

Valor Prognóstico da Ecocardiografia sob Estresse com Dipiridamol em Mulheres

Prognostic Value of Dipyridamole Stress Echocardiography in Women

Maria Celita de Almeida¹ e Brivaldo Markman Filho^{1,2}

Procardio Diagnósticos¹; Universidade Federal de Pernambuco², Recife, PE - Brasil

Resumo

Fundamento: A ecocardiografia sob estresse é uma importante ferramenta diagnóstica e prognóstica na cardiopatia isquêmica.

Objetivo: Avaliar a importância da ecocardiografia sob estresse com dipiridamol (EEDI) na investigação de isquemia miocárdica em mulheres e sua capacidade de prever eventos combinados (morte cardiovascular, infarto agudo do miocárdio [IAM], angina instável, procedimentos de revascularização miocárdica [cirúrgica ou percutânea] em um seguimento médio de 16 meses.

Métodos: Estudo prospectivo, com utilização do protocolo de dipiridamol na dose de 0,84 mg em 10 minutos, associado à atropina (0,25 mg/min até 1,0 mg).

Resultados: Foram avaliadas 147 mulheres. A EEDI foi positiva em 14 pacientes (9,5%), negativa em 128 (87,1%) e inconclusiva em 5 (3,4%). Eventos ocorreram em 8 pacientes, 7 tinham EEDI positiva. Os outros 138 não tiveram eventos. Desses, 128 tinham EEDI negativa. A sensibilidade, a especificidade, a acurácia, os valores preditivos positivo e negativo do teste frente aos eventos foram respectivamente: 83%, 95%, 94%, 42% e 99%. A sobrevida livre de eventos para pacientes com EEDI negativa foi de 99,2%, comparada com 58% para EEDI positiva ($p < 0,001$). A análise univariada identificou o resultado do EEDI, o eletrocardiograma (ECG) basal, a fração de ejeção do VE, a dislipidemia, o índice de movimentação parietal do VE de repouso e pico, antecedentes de IAM, de revascularização miocárdica, como fatores prognósticos associados aos desfechos. Os resultados da EEDI e do ECG basal permaneceram com associação significativa com os desfechos na análise multivariada ($p < 0,001$).

Conclusão: O ECG basal e o EEDI positivo foram variáveis independentes para a ocorrência de desfechos. O EEDI apresentou excelente valor preditivo negativo, confirmando sua utilidade na avaliação prognóstica em tais pacientes. (Arq Bras Cardiol 2011; 96(1): 31-37)

Palavras-chave: Ecocardiografia sob estresse, isquemia miocárdica, técnicas de diagnóstico e procedimentos, dipiridamol, prognóstico, mulheres.

Abstract

Background: Stress echocardiography is an important diagnostic and prognostic tool in ischemic heart disease.

Objective: To evaluate the role of dipyridamole stress echocardiography (DSE) in the investigation of myocardial ischemia in women and its ability to predict combined events (cardiovascular death, acute myocardial infarction [AMI], unstable angina, coronary artery bypass grafting [surgery or percutaneous intervention] at an average follow-up of 16 months.

Methods: A prospective study using the protocol of dipyridamole at 0.84 mg in 10 minutes, associated with atropine (0.25 mg/min up to 1.0 mg).

Results: This study evaluated 147 women. DSE was positive in 14 patients (9.5%), negative in 128 (87.1%) and inconclusive in 5 (3.4%). Events occurred in 8 patients, 7 had positive DSE. The other 138 did not present any events. Of these, 128 had negative DSE. The sensitivity, specificity, accuracy, the positive and negative predictive values of the test before the events were respectively: 83%, 95%, 94%, 42% and 99%. The event-free survival for patients with negative DSE was 99.2% compared with 58% for positive DSE ($p < 0.001$). Univariate analysis identified the DSE result, basal electrocardiogram (ECG), LV ejection fraction, dyslipidemia, wall motion score index at rest and peak, history of AMI, coronary artery bypass grafting, as prognostic predictors related to outcomes. The results of DSE and ECG remained significantly associated with outcomes in the multivariate analysis ($p < 0.001$).

