

Análise da Segurança e dos Preditores de Arritmias Durante o Ecocardiograma Sob Estresse com Dobutamina em um Ambiente Não Hospitalar

Analyzing the Safety and Predictors of Arrhythmias during Dobutamine-Atropine Stress Echocardiography in a Non-Hospital Setting

Daniela do Carmo Rassi, Rogério Gomes Furtado, Fabio de Paula Turco, Luciano Henrique Melato, Ana Caroline Reinaldo de Oliveira, Colandy Nunes Dourado, Luiz Rassi Jr.

CDI - Centro de Diagnóstico por Imagem, Goiânia, Goiás – Brasil

Resumo

Fundamento: O ecocardiograma sob estresse com dobutamina-atropina (EEDA) é um exame acessível e importante, principalmente em pacientes sob investigação de doença coronariana. Contudo, faz-se necessário a avaliação de sua segurança, devido ao seu emprego em pacientes com patologias cada vez mais complexas, graves e idosos.

Objetivo: Confirmar segurança do EEDA e avaliar os preditores de arritmias em ambiente não hospitalar.

Métodos: EEDA foi realizado com o objetivo de avaliar isquemia utilizando o protocolo padrão de infusão de dobutamina de 5 a 40 mcg/kg/min associado a atropina.

Resultados: Foram avaliados de forma prospectiva 2227 pacientes no período de setembro a novembro de 2010. Idade média foi de 60,7 +/- 12,5 anos e 60,8% eram mulheres. A fração de ejeção média foi de 67,9% +/- 9. Dentre dos eventos adversos, 12 pacientes apresentaram resposta hipertensiva, 466 arritmias, 58 cefaleias e 57 dores precordial. Nenhum paciente apresentou infarto agudo do miocárdio, fibrilação ventricular, ruptura cardíaca, assistolia ou morte. Quanto ao surgimento das arritmias significativas, 3 pacientes apresentaram fibrilação atrial, 16 taquicardias supraventricular sustentada, 19 taquicardias ventricular não sustentada e 2 taquicardias ventricular sustentada. Nestes pacientes, idade (OR = 1,0559, p = 0,0002) e o índice de escore de contração segmentar (IECS) em repouso > 1 (OR 2,5039, p = 0,0354) foram preditores independentes para o surgimento de arritmias significativas durante o exame.

Conclusão: O EEDA mostrou-se seguro nesse grupo de pacientes em ambiente não hospitalar. Idade e IECS em repouso > 1 foram preditores independentes para o surgimento de arritmias significativas durante o exame. (Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2018;31(3):168-174)

Palavras-chave: Ecocardiografia sob Estresse/efeitos adversos; Segurança; Dobutamina; Insuficiência Coronária; Arritmias cardíacas.

Abstract

Background: Dobutamine-atropine stress echocardiography (DASE) is an accessible and important test, especially in patients under investigation for coronary artery disease. However, it is necessary to evaluate its safety, as it is used in patients with increasingly complex and serious conditions and in seniors.

Objective: To confirm the safety of DASE and evaluate the predictors of arrhythmias in a non-hospital setting.

Methods: DASE was performed to evaluate ischemia using the standard protocol of dobutamine infusion of 5 to 40 mcg/kg/min associated with atropine.

Results: From September to November 2010, 2227 patients were evaluated prospectively. The mean age was 60.7 +/- 12.5 years old and 60.8% were females. Mean ejection fraction was 67.9 +/- 9. Among the adverse events, 12 patients presented hypertensive response, 466 had arrhythmia, 58 had headaches and 57 had precordial pain. No patient had acute myocardial infarction, ventricular fibrillation, cardiac rupture, asystole or death. As for the onset of significant arrhythmia, three patients had atrial fibrillation, 16 had sustained supraventricular tachycardia, 19 had non-sustained ventricular tachycardia and 2 had sustained ventricular tachycardia. In these patients, age (OR = 1.0559, p = 0.0002) and segmental contractility index at rest (SCLr) > 1 (OR 2.5039, p = 0.0354) were independent predictors for the onset significant arrhythmia during the test.

Conclusion: DASE was proven safe in this group of patients in a non-hospital setting. Age and SCLr > 1 were independent predictors for the onset of significant arrhythmia during the test. (Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2018;31(3):168-174)

Keywords: Echocardiography, Stress/adverse effects; Safety; Dobutamine; Heart Failure; Arrhythmias, Cardiac.

