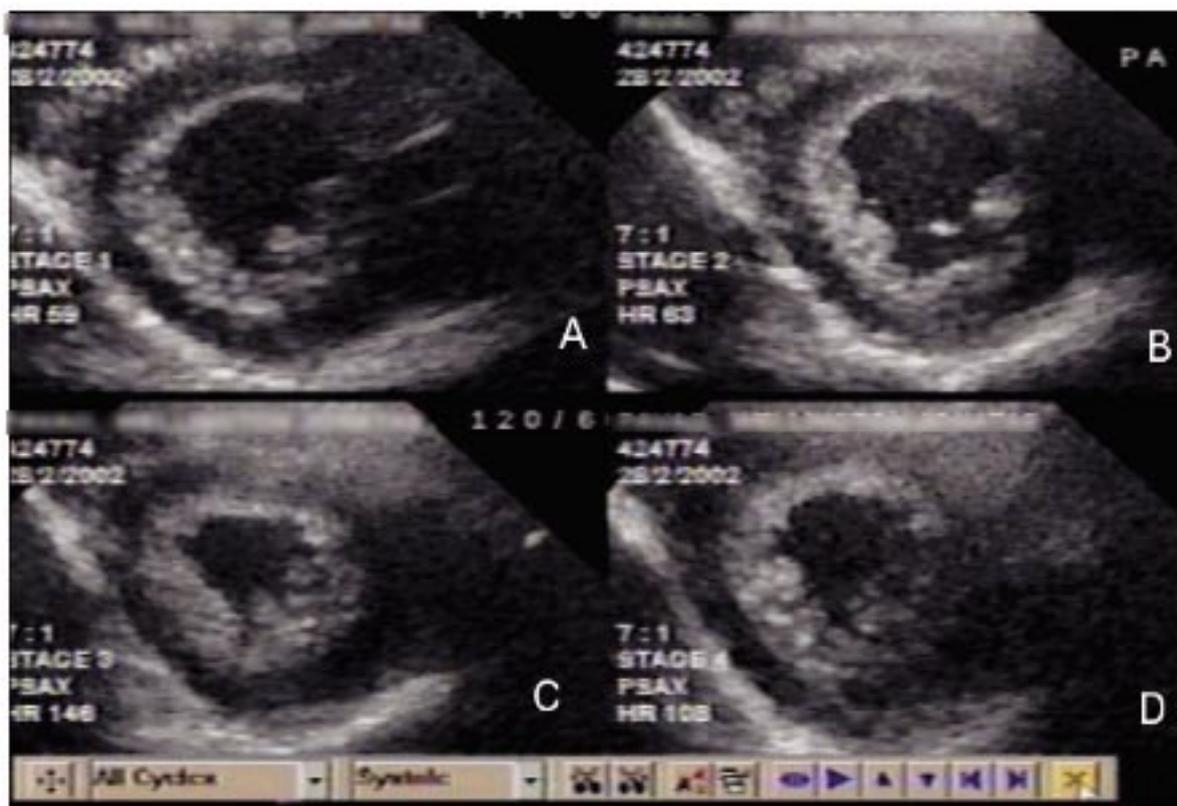


Figura 1: Ecocardiograma de estresse em paciente com 7 anos de pós-operatório da operação de Jatene. Não foram evidenciadas alterações segmentares da contratilidade. Observa-se redução do volume sistólico final do ventrículo esquerdo ao pico do estresse (quadro C), evidenciando boa função ventricular.

hipertensão arterial. Na experiência inicial do instituto Dante Pazzanese de 23 crianças submetidas a ecocardiografia sob estresse com dobutamina, quatro casos necessitaram interrupção do teste devido a complicações maiores como arritmias ventriculares, hipertensão e hipotensão.