Conclusion: The baseline ECG and positive DSE were independent variables for the occurrence of outcomes. The DSE showed excellent negative predictive value, confirming its usefulness in evaluating prognosis in such patients. (Arq Bras Cardiol 2011; 96(1): 31-37)

Keywords: Echocardiography, stress; myocardial ischemia; diagnostic techniques and procedures; dipyridamole; prognostic; women.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Brivaldo Markman Filho •

Av. Visconde de Jequitinhonha, 2544/1902 - 51130-020 - Recife, PE - Brasil

E-mail: brivaldomarkman@uol.com.br

Artigo recebido em 03/08/09; revisado recebido em 04/03/10; aceito em 31/05/10.

Introdução

Nos países desenvolvidos, a doença aterotrombótica, incluindo a doença arterial coronariana (DAC) e o acidente vascular cerebral (AVC), é a principal causa de óbito entre as mulheres¹. Porém, em mulheres, a DAC apresenta-se de forma diferente da relacionada aos homens. O início dos sintomas é mais tardio (5 a 10 anos), a sintomatologia é mais atípica e há uma maior prevalência de comorbidades, como hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes melito (DM) e dislipidemia (DLP). Acrescente-se ainda uma baixa especificidade dos testes diagnósticos de rotina, bem como maior mortalidade durante a intervenção coronariana percutânea (ICP) e a cirurgia de revascularização miocárdica (CRM)².

O teste ergométrico (TE) é associado à alta taxa de resultados falso-positivos e as variáveis que podem alterar a acurácia deste exame em mulheres são inúmeras. A associação de exames de imagem aumenta significativamente a acurácia diagnóstica para DAC e vários autores têm utilizado a ecocardiografia sob estresse (EE) nesse subgrupo de pacientes³⁻⁵.

Na ecocardiografia sob estresse com dipiridamol (EEDI), este fármaco atua provocando isquemia miocárdica pelo mecanismo de "roubo de fluxo", mecanismo já explanado previamente^{6,7}. A administração concomitante da atropina, aumentando a frequência cardíaca, potencializa os efeitos descritos.

O objetivo deste estudo foi avaliar o valor prognóstico do EEDI em mulheres com suspeita de isquemia miocárdica.

Métodos

Estudo observacional, prospectivo, realizado no período de mar/2005-jun/2007, em mulheres que apresentavam alguma contraindicação ao TE ou TE positivo, por alteração do segmento ST sem manifestação clínica de DAC ou TE inconclusivo, e que foram submetidas à EEDI, para avaliação de isquemia miocárdica. O EEDI foi realizado sem a suspensão de medicações.

O estudo recebeu aprovação do Comitê de Ética em pesquisa clínica do referido centro e as pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

As pacientes com janela ecocardiográfica inadequada, contraindicação conhecida ao dipiridamol ou que fizeram uso de derivados xantínicos nas 24 horas precedentes ao exame foram excluídas do estudo.

O protocolo utilizado consistiu na administração endovenosa de uma dose total de dipiridamol de 0,84 mg/kg em 10 minutos, a saber: 0,56 mg/kg em 4 minutos, observação de 4 minutos e, se nenhum critério de positividade fosse evidenciado, mais 0,28 mg/kg em dois minutos eram infundidos⁸. Caso não surgissem critérios para interrupção do exame, administrou-se atropina na dose de 0,25 mg a cada minuto, totalizando 1,0 mg. O teste foi finalizado com a infusão de aminofilina, para reversão dos efeitos do dipiridamol (dose máxima de 240 mg, durante três minutos) no 16º minuto.

Durante o procedimento, a pressão arterial e as imagens ecocardiográficas foram registradas a cada estágio. Os critérios para a interrupção do teste foram: aparecimento de anormalidades de contração segmentar do ventrículo esquerdo (VE), dor precordial ao menos de moderada intensidade,

arritmias ventriculares ou sintomas colaterais classificados como importantes pelo médico que realizava o exame.