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

Correspondência: Daniela do Carmo Rassi •

Rua T34, 1999, Setor Bueno. CEP 74223-220, Goiânia, Goiás – Brasil

E-mail: dani.rassi@hotmail.com

Artigo recebido em 09/12/2017; revisado em 23/12/2017; aceito em 06/03/2018

DOI: 10.5935/2318-8219.20180025

Introdução

A realização do ecocardiograma sob estresse já tem sua utilização consolidada, amplamente estabelecida e disseminada por todo o mundo. Nos dias atuais, ao longo de todo o Brasil são vários complexos hospitalares e clínicas que utilizam este recurso diagnóstico. É um método de baixo custo, rápido, boa acurácia, isento de radiação, tolerável e seguro.^{1,2}

Apesar destas qualidades, o método gera dúvidas quanto a sua segurança, pelo fato de ser usado uma droga vasopressora e arritmogênica.³ O “estresse” pode ocorrer nos pacientes, que ficam muito assustados com o nome do exame, nos médicos solicitantes, por desconhecerem os pormenores da técnica, e no médico ecocardiografista, que quando não familiarizado com o método, fica receoso quanto as complicações e os efeitos indesejados.

O que este estudo propõe é reforçar a segurança do ecocardiograma sob estresse com dobutamina-atropina, fornecendo informações aos médicos solicitantes e estimulando os ecocardiografistas a terem familiaridade adequada, difundindo assim o método, que pode ser realizado com segurança em um ambiente não hospitalar.

A dobutamina é uma catecolamina sintética bem tolerada, resultante da modificação química do isoproterenol, que foi sintetizada pela primeira vez em 1975. Possui meia-vida de 2 a 3 minutos e é uma das que mais aumentam o consumo de oxigênio pelo miocárdio, podendo, portanto, provocar isquemia. Estas características fizeram com que a mesma fosse ideal, para provocar estresse cardíaco, sendo o fármaco de maior utilização na grande maioria dos serviços que realizam ecocardiografia sob estresse. Este método foi utilizado pela primeira vez em meados da década de 80. Desde então, vários outros trabalhos têm demonstrado sua alta acurácia diagnóstica e a importância de se adicionar atropina à dobutamina, a fim de aumentar o poder diagnóstico deste teste, especialmente nos pacientes em uso de drogas betabloqueadoras.^{4,5} A atropina é substância com atividade parassimpaticolítica, utilizada para atingir maiores frequências cardíacas e maiores duplos-produtos e, conseqüentemente, conferir maior poder cronotrópico.⁶

As indicações para a realização do ecocardiograma sob estresse expandiram-se rapidamente. Além do seu emprego para o diagnóstico de doença coronariana, o exame é indicado para a estratificação de pacientes que serão submetidos a cirurgia vascular, avaliação de pacientes com doença renal crônica, infarto agudo do miocárdio recente, doença valvar e avaliação de miocárdio viável em pacientes com disfunção sistólica importante. Além disso, a dobutamina tem sido usada cada vez mais em pacientes mais idosos e com maior risco cardiovascular. Acrescenta-se ainda que o protocolo tem se apresentado com menor duração e com doses maiores da medicação.^{3,7,8} Apesar de ser um exame sabidamente seguro, complicações graves podem ocorrer, porém com uma incidência muito pequena, o que de certa forma tranquiliza o paciente, o médico solicitante e o ecocardiografista que realiza o exame.

Métodos

Seleção dos pacientes e local do estudo

Este é um trabalho prospectivo para avaliação da segurança e análise de efeitos adversos durante o protocolo do ecocardiograma sob estresse. Foi avaliado uma população de pacientes consecutivos, com suspeita de insuficiência coronária, que foram encaminhados para a realização do ecocardiograma sob estresse no período entre setembro a novembro de 2010, em um único laboratório de ecocardiografia. O tamanho da amostra foi limitado à capacidade operacional do estudo.

Avaliação ecocardiográfica, análise de segurança e arritmias

Antes do início do ecocardiograma sob estresse com dobutamina-atropina (EEDA), os pacientes foram questionados sobre a presença de doenças cardiovasculares prévias, quais os procedimentos cardiológicos já submetidos e quais medicamentos faziam uso regular.

A avaliação ecocardiográfica foi realizada com auxílio do ecocardiógrafo modelo HD-11 (Philips Ultrasound Systems, Andover, MA USA). Os exames foram realizados de maneira sistemática, em todos os pacientes.

Os pacientes foram submetidos, inicialmente, a um estudo ecocardiográfico basal, com medidas lineares das estruturas cardíacas e dos fluxos valvares. Para a avaliação da fração de ejeção, foi utilizado o método de Teichholz ou Simpson dependendo da extensão da alteração da contração segmentar. Quando este último método foi usado, não foi realizado, em alguns casos a medida do diâmetro sistólico final. Após aquisição das imagens padrão no estado basal nos planos paraesternal longitudinal, transversal, apical quatro e duas câmaras, foi iniciado a infusão endovenosa de dobutamina com dose inicial de 5 µg/kg/min, com incrementos crescentes de 10, 20, 30 e 40 µg/kg/min a cada três minutos. Caso o paciente não apresentasse sinais ecocardiográficos de isquemia miocárdica e não tivesse atingido a frequência cardíaca de no mínimo 100 bpm no estágio de 20 µg/kg/min, foi administrado atropina em doses de 0,25 mg/min, a cada 1 minuto, até a dose máxima acumulativa de 2 mg.