ECOCARDIOGRAMA SOB ESTRESSE COM DOSE BAIXA DE DOBUTAMINA

Algumas técnicas ecocardiográficas mais recentes vêm sendo utilizadas para a detecção de alterações iniciais da função ventricular esquerda, antes que essas se manifestem como sintomatologia clínica ou alterem os parâmetros habituais de avaliação da função ventricular. O estudo da reserva miocárdica pelo ecocardiograma sob estresse com dose baixa de dobutamina vem sendo utilizado para este fim. De Wolf demonstrou a sua utilidade na detecção de disfunções ventriculares latentes em crianças portadoras de doenças neoplásicas que fizeram uso de antracíclicos pelo menos dois anos antes do estudo^{14, 15}. Inicialmente ele estudou um grupo de 32 crianças e adultos jovens normais observando a resposta miocárdica à ecocardiografia durante a infusão de 0,5, 2,5 e 5 mcg/kg de dobutamina. Comparando a resposta desse grupo controle com a do grupo pós-quimioterapia, ele observou



Figura 2: Ecocardiograma de estresse em paciente com antecedente de miocardite. Ao pico do estresse observa-se discinesia septo apical, melhor evidenciada pela utilização de Color Kineses.

inadequado espessamento sistólico da parede posterior do ventrículo esquerdo corroborando com o aumento do estresse de parede durante a infusão de dose baixa de dobutamina.

Essa técnica deve ser estendida a vários grupos específicos de pacientes pediátricos e pode contribuir para estratificação de risco em crianças portadoras de miocardiopatia dilatada¹⁶. Em crianças portadoras de insuficiências aórtica ou mitral pode trazer informações detalhadas da função ventricular contribuindo para identificação do momento ideal da correção cirúrgica (Figura 3). Pacientes submetidos a correções univentriculares também podem ser avaliados com essa técnica, que permite identificar aqueles pacientes de risco para disfunção ventricular futura e que necessitem terapêutica clínica mais agressiva.

No nosso Serviço tem-se aplicado essa técnica também para pacientes no pós-operatório da operação de Jatene, particularmente para aqueles submetidos a técnica de Yacoub para preparo do ventrículo esquerdo, em que o risco de disfunção ventricular esquerda tardia é sabidamente mais elevado¹⁷.

A ECOCARDIOGRAFIA SOB ESTRESSE EM CORAÇÕES COM CONEXÕES UNIVENTRICULARES

Em corações com conexões atrioventriculares univentriculares associados a discordância ventriculoarterial, a obstrução subaórtica é uma situação relativamente comum. Nesses casos a aorta normalmente emerge da câmara rudimentar e se conecta à câmara principal do tipo esquerda por meio de comunicação interventricular ou forame bulbo ventricular. É sabido que após as operações de derivação cavopulmonar parcial ou total há uma redução instantânea do volume ventricular da câmara principal, o que pode diminuir significativamente o tamanho da comunicação interventricular, acarretando em obstrução subaórtica¹⁸. Esta obstrução pode levar à hipertrofia ventricular e conseqüente disfunção do tipo diastólica da câmara principal, situação essa bastante deletéria para a fisiologia

da correção univentricular. Avaliando-se a comunicação interventricular anatomicamente à ecocardiografia, muitas vezes fica difícil prever quais são os orifícios potencialmente restritivos. Alguns Serviços preconizam medidas dos gradientes pela comunicação interventricular no repouso e durante a infusão de isoproterenol na sala de cateterismo cardíaco, durante o estudo hemodinâmico pré-operatório¹⁹. Aqueles casos que apresentam gradiente subaórtico ao teste, necessitam de procedimento cirúrgico adicional ao de derivação cavopulmonar para contornar o problema, seja ele ampliação da comunicação (OKaye-Stansel). Em nossa Instituição iniciou-se um protocolo para avaliação destas comunicações

