

Análise de Segurança do Ecocardiograma sob Estresse Farmacológico com Dipiridamol em Octogenários

Safety Analysis of Pharmacological Stress Echocardiography with Dipyridamole in Octogenarians

Lucas Munareto Bajerski, José Luis de Castro e Silva Pretto, Raquel Melchior Roman, Eduardo Dal Magro Marcon
Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS – Brasil

Resumo

Fundamento: O ecocardiograma sob estresse farmacológico, utilizando dipiridamol, é reconhecido como teste acurado e seguro para investigação diagnóstica e prognóstica de doença arterial coronariana, especialmente útil na avaliação de indivíduos com idade avançada que apresentam comorbidades limitantes ao uso do estresse físico. Poucos estudos avaliaram a segurança desse método em pacientes com mais de 80 anos.

Objetivo: Avaliar a segurança do ecocardiograma sob estresse farmacológico com dipiridamol em octogenários.

Métodos: Estudo descritivo retrospectivo.

Resultados: Foram avaliados 262 pacientes com idade média de $82,8 \pm 2,9$ anos submetidos à realização de ecocardiograma sob estresse farmacológico com dipiridamol 0,84 mg/kg em 4 minutos. A incidência de complicações foi de 3,4% (9 casos), com apenas uma complicação maior (0,4%), que foi um caso de isquemia prolongada necessitando tratamento invasivo de urgência. As demais complicações foram 2 casos de isquemia prolongada tratadas com betabloqueador; 3 casos de taquicardias supraventriculares transitórias; 1 caso de taquicardia supraventricular sustentada revertida com adenosina; 1 caso de fibrilação atrial; e 1 caso de bloqueio atrioventricular 2:1 transitório.

Conclusão: No presente estudo o ecocardiograma sob estresse com dipiridamol mostrou ser um teste seguro na população selecionada de octogenários. (Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2016;29(3):80-83)

Palavras-chave: Doença da Artéria Coronariana; Ecocardiografia sob Estresse; Dipiridamol; Idoso de 80 Anos ou Mais; Segurança do Paciente.

Summary

Background: The pharmacological stress echocardiography with dipyridamole is known as safe and accurate test for diagnostic and prognostic investigation of coronary artery disease, particularly useful for elderly who have comorbidities that limit the use of physical stress. Few studies have evaluated the safety of this method in patients over 80 years.

Objective: Evaluate the safety of pharmacological stress echocardiography with dipyridamole in octogenarians.

Methods: A retrospective descriptive study.

Results: The study included 262 patients with a mean age of 82.9 ± 2.9 years who underwent a pharmacological stress echocardiogram with dipyridamole 0.84 mg/kg over 4 minutes. The incidence of complications was 3.4% (nine cases), only one major complication (0.4%), which was a case of prolonged ischemia requiring urgent invasive treatment. Other complications were two cases of prolonged ischemia treated with beta blocker, three cases of transient supraventricular tachycardias, one case of sustained supraventricular tachycardia reversed with adenosine, one case of atrial fibrillation and one case of transitory atrioventricular block 2:1.

Conclusion: In this study the stress echocardiography with dipyridamole was shown to be a safe test in the selected population of octogenarians. (Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2016;29(3):80-83)

Keywords: Coronary Artery Disease; Echocardiography, Stress; Dipyridamole; Aged 80 and Over; Patient Safety.

Full texts in English - <http://departamentos.cardiol.br/dic/publicacoes/revistadic/>

Correspondência: Residência de Ecocardiografia - Hospital São Vicente de Paulo •

Rua Teixeira Soares, 808. CEP 99010-080, Centro, Passo Fundo, RS - Brasil

Email: lucasmunareto@yahoo.com.br

Artigo recebido em 18/12/2015; revisado em 13/01/2016; aceito em 06/06/2016.

DOI: 10.5935/2318-8219.20160022

Introdução

O ecocardiograma sob estresse farmacológico, utilizando dipiridamol, é reconhecido como teste acurado e seguro para investigação diagnóstica e prognóstica de doença arterial coronariana.¹ É uma ferramenta relativamente acessível e especialmente útil nos indivíduos com idade avançada, que apresentam maior prevalência de doenças osteomusculares, vasculares e neurológicas que limitam o emprego do estresse físico.