O equipamento utilizado foi o Vivid 3 Pro - GE Medical Systems⁹. De acordo com as recomendações atuais, o VE foi dividido em 17 segmentos⁹. Uma pontuação de 4 pontos foi dada para cada segmento, como se segue: 1 = normal; 2 = hipocinesia; 3 = acinesia; 4 = discinesia^{7,10}.

Calculou-se, então, o índice de movimentação parietal do VE (IMPVE), que se considerou como a soma dos pontos dos 17 segmentos do VE, dividida pelo número dos segmentos analisados. Valores maiores do que um foram considerados anormais. Para cada paciente, os escores em repouso (pré) e no pico da infusão da droga foram determinados.

O teste foi considerado positivo para isquemia com o surgimento de uma alteração da contratilidade segmentar do VE (hipocinesia, acinesia ou discinesia) ou com a piora de uma alteração contrátil pré-existente. Os exames foram avaliados "off-line" por dois examinadores independentes.

O seguimento se deu através de consulta aos prontuários médicos, entrevista telefônica ou entrevista com o médico assistente das mesmas.

Os eventos clínicos avaliados durante o seguimento foram: óbito de origem cardíaca, infarto agudo do miocárdio (IAM), angina instável (AI) e revascularização miocárdica cirúrgica (CRM) ou percutânea (ICP), ocorridos após três meses da realização do EEDI.

A morte seria atribuída à origem cardíaca quando se havia documentado: arritmias significantes, insuficiência cardíaca congestiva (ICC) ou IAM¹¹. Os diagnósticos de IAM e de AI seguiram os critérios diagnósticos definidos pelas diretrizes vigentes^{12,13}.

O acompanhamento clínico de cada paciente foi encerrado após a ocorrência de qualquer evento, sendo, portanto, considerado apenas o primeiro evento.

Análise estatística

Os resultados foram expressos em média, mediana e desvio-padrão para as variáveis quantitativas. As variáveis qualitativas foram expressas em frequências absolutas e relativas. Frente aos desfechos clínicos, foram calculados a sensibilidade, a especificidade, a acurácia, o valor preditivo positivo (VPP) e o valor preditivo negativo (VPN) do EEDI.

As probabilidades acumuladas de eventos foram estimadas pelas curvas de Kaplan-Meier e a presença de diferenças pelo teste *logrank*. O modelo de risco proporcional de COX foi utilizado para determinar as variáveis com valor prognóstico independente para ocorrência de eventos. Para o modelo, foram consideradas todas as variáveis que na análise univariada mostravam significância estatística ($p < 0,20$).

O nível de significância assumido foi de 0,05. Os dados foram analisados no SPSS (*Statistical Package for the Social Science*) - IBM® for Windows versão 12.0.

Resultados

Um total de 147 pacientes com média etária de 62 anos (37-87 anos) foi avaliado pela EEDI. Foram interrompidos

precocemente 5 testes por apresentarem sintomas limitantes (dois por dispneia intensa, dois por dor precordial importante sem alteração de contratilidade miocárdica e um por broncoespasmo), os quais foram excluídos da análise dos resultados. As características clínicas das pacientes encontram-se na Tabela 1. Chama atenção o elevado número de pacientes hipertensas e dislipidêmicas. Por outro lado, o número de eventos coronarianos caracterizados por história pregressa de IAM foi baixo, bem como o número de procedimentos de revascularização.

Das 147 mulheres, 66,0% apresentaram dor precordial atípica, 7,5% dor típica (anginosa) e 26,8% eram assintomáticas, das quais, 51,3% com TE caracterizado por: alterações isquêmicas do segmento ST-T ou angina. Nesta amostra, 72,8% apresentavam eletrocardiograma (ECG) basal normal e 27,2% alterado. Foram consideradas como anormalidades: alterações de repolarização ventricular esquerda, bloqueio de ramo esquerdo (BRE), zona eletricamente inativa e hipertrofia ventricular esquerda. Quanto à função ventricular, apenas 08 pacientes (5%) apresentavam FE rebaixada ($< 0,56$) ao ecodopplercardiograma basal. História de DAC, pela presença de IAM, CRM ou ICP prévios ou cinecoronariografia indicando presença de lesão obstrutiva de artéria coronária de no mínimo 50,0% da luz do vaso, existia em 27 pacientes.