Os pacientes foram mantidos sob monitorização clínica, eletrocardiográfica e pressórica contínuas, e foram registradas as medidas de pressão arterial, frequência cardíaca e eletrocardiograma em 12 derivações antes, no estado basal, ao final de cada estágio e durante a fase de recuperação. A sintomatologia dos pacientes foi registrada de acordo com questionamento direto ou queixa direta do paciente, a qualquer momento do estudo.

O EEDA foi considerado eficaz quando o estudo alcançou um dos objetivos seguintes: mínimo de 85% da frequência cardíaca máxima (chamada de frequência cardíaca submáxima), predita para a idade, calculada de acordo com a equação de Karvonen (220 – idade = frequência cardíaca máxima)⁹ ou presença de sinais ecocardiográficos de isquemia (piora da contratilidade segmentar do ventrículo esquerdo).

Os critérios de interrupção do teste, considerados então não diagnósticos foram: sintomas intoleráveis, efeitos colaterais limitantes incluindo hipertensão arterial (pressão arterial sistólica > 230 mmHg ou pressão arterial diastólica maior que 120 mmHg), hipotensão relativa ou absoluta (queda da pressão sistólica > 30 mmHg de repouso ou pressão arterial sistólica 80 mmHg), arritmias supraventriculares (taquicardia supraventricular sustentada e fibrilação atrial) e arritmias ventriculares (taquicardia ventricular não sustentada e sustentada).¹⁰

Foram definidos como critérios de segurança do exame de EEDA o não surgimento de complicações graves, que potencialmente causam risco de vida definidos na metanálise realizada por Geleijnse et al.,¹¹ como ruptura cardíaca, infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral, assistolia, fibrilação ventricular e taquicardia ventricular sustentada.¹¹

Quanto as arritmias cardíacas registradas durante o exame, definiu-se por taquicardia supraventricular a presença de complexos QRS estreitos (< 120 ms), na ausência de distúrbio de condução, bem definidos, regulares e semelhantes entre si; fibrilação atrial a ausência de onda P, associado com ritmo irregular, complexos QRS estreitos (< 120 ms), na ausência de distúrbio de condução; extrassístoles ventriculares frequentes a presença de complexos ventriculares prematuros, com frequência maior que 6 complexos por minuto; bigeminismo ventricular a presença extrassístoles ventriculares alternadas com complexos QRS normais; taquicardia ventricular não sustentada definida a presença de mais de três batimentos ventriculares complexos prematuros, com duração menor que 30 segundos, com frequência cardíaca maior que 100 batimentos por minuto e taquicardia ventricular sustentada a presença de mais de três batimentos ventriculares complexos prematuros, com duração maior que 30 segundos e com frequência cardíaca maior que 100 batimentos por minuto.¹²

O ventrículo esquerdo foi dividido em 17 segmentos miocárdicos, segundo as recomendações da *American Society of Echocardiography* (ASE).¹³ A análise qualitativa da contração segmentar miocárdica foi baseada na avaliação visual do espessamento miocárdico e no grau de motilidade da parede graduada em um índice de escore de contração segmentar (IECS), dando a cada um dos segmentos a seguinte pontuação: 1 - normal; 2 - hipocinesia; 3 - acinesia; e 4 - discinesia. O valor normal deste índice é 1 (17 pontos/17 segmentos). Qualquer valor maior que 1 foi considerado índice de contração segmentar alterado. Foi considerada contração miocárdica segmentar positiva para isquemia a presença da piora da motilidade miocárdica segmentar em um ou mais segmentos do ventrículo esquerdo, durante o estresse farmacológico.^{13,14}

Análise estatística

Dada a reduzida proporção de eventos observada (< 2%) nas variáveis- resposta binárias, considerou-se a utilização de inferência exata para regressão logística binária ao invés de método convencional assintótico de forma a evitar imprecisões nas estimativas dos parâmetros e valores de p. Desta forma, inicialmente análises de regressão logística binária univariada exata foram conduzidas para identificar fatores associados com a ocorrência de arritmias.

Em seguida, considerando as covariáveis que apresentaram valor de p menor ou igual a 0,10 (em análises de regressão univariada) determinou-se modelo de regressão logística binária múltipla via inferência exata ou via método de monte Carlo com 10.000 replicações quando a inferência exata demonstrou-se computacionalmente inaplicável.