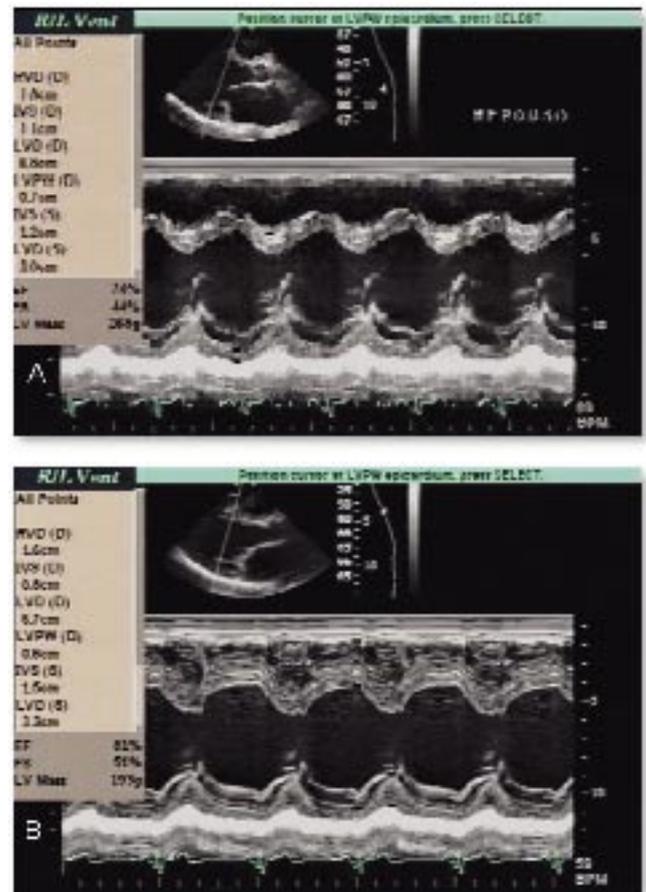


Figura 3: Estudo da reserva miocárdica com dose baixa de dobutamina em paciente portador de insuficiência aórtica grave. **A:** Modo M da cavidade ventricular esquerda ao repouso. **B:** Modo M da cavidade ventricular esquerda após 10 minutos de infusão contínua de dobutamina na dose de 5 mcg/kg/min. Observa-se elevação das frações de ejeção e de encurtamento, assim como melhora do espessamento sistólico da parede posterior após infusão de dobutamina denotando reserva miocárdica preservada.

iiinterventriculares na sala de ecocardiografia com infusão de dobutamina. O teste mimetiza o comportamento do fluxo subaórtico durante o esforço. Até o momento foram estudados cinco casos, sendo o teste positivo em três, negativo em um e interrompido em outro caso devido a ocorrência de arritmia ventricular sustentada. Um desses casos positivos, apresentou teste negativo na sala de cateterismo (Figura 4). O paciente foi submetido à operação de Glenn bidirecional sem que o aspecto da comunicação interventricular fosse abordado. Um ano após retornou para novo estudo hemodinâmico pré-operatório de derivação cavopulmonar total. O estudo pressórico demonstrou estenose subaórtica decorrente de comunicação interventricular restritiva já ao repouso. Este caso ilustra a sensibilidade da ecocardiografia sob estresse para este fim e a aplicação potencial desta técnica para este grupo específico de pacientes, embora conclusões definitivas só possam ser tomadas quando um maior número de casos forem estudados.

CONCLUSÕES

Embora uma série de possíveis aplicações da ecocardiografia sob estresse em cardiologia pediátrica tenha sido discutida neste estudo, a experiência deste tipo de exame na faixa etária pediátrica ainda é limitada não só em nosso meio como na maioria dos grandes Centros de cardiologia pediátrica. Os poucos estudos publicados denotam que a técnica é segura e aplicável na idade pediátrica, mesmo naqueles pacientes de baixa faixa etária. Um grande leque de aplicações desta técnica pode ser aberto na área da cardiologia pediátrica, incluído lesões coronárias, estenoses e insuficiências valvares, doenças miocárdicas e cardiopatias congênicas complexas.