O dipiridamol é um vasodilatador coronariano e seus efeitos decorrem da inibição da captação de adenosina. O desenvolvimento de alterações no teste se baseia na capacidade de provocar distribuição heterogênea do fluxo sanguíneo regional e consequente anormalidade na movimentação e espessamento sistólico das paredes ventriculares induzida por isquemia.²

A segurança do teste na população em geral é bem estabelecida. O registro internacional do "Echo-Persantine International Cooperative Study Group" demonstrou uma prevalência de complicações maiores (edema agudo de pulmão, taquicardia ventricular, infarto agudo do miocárdio e parada cardíaca em assistolia) de 0,07% em pacientes com idade entre 24 e 80 anos. Outras complicações menores observadas foram taquiarritmias (0,1%), hipotensão e bradiarritmias (0,5%).³

Há, no entanto, poucos estudos avaliando a segurança do ecocardiograma sob estresse com dipiridamol em indivíduos na faixa etária acima de 80 anos, cada vez mais representativa em nossa população.

O objetivo deste estudo é avaliar a segurança do ecocardiograma sob estresse farmacológico com dipiridamol em indivíduos octogenários.

Metodologia

Foi realizado um estudo descritivo retrospectivo, em que foram incluídos pacientes com idade superior ou igual a 80 anos, submetidos ao ecocardiograma sob estresse farmacológico com dipiridamol no período de 2004 a 2015, registrados no banco de dados do laboratório de ecocardiografia de um hospital terciário.

Conforme rotina do serviço, os pacientes receberam orientações para não fumar e evitar o uso de derivados xantínicos como chás, café ou refrigerantes por 24 horas antes do exame. Os pacientes foram submetidos a uma entrevista clínica e realizaram eletrocardiograma e ecocardiograma de repouso antes do início do protocolo de estresse.

Foram coletados dados demográficos e da história clínica do paciente (sintomas, fatores de risco cardiovascular, histórico de doença arterial coronariana, procedimentos de revascularização prévios, tratamentos em uso e indicações do exame). São contraindicações para o estresse com dipiridamol bloqueio atrioventricular de 2° ou 3° grau, síndrome do nó sinusal, asma e broncoespasmo.⁴ Para o uso de atropina as principais contraindicações são glaucoma e prostatismo.⁵

O protocolo de estresse farmacológico padrão utilizado foi a infusão contínua de dipiridamol na dose intravenosa de 0,84 mg/Kg em 4 minutos. Foi utilizada atropina na dose de 1,0 mg e/ou manobra de "hand grip" a critério do médico operador do exame no 6º minuto. Ao final do teste foi utilizado aminofilina em todos os pacientes no 10º minuto.⁶

A reserva de fluxo coronariano (RFC) na artéria coronariana descendente anterior faz parte do protocolo padrão da instituição. Calcula-se a RFC pela razão entre o pico da velocidade diastólica na hiperemia induzida pelo dipiridamol e no repouso. A RFC é considerada reduzida quando menor que 2 e agrega valor prognóstico independente da análise de contratilidade segmentar.^{7,8}

Foi utilizada a análise em 16 segmentos e cinco possíveis respostas de acordo com a contratilidade segmentar: normal, hipocinesia, acinesia, discinesia e aneurisma.⁹ O teste foi considerado positivo para isquemia quando ocorreu comprometimento segmentar novo ou adicional em segmento previamente hipocinético.

As recomendações para interrupção do teste foram: isquemia em dois ou mais segmentos do ventrículo esquerdo, especialmente na presença de dilatação da cavidade ou queda da fração de ejeção; ocorrência de bloqueio atrioventricular avançado e persistente; outra complicação ou efeito colateral significativo.¹⁰

Na avaliação dos desfechos de segurança, foram consideradas como complicações maiores a ocorrência de edema agudo de pulmão, taquicardia ou fibrilação ventricular, infarto agudo do miocárdio ou necessidade de revascularização de urgência, parada cardíaca e óbito. Como complicações menores consideramos isquemia prolongada (definida como isquemia persistente após o uso de aminofilina), broncoespasmo sintomático, bradiarritmias e taquiarritmias.

População do estudo

Foram avaliados registros de 262 pacientes com idade média de 82,8 anos (\pm 2,9 anos), sendo 56% do gênero feminino.

Todos os exames foram realizados para avaliação de isquemia, e em 29% dos pacientes a investigação fazia parte de avaliação de risco pré-operatório. Quanto à sintomatologia, 43% dos pacientes apresentavam dispneia, 34%, dor atípica, 18%, dor típica e 4%, síncope.