Em relação às medicações, 42% estavam usando betabloqueador, 22% usavam bloqueador de cálcio, 16% nitrato, 39% inibidores da enzima conversora da angiotensina, 35% aspirina e 32% estatina. Havia 5% das pacientes usando associação de betabloqueador e nitrato, 5% com betabloqueador e bloqueador de cálcio e apenas 3,0% em uso combinado de betabloqueador, bloqueador de cálcio e nitrato.

O período médio de acompanhamento para eventos foi de 16 meses (mínimo de dois meses e máximo de 27 meses).

Tabela 1 - Distribuição de frequência amostral segundo características clínicas

Características clínicas	Sim	
	n	%
DM	28	19,0
Antecedente familiar para DAC	53	36,1
Tabagismo	10	6,8
HAS	116	78,9
Dislipidemia	82	55,8
CRM pré	9	6,1
ICP pré	8	5,4
TE	46	31,3
Cintilografia	5	3,4
CATE pré	4	2,7
IAM PRE	10	6,8

DM - diabetes melito; HAS - hipertensão arterial sistêmica; CRM - cirurgia de revascularização miocárdica; ICP - intervenção coronária percutânea; TE - teste ergométrico; CATE - cateterismo cardíaco; IAM - infarto agudo do miocárdio; DAC - doença arterial coronariana.

A EEDI evidenciou isquemia miocárdica em 14 (9,5%) pacientes. O resultado foi negativo em 128 (87,1%) e inconclusivo em 5 (3,4%) pacientes. Do total de 147 pacientes analisadas, 8 (5,4%) apresentaram eventos cardíacos durante o período de seguimento. Dos 8 eventos, 7 ocorreram entre os 14 testes positivos para isquemia miocárdica, sendo dois eventos antes de decorridos três meses da realização do exame e, portanto, retirados da análise, e um entre as pacientes com teste negativo. Entre as 7 pacientes com teste positivo sem eventos, 4 eram portadoras de DAC.

Quanto ao número de eventos, observou-se diferença significativa entre os testes positivos e negativos. A probabilidade de ocorrências de eventos no período de seguimento para as mulheres com teste positivo foi de 42% e para as mulheres com teste negativo foi de 0,8% ($p < 0,0001$) (Gráfico 1).

Ocorreram 4 CRM (2,7%), três ICP (2%) e um paciente (0,7%) apresentou AI. Não ocorreram IAM nem óbito durante o seguimento (Tabela 2).

Sendo assim, a sensibilidade, a especificidade, a acurácia, o valor preditivo positivo e o valor preditivo negativo do teste frente aos desfechos clínicos foram, respectivamente, 83%, 95%, 94%, 42% e 99%.

Em relação à análise de sobrevida, de todas as variáveis clínicas, eletrocardiográficas e ecocardiográficas analisadas, a EEDI positiva para isquemia, IAM, ICP e CRM prévios, aumento do IMPVE, ECG alterado e fração de ejeção (FE) $< 0,56$ tiveram associação estatisticamente significativa com a ocorrência de eventos (Tabela 3).

Com a regressão de Cox a um nível de significância de 5%, apenas as variáveis EEDI e ECG basal alterado se mostraram significantes. Observou-se que pacientes com EEDI positiva para isquemia tiveram aproximadamente 57 vezes mais chances de ter evento do que pacientes com EEDI negativa. Pacientes com ECG basal alterado evidenciaram 13 vezes mais chances de evento do que aqueles com ECG normal (Tabela 4).

Quanto ao perfil de segurança da EEDI, os efeitos colaterais observados na amostra encontram-se dispostos na Tabela 5. Não ocorreu nenhuma complicação maior e todos os efeitos colaterais foram revertidos com a administração de aminofilina.