A presença de multicolinearidade entre estas covariáveis foi avaliada com a estimação de fatores de inflação de variância (VIF, do inglês *Variance Inflation Factor*) como descrito em Allison PD (2001). Valores de VIF maiores que 2,5 serviram como indicadores de considerável multicolinearidade em modelo de regressão logística múltipla. Desta forma, quando indicado, covariáveis foram excluídas do modelo de regressão múltipla devido a multicolinearidade.

A suposição de linearidade entre cada covariável quantitativa e o "log-odds" da variável resposta binária em modelos de regressão logística binária foi avaliada com método dos polinômios fracionais e com a construção de "Smoothed Scatter Plots". Quando esta suposição não foi satisfeita, variáveis quantitativas foram categorizadas para utilização em regressão logística segundo a mediana da distribuição.

Odds ratios e seus respectivos intervalos de confiança 95% foram estimados. Quando indicado, uma estimativa mediana não-enviesada do odds ratio foi calculada.

Variáveis quantitativas foram descritas como média \pm desvio padrão exceto quando observou-se considerável assimetria na distribuição. Nestes casos foram descritas com mediana (intervalo interquartil). Normalidade foi avaliada com a inspeção visual de histogramas. Variáveis categóricas foram descritas como contagens (porcentagens).

Todas as probabilidades de significância (valores de p) apresentadas são do tipo bilateral e valores menores que 0,05 considerados estatisticamente significantes. Os softwares SAS 9.2 (*Statistical Analysis System*, Cary, NC), LogXact 9.0 (*Cytel Software Corporation*, Cambridge MA, USA), Stata 9.2 (*Stata Corporation*, College Station, TX) foram utilizados na análise estatística de dados.

Resultados

Foram realizados 2227 exames de ecocardiograma sob estresse com dobutamina durante o período do estudo. As características clínicas e dados ecocardiográficos estão descritas nas Tabelas 1 e 2 respectivamente.

Os dados do tratamento medicamentoso destes pacientes estão descritos na Tabela 3.

Os efeitos adversos e as arritmias induzidas durante o ecocardiograma sob estresse estão na Tabela 4.

O valor médio do IECS em repouso do grupo sem arritmia significativa e com arritmia significativa durante o exame foi de 1,05 (\pm 0,19) e 1,26 (\pm 0,42), respectivamente.

O resultado negativo para isquemia do miocárdio foi o mais frequente com 1894 (85,1%) exames. Foram considerados inconclusivos e positivos para isquemia 127 (5,7%) e 205 (9,2%) exames respectivamente.

A frequência cardíaca submáxima foi atingida em 1994 (89,5%) pacientes. As causas que motivaram a interrupção

Tabela 1 – Características clínicas do grupo total.

Características clínicas	Grupo total (n = 2227)
Idade	60 ± 12
Mulheres	1354 (60,8%)
Hipertensão	1429 (64,2%)
Dislipidemia	627 (28,2%)
Diabetes mellitus	399 (17,9%)
Fumantes	226 (10,1%)
Infarto agudo do miocárdio prévio	80 (3,6%)
Doença de Chagas	23 (1%)
ATC	127 (5,7%)
Revascularização miocárdica	78 (3,5%)
Contraindicação ao uso de atropina	120 (5,4%)
Marcapasso	7 (0,3%)
Fibrilação atrial em repouso	8 (0,4%)

ATC: angioplastia percutânea.

Tabela 2 – Dados ecocardiográficos do grupo total

Dados ecocardiográficos	Grupo total (n = 2227)
Átrio esquerdo (mm)	36,7 ± 5,4
Septo (mm)	9,1 ± 1,9
Parede posterior (mm)	8,86 ± 1,56
DDFVE (mm)	48 ± 6,10
DSFVE (mm)	28,85 ± 4,77
Fração de ejeção (%)	67,85 ± 8,01

DDFVE: diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; DSFVE: diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo.

do exame de forma precoce foram: dor torácica intensa em 5 pacientes, aumento importante da pressão arterial (valor maior que 230/120 mmHg) em 8 pacientes e cefaleia intensa em 18 pacientes. O surgimento de arritmias foi responsável pela interrupção do protocolo em 40 pacientes. A maioria das arritmias apresentadas foram dose-dependente e ocorreram no pico do estresse farmacológico. Foi interrompido o protocolo diante do surgimento das arritmias significativas (fibrilação atrial, taquicardia supraventricular sustentada, taquicardia ventricular não sustentada e taquicardia ventricular sustentada). Em nenhum caso houve instabilidade hemodinâmica ou houve a necessidade da cardioversão elétrica. Quando necessário, foi administrado metoprolol, amiodarona ou lidocaína para a reversão da arritmia (19, 3 e 1 paciente respectivamente), sendo todas arritmias revertidas em menos de dois minutos após o término do protocolo. Foi realizado observação de forma rotineira para todos os pacientes.

Nenhum paciente apresentou eventos adversos graves como infarto agudo do miocárdio, fibrilação ventricular, assistolia, acidente vascular encefálico, ruptura cardíaca ou morte.