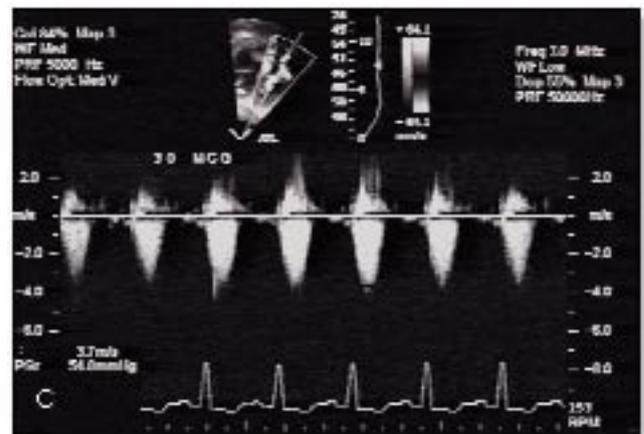
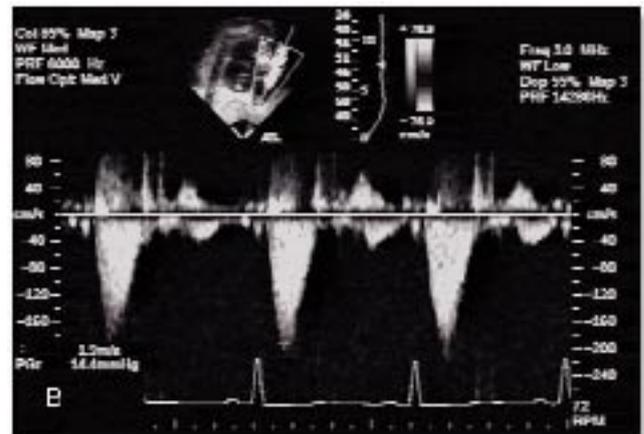
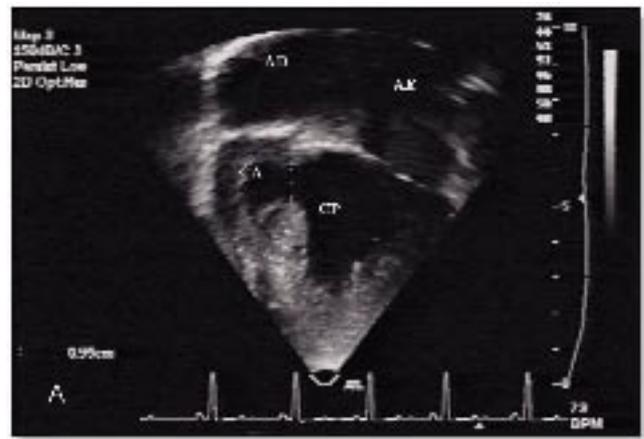