Discussão

O conceito de que a DAC é uma doença universal foi comprovado pelo estudo INTERHEART¹⁴. Nessa avaliação, 9 fatores de risco estiveram associados a mais de 90,0% do risco atribuível para um primeiro IAM. Dislipidemia, tabagismo, DM e HAS foram os mais importantes. No nosso estudo, mais de três quartos das pacientes eram hipertensas e aproximadamente metade delas apresentava dislipidemia.

Entre as variáveis clínicas de interesse, história de IAM, CRM e ICP prévios demonstraram ser fatores preditivos independentes para eventos cardíacos¹⁵. Em estudo que utilizou a EE farmacológico para estratificar o risco do IAM, antecedentes de IAM, CRM ou ICP foram fatores prognósticos de eventos adversos na análise univariada¹⁶. Antecedentes de IAM, CRM ou ICP foram fatores preditivos de risco pela análise univariada, mas não alcançaram significância estatística na análise multivariada devido ao tamanho da casuística.

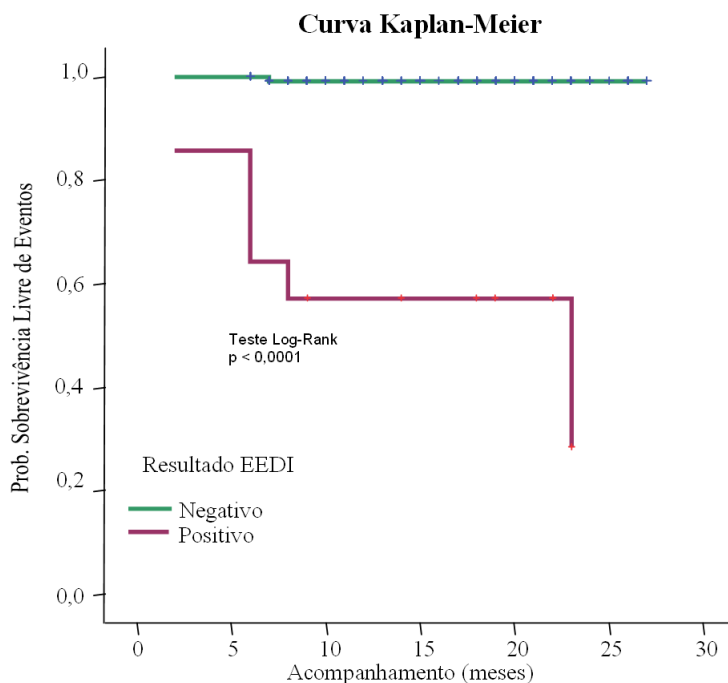


Gráfico 1 - Sobrevida livre de eventos de acordo com o resultado da EEDI.

Tabela 2 - Distribuição de frequência amostral segundo evento

	n	%
Evento	8	5,4
CRM	4	2,7
ICP	3	2,0
AI	1	0,7

CRM - cirurgia de revascularização miocárdica; ICP - intervenção coronária percutânea; AI - angina instável.

A função sistólica do VE é um fator determinante do prognóstico em portadores de cardiopatia isquêmica¹⁷. A fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) é a medida mais utilizada na prática clínica, sendo de extrema valia para a estratificação de risco¹⁸. Apenas 5% das mulheres analisadas apresentavam FEVE < 0,56. Dessas pacientes, 20% apresentaram eventos. Houve associação estatisticamente significativa entre a FEVE e os eventos, embora a magnitude desta associação tenha sido prejudicada pelo pequeno número de pacientes com FE diminuída.