Tabela 3 – Tratamento medicamentoso do grupo total

Tratamento Medicamentoso	Grupo total (n = 2227)
Betabloqueador	245 (11,0%)
Betabloqueador suspenso	253 (11,4%)
IECA	289 (13,0%)
Bloqueador de canal de cálcio	171 (7,7%)
AAS	188 (8,4%)
Nitrato	84 (3,8%)
BRA	330 (14,8%)
Amiodarona	58 (2,6%)

IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina 1; AAS: ácido acetilsalicílico; BRA: bloqueador do receptor de angiotensina II.

Tabela 4 – Efeitos adversos e arritmias apresentadas pelo grupo total

Efeitos adversos	Grupo geral (n = 2227)
Resposta hipertensiva	12 (0,5%)
Arritmias	466 (21,1%)
Cefaléia	58 (2,8%)
Dor precordial	57 (2,6%)
Ansiedade	27 (1,2%)
Tremores	72 (3,2%)
Dor lombar	32 (1,4%)
Náuseas	10 (0,4%)
Arritmias	Grupo geral (n = 2227)
Fibrilação atrial	3 (0,1%)
Extrassístoles supraventriculares	77 (3,5%)
Extrassístoles ventriculares isoladas	213 (9,6%)
Extrassístoles ventriculares frequentes	111 (5%)
Bigeminismo	17 (0,8%)
Bradycardia	4 (0,2%)
TSVS	16 (0,7%)
TVNS	19 (0,9%)
TVS	2 (0,1%)

TSVS: taquicardia supraventricular sustentada; TVNS: taquicardia ventricular não sustentada; TVS: taquicardia ventricular sustentada.

As variáveis que se correlacionaram com o surgimento de arritmias na análise univariada foram uso de amiodarona, idade, fração de ejeção e o índice de escore de contração segmentar (IECS) > 1 em repouso e no pico do estresse (Tabela 5). Idade e IECS em repouso > 1 foram confirmados como preditores independentes para o surgimento de arritmia na análise multivariada (Tabela 6). O uso de amiodarona apresentou uma tendência para o surgimento das arritmias durante o exame nesta última análise. O IECS no pico do estresse foi excluído na análise multivariada devido multicolinearidade desta variável.

Tabela 5 – Análise univariada dos preditores de arritmia

Covariável	Eventos	OR	IC 95%	Valor de p
Amiodarona	58	5,74	1,68 – 15,55	0,006
Idade		1,06	1,03 – 1,09	< 0,001
FE > 69% *	1015	0,56	0,23 – 1,03	0,066
IECS repouso > 1	213	3,72	1,65 – 7,81	0,063
IECS pico > 1	289	2,27	0,98 – 4,67	0,055

*Covariável com valor obtido através da curva ROC. OR: odds ratio; IC: intervalo de confiança; FE: fração de ejeção; IECS: índice de escore de contração segmentar em repouso.

Tabela 6 – Análise multivariada dos preditores de arritmia

Covariável	OR	IC 95%	Valor de p
Amiodarona	3,35	0,94 – 9,48	0,060
Idade	1,05	1,02 – 1,08	< 0,001
FE > 69% *	0,60	0,27 – 1,29	0,225
ICS repouso > 1	2,45	1,03 – 5,43	0,041

*Covariável com valor obtido através da curva ROC. OR: odds ratio; IC: intervalo de confiança; FE: fração de ejeção; IECS: índice de escore de contração segmentar.

Discussão

O emprego do ecocardiograma sob estresse com dobutamina para o diagnóstico de doença coronária em pacientes com limitação ao teste ergométrico tem aumentado ao longo dos anos, além disso, o uso de protocolos com altas doses de dobutamina e com uso precoce da atropina tem sido aplicado com maior frequência.¹⁵⁻¹⁷

Apesar do risco potencial do surgimento de complicações, principalmente as arritmogênicas, o método foi seguro quando realizado nos 2227 pacientes. Nenhum paciente apresentou complicações graves como morte, infarto agudo do miocárdio, rotura cardíaca, acidente vascular encefálico, fibrilação ventricular ou assistolia. A maioria dos estudos prévios de segurança, relataram uma incidência muito baixa desses eventos, como na metanálise publicada por Geleijnse et al.,¹¹ com 55.071 pacientes, onde a mortalidade, rotura cardíaca e acidente vascular cerebral tiveram a incidência menor que 0,01%, infarto agudo do miocárdio de 0,02%, com uma taxa de incidência de complicações maiores de 1: 475 (acrescentando a taquicardia ventricular sustentada, assistolia e fibrilação ventricular). Este número, também está de acordo com as complicações encontradas no registro internacional de complicações em ecocardiograma sob estresse (*Internacional Stress Echo Complication Registry*),¹⁸ onde esta taxa foi de 1:595, na avaliação de 35.103 pacientes.