Em relação aos fatores de risco, a prevalência de hipertensão foi de 87%, dislipidemia 55%, diabetes 23% e tabagismo atual 1%. Nessa população, 28% dos pacientes apresentavam doença arterial coronariana conhecida, 22%, alterações da contratilidade em repouso e 10%, infarto agudo do miocárdio prévio, e 18% já haviam realizado angioplastia coronariana percutânea e 2%, cirurgia de revascularização miocárdica (Tabela 1).

Quanto aos medicamentos, 56% usavam estatinas, 53%, diuréticos, 49%, ácido acetilsalicílico (AAS), 13%, clopidogrel, 44%, betabloqueadores, 36%, bloqueadores do receptor de angiotensina e 33%, inibidores da enzima conversora de angiotensina. Apresentavam contraindicação ao uso da atropina 18% dos pacientes.

Tabela 1 – Característica da população do estudo (%)

Idade média	82,8 anos
Mulheres	56
Avaliação de isquemia	100
Avaliação pré-operatória	29
Dispneia	43
Dor torácica atípica	34
Dor torácica típica	18
Síncope	4
Hipertensão	87
Dislipidemia	55
Diabetes	23
Doença arterial coronariana	28
Infarto agudo do miocárdio	10

Resultados

O teste foi positivo para isquemia em 24% dos casos; em 6% houve queda da fração de ejeção; e em 3% o exame foi interrompido precocemente por positividade. A reserva de fluxo na artéria descendente anterior foi avaliada em 215 pacientes (82%) e em 38% dos casos estava reduzida. Atropina foi utilizada em 52% dos casos.

A incidência de complicações na amostra estudada foi de 3,4% (9 casos), sendo apenas uma complicação maior (0,4%).

A complicação maior foi um caso de isquemia prolongada com necessidade de tratamento invasivo de urgência. Nesse caso, o paciente apresentava hipocinesia leve nos segmentos anterior medial e septo apical em repouso. Ao estresse, o exame foi interrompido precocemente por positividade em dose baixa, apresentando acinesia nos segmentos inferior apical, anterior medial e apical, septo anterior medial e septo apical, com queda da fração de ejeção. Por persistir com dor torácica apesar do tratamento medicamentoso instituído, o paciente foi encaminhado para a realização de cineangiocoronariografia de urgência, que demonstrou oclusão total das artérias descendente anterior medial e circunflexa proximal; apresentava ainda discreta circulação colateral para a artéria descendente anterior distal. Foi realizada angioplastia com implante de três *stents* na artéria circunflexa; não foi possível passar a corda guia pela obstrução da descendente anterior, considerada como provavelmente crônica. Houve melhora da sintomatologia do paciente. Foi realizado ecocardiograma de repouso no dia seguinte ao evento que demonstrou hipocinesia nos segmentos inferior apical e septo apical.

As demais complicações foram: 2 casos de isquemia prolongada tratadas com betabloqueador intravenoso (metoprolol) e 6 casos de arritmias. Entre essas, houve 1 bloqueio atrioventricular 2:1 transitório e 3 taquicardias supraventriculares transitórias. Um paciente apresentou

taquicardia supraventricular sustentada revertida com adenosina e outro apresentou fibrilação atrial, sendo encaminhado para o setor de emergência do hospital.

Os principais sintomas desencadeados pelo exame foram cefaleia (14%), dor torácica (9%), palpitações (7%), dispneia (6%) e náuseas (2%). O exame foi interrompido precocemente por sintomas apenas em um caso, devido a náuseas.

Discussão

Com o aumento progressivo da expectativa de vida da população, necessitamos de ferramentas acuradas e não invasivas para estabelecer diagnóstico e prognóstico da cardiopatia isquêmica em indivíduos com idade avançada.

A segurança do ecocardiograma sob estresse utilizando o dipiridamol em protocolo acelerado e atropina também foi demonstrada em estudo italiano com 337 pacientes com boa tolerância e sem complicações maiores.⁶ Da mesma forma, outro grupo de pesquisadores utilizando protocolo de estresse com dipiridamol semelhante ao do nosso estudo concluiu que o exame é factível e seguro numa publicação incluindo 752 pacientes em que foi analisada simultaneamente a motilidade das paredes e a reserva de fluxo coronariano.⁷

Conforme esperado, observamos nesta amostra uma alta prevalência de fatores de risco e doença arterial coronariana conhecida, o que poderia resultar em um aumento significativo do número de complicações maiores, porém isso não foi observado.