O ECG basal anormal mostrou associação estatisticamente significativa com eventos futuros. Dados da literatura mostram que ECG normal é um fator prognóstico favorável em pacientes com suspeita de DAC ou DAC definida, pois sugere função ventricular esquerda preservada¹⁹. Por outro lado, distúrbios de condução, mais frequentemente BRE e bloqueio fascicular anterior esquerdo, podem ocorrer em pacientes

Tabela 3 - Resultados da análise univariada de Cox – Preditores para evento

Preditores	RR (I.C. 95,0%)	p-valor
Resultado positivo na EEDI	75,25 (9,23 – 213,66)	< 0,001*
IAM pré	4,43 (1,02 – 21,36)	0,0416*
CRM pré	7,99 (1,98 – 32,24)	0,005*
ICP pré	13,71 (3,22 – 58,50)	0,001*
Aumento do IMPVE	81,67 (10,19 – 254,42)	< 0,001*
ECG Alterado	10,31 (2,14 – 49,73)	0,003*
FE < 0,56	4,96 (0,58 – 42,48)	0,203*
TE	0,60 (0,13 – 2,91)	0,523
Idade ≥ 65 anos	2,17 (0,58 – 8,08)	0,235
HAS	2,37 (0,29 – 19,03)	0,399
DM	2,25 (0,56 – 9,01)	0,238
Antecedente familiar para DAC	1,67 (0,44 – 6,29)	0,443
Dislipidemia	2,93 (0,61 – 14,12)	0,158
Tabagismo	1,97 (0,243 – 16,05)	0,515
Obesidade (IMC > 30)	0,71 (0,15 – 3,41)	0,664

* Estatisticamente significativa ($p < 0,005$); RR - risco relativo; I.C.- intervalo de confiança; IAM - infarto agudo do miocárdio; CRM - cirurgia de revascularização do miocárdio; ICP - intervenção coronária percutânea; IMPVE - índice de movimentação da parede do ventrículo esquerdo; ECG - eletrocardiograma; FE - fração de ejeção; TE - teste ergométrico; HAS - hipertensão arterial sistêmica; DM - diabetes mellito; IMC - índice de massa corpórea; DAC - doença arterial coronariana.

Tabela 4 - Resultados do ajuste do modelo de regressão de Cox

Preditores	RR (I.C. 95%)	p-valor
EEDI positivo	56,59 (6,74 – 174,87)	< 0,001
ECG basal alterado	12,68 (1,51 – 86,42)	0,019

RR - risco relativo; I.C. - intervalo de confiança; EEDI - ecocardiografia sob estresse com dipiridamol; ECG - eletrocardiograma.

Tabela 5 - Distribuição de frequência amostral dos efeitos colaterais

Efeito colateral	n	%
Extrassístoles ventriculares	8	5,4
Cefaleia	7	4,8
Precordialgia	4	2,7
Dispneia	2	1,4
Broncoespasmo	1	0,7

com DAC crônica, são mais associados com disfunção ventricular esquerda e podem refletir doença multiarterial e dano miocárdico prévio²⁰. A hipertrofia ventricular esquerda no ECG é um fator preditor independente de eventos em pacientes com DAC crônica²¹.

Em relação aos resultados da EEDI, foi observada diferença significativa entre as pacientes que apresentaram testes negativos e positivos em relação à ocorrência de eventos cardíacos durante o seguimento. Cortigiani e cols.²² relataram que a EEDI no sexo feminino tem especificidade de 93,0% e acurácia diagnóstica de 87,0%, melhores que o TE, para diagnóstico de DAC. Tais resultados também foram observados em duas revisões, uma americana²³ e outra inglesa²⁴.

Este estudo demonstrou que, dos 8 eventos ocorridos, apenas um aconteceu entre as 128 mulheres com testes negativos para isquemia (0,8%), ressaltando esta diferença.

Essa amostra de mulheres com testes negativos apresenta o alto valor preditivo negativo do teste no grupo estudado (99%). O valor preditivo positivo encontrado (42%) é compatível com a amostra estudada, principalmente quando comparado com pacientes de maior risco cardiovascular²⁵. Em concordância com os nossos resultados, Marwick e cols.²⁶ registraram que EE normal corresponde a baixo risco para eventos cardíacos (< 1% ao ano) em análise de 4 a 5 anos de acompanhamento. Dados semelhantes também foram encontrados nas recomendações americanas dos testes não invasivos na avaliação clínica de mulheres com suspeita de DAC²⁷.