A população por nós estudada possui a mesma faixa etária se comparada com os diversos estudos de segurança de ecocardiograma sob estresse.¹¹ Recentemente, um estudo conduzido com O'Driscoll et al.,¹⁹ com 550 pacientes octogenários, demonstrou que o ecocardiograma sob estresse com dobutamina foi um exame seguro e capaz de identificar indivíduos com alto risco de evento cardiovascular.

Os fatores de risco referidos para doença arterial coronária em nosso grupo, apresentaram uma prevalência menor quando

comparado a outras coortes, exceto quanto a hipertensão arterial sistêmica.²⁰⁻²² Os fatores de risco referidos mais prevalentes foram hipertensão, dislipidemia e diabetes, sendo estes os que se aproximaram das populações já estudadas, como por exemplo o grupo avaliado por San Roman et al.,²³ onde a prevalência de hipertensão foi de 61%, diabetes melitos 29%, dislipidemia 46%, tabagismo 23%, história de infarto prévio 23% e revascularização 31%.

Quanto ao tratamento medicamentoso, o nosso grupo de pacientes utilizou, em menor frequência, terapêutica antianginosa como betabloqueador, nitratos e bloqueadores de canais de cálcio, quando comparado com estudos prévios.²⁰⁻²³

O resultado positivo para isquemia na nossa população estudada foi menos frequente do que nos outros estudos, talvez pela menor quantidade de fatores de risco referidos para DAC.¹⁹⁻²² Uma coorte de 4033 pacientes conduzida por Mathias et al.,²⁴ apresentou resultado positivo para isquemia em 37% dos pacientes e resultado inconclusivo em 10%. Sicari et al.,²⁵ em sua coorte de 7.333 pacientes, obteve resultado positivo para isquemia em 39% dos exames.

Quanto às arritmias, as extrassístoles supraventriculares e ventriculares formam as mais frequentes, de forma semelhante aos estudos de segurança já realizados e analisados na metanálise publicada por Geleijnse et al.,¹¹ porém, a incidência foi menor que a maioria dos estudos. A TVNS ocorreu em 19 (0,9%) pacientes. Essa incidência ocorreu dentro da média dos estudos já publicados (média de 2,19 %, variando 0,2% a 7,3%).¹¹ A taquicardia ventricular sustentada ocorreu em apenas 2 (0,1%) pacientes, sendo essa incidência dentro da média dos estudos prévios (média foi de 0,15%, variando de 0,0% a 0,78%). Quanto a fibrilação atrial, a incidência em nosso grupo foi inferior à dos demais estudos, onde essa arritmia teve uma incidência média de 0,9%.¹¹

Apesar do nosso estudo ser prospectivo, em uma população de pacientes consecutivos, a fração de ejeção média preservada em nossos pacientes favorece a ocorrência de menos arritmias, particularmente as ventriculares. Nos estudos prévios de segurança do ecocardiograma sob estresse, a fibrilação ventricular ocorreu quase que exclusivamente nos pacientes com disfunção ventricular e com indução de isquemia extensa.¹¹

Efeitos adversos indesejáveis como dor precordial tiveram uma incidência menor do que nos estudos prévios, como nos conduzidos por Mathias et al.,²⁴ San Roman et al.,²³ e Mertes et al.,²⁰ onde a precordialgia ocorreu em 12,6%, 8,5% e 12,7% respectivamente. A cefaleia ocorreu de forma semelhante aos outros estudos, como demonstrado por Mathias et al.,²⁴ Mertes et al.,²⁰ e San Roman et al.,²³ com uma incidência de 1,9%, 4% e 1,9%.

A incidência de resposta hipertensiva e hipotensão também foi inferior ao que ocorreu nos estudos de segurança avaliados na metanálise publicada por Geleijnse et al.,¹¹ onde a incidência média da hipertensão como causa de interrupção do protocolo foi de 1,3% e hipotensão, como um critério para interrupção do exame foi de 1,7%. Uma recente análise retrospectiva publicada por Abram et al.,²⁶ com 2968 pacientes, sem doença cardiovascular e com exames de ecocardiograma sob estresse normais, demonstrou que a variação da pressão arterial durante o exame depende da idade, gênero e uso de atropina. Houve um maior incremento da pressão sistólica nos homens e jovens, com efeito da atropina mais pronunciado nos jovens.

Na tentativa de identificar um preditor independente para o surgimento de arritmias significativas, avaliou-se no modelo univariado e multivariado os dados clínicos e ecocardiográficos. As variáveis que se correlacionaram de forma independente com o surgimento de arritmias significativas (fibrilação atrial, taquicardia supraventricular sustentada e taquicardia ventricular sustentada e não sustentada) foram idade e IECS maior que 1.