Em concordância com os dados da literatura referentes à população em geral, encontramos baixa incidência de complicações maiores num grupo selecionado de pacientes com idade acima de 80 anos, sendo de apenas 1 caso (0,4%) decorrente de isquemia grave e persistente.

Na população em geral o registro internacional do “Echo-Persantine International Cooperative Study Group”⁴ avaliando 9.122 pacientes entre 24 e 80 anos, encontrou 7 casos de complicações maiores (0,07%), sendo 6 relacionados a isquemia. Esse estudo mostrou que nestes 6 casos, o operador do exame estava em fase de aprendizado, demonstrando que a experiência na realização do ecocardiograma sob estresse com dipiridamol é relacionada à segurança do método.

Analisando as características do subgrupo com complicações (Tabela 2), observamos que mais pacientes apresentavam alterações da contratilidade em repouso, o uso de atropina foi maior e mais exames foram positivos para isquemia. A associação entre o uso de atropina e a presença de isquemia com a ocorrência de complicações também foi encontrada em estudos prévios.^{4,11,12}

Limitações

Esse estudo apresenta algumas limitações relacionadas a amostra relativamente pequena e a delineamento retrospectivo que pode ter resultado em subnotificações de sintomas menores.

Tabela 2 – Características do subgrupo com complicações (%)

Idade média	82,4 anos
Mulheres	67
Hipertensão	87
Dislipidemia	50
Diabetes	13
Doença arterial coronariana	13
Alterações da contratilidade*	33
Uso de atropina	78
Positivo para isquemia	44

* em repouso

Conclusão

Apesar de ser uma amostra pequena, podemos concluir que o ecocardiograma sob estresse com dipiridamol foi um teste seguro no grupo selecionado de octogenários.

Referências

1. Picano E. Stress echocardiography. *Minerva Cardioangiol.* 2005;53(3):195-210.
2. Armstrong FH, Ryan T. Feigenbaum's echocardiography. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2010. p. 465-98
3. Picano E, Marini C, Pirelli S, Maffei S, Bolognese L, Chiriatti G, et al. Safety of intravenous high-dose dipyridamole echocardiography. *Am J Cardiol.* 1992;70(2):252-8.
4. Picano E. Stress echocardiography. 5th ed. Pisa: Springer-Verlag; 2009. p. 189-206.
5. Picano E. Stress echocardiography. 5th ed. Pisa: Springer-Verlag; 2009. p. 57-73.
6. Minardi G, Manzara CC, Pulignano G, Carmenini E, Gaudio C, Giovannini E. Safety and diagnostic accuracy of intravenous accelerated high-dose dipyridamole-atropine stress echocardiography. *Ital Heart J.* 2002;3(12):726-9.
7. Lowenstein J, Tiano C, Marquez G, Pesti C, Quiroz C. Simultaneous analysis of wall motion and coronary flow reserve of the left anterior descending coronary artery by transthoracic Doppler echocardiography during dipyridamole stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2003;16(6):607-13.
8. Cortigiani L, Rigo F, Gherardi S, Sicari R, Galderisi M, Bovenzi F, et al. Additional prognostic value of coronary flow reserve in diabetic and nondiabetic patients with negative dipyridamole stress echocardiography by wall motion criteria. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(14):1354-61.
9. Schiller N, Shah P, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantitation of left ventricle by two-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 1989;2(5):358-67.
10. Pellikka PA, Nagueh SF, Elhendy AA, Kuehl CA, Sawada SG. American Society of Echocardiography recommendations for performance, interpretation and application of stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007;20(9):1021-41.
11. Nedeljkovic MA, Ostojic M, Beleslin B, Nedelykovic IP, Stankovic G, Stojkovic S, et al. Dipyridamole-atropine-induced myocardial infarction in a patient with patent epicardial coronary arteries. *Herz.* 2001;26(7):485-8.
12. Erdogan O, Altun A, Akdemir O, Aktoz M, Ozbaya G. Unexpected occurrence of ST segment elevation during administration of intravenous atropine. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2001;15(4):367-8.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Bajerski LM, Pretto JLCS, Roman RM, Marcon EDM; Obtenção de dados: Bajerski LM, Marcon EDM; Análise e interpretação dos dados: Bajerski LM, Pretto JLCS, Roman RM, Marcon EDM; Análise estatística: Bajerski LM, Roman RM; Redação do manuscrito: Bajerski LM, Pretto JLCS, Roman RM, Marcon EDM; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Bajerski LM, Pretto JLCS, Roman RM, Marcon EDM.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.