Figura 4: A: Ecocardiograma de paciente portador de conexão atrioventricular univentricular para cavidade principal do tipo esquerda com discordância ventrículo arterial. Ao repouso e durante a fase sistólica do ciclo cardíaco a comunicação interventricular mede 9,5 mm. B: Gradiente através da comunicação interventricular ao repouso de 14,4 mmHg. C: Gradiente através da comunicação interventricular durante a infusão de 30 mcg/kg/min de dobutamina de 54,8 mmHg.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. Sawada SG, Segar DS, Ryan T, Brown SE, Dohan AM, Willians R. et al. Echocardiographic detection of coronary artery disease during dobutamine infusion. *Circulation* 1991; **83**: 1605-14.
02. Pahl E, Sehgal R, Chrystof D, Neches WH, Webb CL, Duffy E, et al. Feasibility of Exercise Stress Echocardiography for the Follow-up of Children With Coronary Involvement Secondary to Kawasaki Disease. *Circulation* 1995; **91**(1): 122-8.
03. Pahl E, Duffy CE, Chaudhry FA. The role of stress echocardiography in children. *Echocardiography: A Jml. of CV Ultrasound & Allied Tech* 2000; **17**(5): 507-12.
04. Roger VL, Pellikka PA, Oh JK, Miller FA, Seward JB, Tajik AJ. Stress Echocardiography. Part I. Exercise Echocardiography: Techniques, Implementation, Clinical Applications, and Correlations. *Mayo Clin Proc* 1995; **70**: 5-15.
05. Pellikka PA, Roger VL, Oh JK, Miller FA, Seward JB, Tajik AJ. Stress Echocardiography. Part II. Dobutamine Stress Echocardiography: Tecniques, Implementation, Clinical Applications, and Correlations. *Mayo Clin Proc* 1995; **70**: 16-27.
06. Bruce RA, Kusumi F, Hosmer D. Maximal oxygen intake and normographic assessment of functional aerobic impairment in cardiovascular disease. *Am Heart J* 1973; **85**: 546-62.
07. Pappas EP, Rigolin VH, Hanna BD. Atropine pre-treatment results in equevalent physiologic end-point despite lower peak dobutamine dose in children during stress testing (abstract). *Circulation* 1997; **96**: 511.
08. Noto N, Ayusawa M, Karasawa K, Yamaguchi H, Sumitomo N, Okada T, et al. Dobutamine Stress Echocardiography for Detection of Coronary Artery Stenosis in Children With Kawasaki Disease. *J Am Coll Cardiol* 1996; **27**(5): 1251-6.
09. Larsen RL, Applegate PM, Dyar DA, Ribeiro PA, Fritzsche SD, Mulla NF et al. Dobutamine stress echocardiography for assessing coronary artery disease after transplantation in children. *Am Coll Cardiol* 1998; **32**(2): 515-20.
10. Leal SM, Carvalho AC, Mathias W, Arruda AM, Andrade JL. Dobutamine stress echocardiography in anomalous left coronary artery. *Pediatr Cardiol* 1998; **19**(2): 178-81.
11. Bonhoeffer P, Bonnet D, Piéchaud J-F, Stümper O, Aggoun Y, Villain E, Kachaner J, et al. Coronary artery obstruction after the arterial switch operation for transposition of the great arteries in newborns. *J Am Coll Cardiol* 1997; **29**(1): 202-6.
12. Bonnet D, Bonhoeffer P, Piéchaud J-F, Aggoun Y, Sidi D, Planché C. Long-term fate of the coronary arteries after the arterial switch operation in newborns with transposition of the great arteries. *Heart* 1996; **76**: 274-9.
13. Kimball TR, Witt SA, Daniels SR. Dobutamine stress echocardiography in the assessment of suspected myocardial ischemia in children and young adults. *Am J Cardiol* 1997; **79**(1): 380-4.
14. Wolf D De, Suys B, Verhaaren H, Matthys D, Taeymans Y. Low-dose dobutamine stress echocardiography in children and young adults. *Am J Cardiol* 1998; **81**: 895-901.
15. Wolf D De, Susy B, Maurus R, Benoit Y, Verhaaren H, Matthijs D, et al. Dobutamine stress echocardiography in the evaluation of late anthracycline cardiotoxicity in childhood cancer survivors. *Pediatr Res* 1996; **39**: 504-12.
16. Drozd J, Krzeminska-Pakula M, Plewka M, Ciesielczyk M, Kasprzak JD. Prognostic value of low-dose dobutamine echocardiography in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Chest* 2002; **121**(4): 1216-22.
17. Boutin C, Wernowsky G, Sanders SP, Jonas A, Castaneda AR, Colan SD. Rapid two-stage arterial switch operation. Evolution of left ventricular systolic mechanics late after an acute pressure overload stimulus in Infancy. *Circulation* 1994; **90**: 1294-1303.
18. Son JAMV, Falk V, Walther T, Diegeler A, Schneider P, Haas GS, et al. Instantaneous subaortic outflow obstruction after volume reduction in hearts with uni-ventricular atrioventricular connection and discordant ventriculoarterial connection. *Mayo Clin Proc* 1997; **72**: 309-14.
19. Somerville J, Becu L, Ross D. Common ventricle with acquired subaortic obstruction. *Am J Cardiol* 1974; **34**: 206-14.