O IECS alterado se correlacionou de forma independente com desfecho mortalidade em diversos estudos já publicados na literatura.^{20,27-30} Os estudos demonstraram que um valor aumentado deste índice em repouso, baixas doses e doses altas, especialmente nos que possuem fração de ejeção reduzida, se correlacionou com o desfecho mortalidade, com valores variando de 1,4 a 1,7 para identificar pacientes de alto risco.²⁰

No estudo conduzido por San Roman et al.,²³ com 962 pacientes, onde foi avaliado a segurança do ecocardiograma sob estresse em um protocolo acelerado, os pacientes que tinham história de hipertensão arterial sistêmica, ausência de história de doença artéria coronária e frequência cardíaca basal mais baixa, apresentaram com maior frequência arritmias cardíacas. O IECS em repouso não foi um preditor independente para o surgimento de arritmias em neste estudo.²³

Em nosso estudo, houve uma inclusão de um número significativo de pacientes, com características clínicas estáveis. O EDDA demonstrou segurança sendo que apenas 2 pacientes apresentaram efeitos adversos significativos (TVS), sem qualquer instabilidade hemodinâmica. Este dado é importante para corroborar e estimular o emprego do EEDA em ambiente não hospitalar.

Finalmente é importante salientar que para a prevenção de complicações durante o exame, é importante reconhecer as contraindicações, além da identificação de pacientes de alto risco, principalmente os com história prévia de infarto agudo do miocárdio ou com disfunção sistólica. O risco-benefício de cada exame complementar deve ser sempre considerado na prática clínica.

Limitação do estudo

Não foi possível a análise da variação intra e interobservador dos dados do ecocardiograma pois as imagens digitais não foram arquivadas. Contudo, os exames foram realizados de forma sistemática, por uma mesma equipe médica e de enfermagem, treinada e com grande experiência na realização deste tipo de exame.

Conclusão

O EEDA mostrou-se seguro, reforçando seu uso como método diagnóstico de doença arterial coronariana em um ambiente não hospitalar.

Nenhum paciente apresentou eventos adversos significativos como infarto agudo do miocárdio, fibrilação ventricular, assistolia, acidente vascular encefálico, ruptura cardíaca ou morte. Apenas dois pacientes apresentaram TVS, porém sem instabilidade hemodinâmica.

Idade e presença de alteração na contração segmentar em repouso (IECS em repouso maior que 1) foram preditores independentes para o surgimento de arritmias significativas durante o exame.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Rassi DC, Furtado RG, Turco FP, Melato LH, Dourado CN, Rassi Jr. L.; Obtenção de dados: Rassi DC, Furtado RG, Turco FP, Melato LH, Dourado CN, Rassi Jr. L.; Análise e interpretação dos dados: Rassi DC, Furtado RG, Turco FP, Melato LH, Dourado CN, Rassi Jr. L.; Análise estatística: Rassi DC, Furtado RG; Obtenção de financiamento: Rassi DC, Furtado RG, Turco FP, Melato LH, Dourado CN, Rassi Jr. L.; Redação do manuscrito: Rassi DC, Furtado RG, Turco FP, Melato LH, Oliveira ACR, Dourado CN, Rassi Jr. L.; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Rassi DC, Furtado RG, Turco FP, Melato LH, Oliveira ACR, Dourado CN, Rassi Jr. L.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado por incentivo próprio.

Vinculação Acadêmica

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

Referências

1. Vieira C. Ecocardiografia sob estresse: algumas décadas depois. *Rev Bras Ecocardiogr.* 2008;21(1):36-44.
2. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, Kasprzak J, Lancellotti P, Poldermans D, et al. Stress echocardiography expert consensus statement. *Eur J Echocardiogr.* 2008;9(4):415-37.
3. Mathias Jr W, Beneti LP, Santos FC, Duprat R, Beraldo A, Gil MA, et al. Segurança e exequibilidade da ecocardiografia com estresse pela dobutamina associada à atropina. *Arq Bras Cardiol.* 1997;69(1):31-4.
4. Picano E. *Stress echocardiography.* 5th ed. Philadelphia: Springer; 2009. p.175-88.
5. Gottdiener J. Overview of stress echocardiography: uses, vantagens e limitações. *Prog Cardiovasc Dis.* 2001;43(4):315-34.
6. Pingitore A, Picano E, Colosso MQ, Reisenhofer B, Gigli G, Lucarini AR, et al. The atropine factor in pharmacologic stress echocardiography. Echopersantine (EPIC) and Eco Dobutamine International Cooperative (EDIC) study groups. *J Am Coll Cardiol.* 1996;27(5):1164-70.
7. Pellikka PA, Roger VL, Oh JK, Seward JB, Tajik AJ. Safety of performing dobutamine stress echocardiography in patients with abdominal aortic aneurysm. *Am J Cardiol.* 1996;77(5):413-6.
8. 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.
9. Karvonen JJ, Kentala E, Mustala O. The effects of training on heart rate: a "longitudinal" study. *Ann Med Exp Biol Fenn.* 1957;35(3):307-15.
10. Mathias Jr W, Tsutsui J M. *Ecocardiografia.* Barueri (SP): Manole;2012.– Barueri (SP): Manole, 2012.
11. Geleijnse M, Krenning B, Nemes A, Van Dalen B, So- liman O, Cate F. Incidence, pathophysiology, and treatment of complications during dobutamine-atropine stress echocardiography. *Circulation.* 2010;122(15): 1756-67.
12. Pastore CA, Pinho C, Germiniani H, Samesima N, Mano R; Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre análise e emissão de laudos eletrocardiográficos. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(3 supl.2):1-19.
13. Pellikka P, Nagueh S, Elhendy A, Kuehl C, Saada S. American Society of Echocardiography recommendations for performance, interpretation, and application of stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007;41(9):1021-34.
14. Picano E. *Stress echocardiography.* 5th ed. Philadelphia: Springer; 2009. p.175-88.
15. Lewandowski TJ, Armstrong W F, Bach DS. Reduced test time by EarI identification of patients requiring atropine during dobutamine echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 1998;11(3):236-42.
16. Lessick J, Mutlak D, Rinkevich D, Markiewicz W, Reisner SA. Prospective study of EarI atropine use in dobutamine stress echocardiography. *Eur J Echocardiogr.* 2000;1(4):257-62.
17. Secknus MA, Marwick TH. Evolution of dobutamine echocardiography protocols and indications: safety and side effects in 3,011 studies over 5 years. *J Am Coll Cardiol.* 1997;29(6):1234-40.
18. Varga A, Garcia MA, Picano E. Safety of stress echocardiography (from the International Stress Echo Complication Registry). *Am J Cardiol.* 2006;98(4):541-3.
19. O'Driscoll JM, Marciniak A, Ray KK, Schmid K, Smith R, Sharma R. The safety and clinical usefulness of dobutamine stress echocardiography among octogenarians. *Heart.* 2014;100(13):1001-7.
20. Mertes H, Sawada SG, Ryan T, Segar DS, Kovcs R, Foltz J, et al. Symptoms, adverse side effects, and complication associated with dobutamine stress echocardiography. Experience in 1118 patients. *Circulation.* 1993;88:15-19.
21. Kane GC, Hepinstall MJ, Kidd GM, Kuehl CA, Murphy AT, Nelson JM, Schneider L, et al. Safety of stress echocardiography supervised by registered nurses: results of a 2-year audit of 15,404 patients. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21(1):337-41.
22. Fennich N, Ellouali F, Abdelali S, Chaara A, Berrada A, Elhajjaji I, et al. Stress echocardiography: safety and tolerability. *Cardiovasc Ultrasound.* 2013 Aug 20;11:30.
23. San Roman JA, Sanz-Ruiz R, Ortega JR, Perez-Paredes M, Rollan MJ, Munoz AC, et al. Safety and predictors of complications with a new accelerated dobutamine stress echocardiography protocol. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21(1):53-7.
24. Mathias Jr W, Arruda A, Santos FC, Arruda AL, Mattos E, Osorio A, et al. Safety of dobutamine atropine stress echocardiography: a prospective experience of 4,033 consecutive studies. *J Am Soc Echocardiogr.* 1999;12(10):785-91.
25. Sicari R, Pasanisi E, Venneri L, Landi P, Cortigiani L, Picano E. Stress echo results predict mortality: a large-scale multicenter prospective international study. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(4):589-95.
26. Abram S, Arruda-Olson AM, Scott CG, Pellikka PA, Nkomo VT, Oh JK, et al. Typical blood pressure response during dobutamine stress echocardiography of patients without known cardiovascular disease who have normal stress echocardiograms. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2016;17(5):557-63.
27. Arruda-Olson A, Juracan E, Mahoney D, McCully R, Roger V, Pellikka P. Prognostic value of exercise echocardiography in 5,798 patients: is there a gender difference? *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(4):625-31.
28. Bergeron S, Ommen S, Bailey K, Oh J, McCully R, Pellikka P. Exercise echocardiographic findings and outcome of patients referred for evaluation of dyspnea. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(12):2242-6.
29. Carlos M, Smart S, Wynsen J, Sagar K. Dobutamine stress echocardiography for risk stratification after myocardial infarction. *Circulation.* 1997;95(6):1402-10.
30. Elhendy A, Modesto K, Mahoney D, Khandheria B, Seward J, Pellikka P. Prediction of mortality in patients with left ventricular hypertrophy by clinical, exercise stress, and echocardiographic data. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(1):129-35.