O teste negativo no qual ocorreu evento era de uma paciente diabética e tabagista. Alguns estudos mostram que falso-negativos são mais frequentes em testes submáximos, lesões uniaxiais ou lesões moderadas (estenoses entre 50-70%)^{28,29}. O diabético pode apresentar progressão mais acelerada da DAC³⁰ e a paciente foi submetida à angiografia coronária após 6 meses da realização do teste. Tal fato poderia justificar esse resultado falso-negativo.

Entre as pacientes com testes positivos e que não apresentaram eventos no seguimento (7 pacientes), 4

eram portadoras de DAC comprovada. Esse dado indica a possibilidade de que, por opção da equipe médica, tenha sido intensificado o tratamento clínico, em detrimento de proposta de revascularização (cirúrgica ou percutânea). Uma paciente apresentava coronárias normais e teve seu teste considerado isquêmico por alterações de contratilidade na parede inferior, causa frequente de testes falso-positivos³¹. A presença de dor precordial típica na mesma pode sugerir doença de microcirculação, mais comum em mulheres que em homens³². Das outras duas pacientes com teste positivo, uma apresentou espasmo coronariano durante a angiografia e coronárias isentas de aterosclerose significativa e a outra apresentou segmento aneurismático em artéria descendente anterior, o que pode ter contribuído para a positividade do teste³³.

A análise das variáveis clínicas, eletrocardiográficas e ecocardiográficas pelo método da regressão logística demonstrou que a EEDI positiva para isquemia e o ECG basal alterado foram fatores preditivos independentes para ocorrência de eventos cardíacos no seguimento. Observou-se nítida superioridade do EEDI sobre a variável eletrocardiográfica na análise multivariada, fato este concordante com outros estudos^{34,35}. Esses dados são corroborados pelos resultados de Shaw e colegas, que avaliaram 4.234 mulheres submetidas à EEDI ou à ecocardiografia sob estresse com exercício físico (EEEF) durante 5 anos, concluindo que a EE é um forte preditor independente de eventos cardíacos a longo prazo em mulheres³⁶.

Biagini e colegas avaliaram a mortalidade global em mulheres com suspeita de DAC ou com DAC conhecida, submetidas à ecocardiografia sob estresse com dobutamina (EEDI), e observaram que a presença de isquemia miocárdica durante a EEDI teve associação independente com o aumento do risco de mortalidade global após o ajuste com dados clínicos³⁷. Nesse estudo, mais uma vez, fica ainda demonstrada a superioridade da EE sobre os dados eletrocardiográficos como fator prognóstico.

Alguns estudos avaliaram a segurança da EEDI em pacientes portadores de coronariopatia crônica ou em fase de investigação, demonstrando bons resultados^{38,39}. Mathias Jr e cols.⁴⁰, avaliando o perfil de segurança da EEDI de maneira prospectiva em 4.033 pacientes, encontraram importantes efeitos adversos relacionados ao exame em 10 pacientes (0,25%), sem registro de óbito. Estudo multicêntrico avaliou o perfil de segurança da EEDI em 10.451 exames. Efeitos colaterais significativos ocorreram em 113 pacientes (1,2%), incluindo 7 grandes eventos adversos (0,07%): um óbito, uma parada cardíaca de curta duração, prontamente revertida, dois IAM, um edema pulmonar e um episódio de taquicardia ventricular prolongada⁴¹.

Em nosso estudo, a ocorrência de efeitos colaterais foi pequena, os quais foram prontamente revertidos após a infusão de aminofilina, sem registro de intercorrências graves, corroborando os dados da literatura.

Limitações do estudo

Este estudo foi observacional e não houve interferência na conduta do médico assistente.

O viés pós-teste não pode ser eliminado, já que os resultados da EEDI estavam disponíveis aos médicos assistentes. Testes

positivos para isquemia podem ter influenciado na indicação de cinecoronariografia e, portanto, na decisão pela revascularização do miocárdio, quer seja cirúrgica ou percutânea. Esse fato colaborou para que as pacientes com maior risco tivessem diminuídas as suas chances de óbito e IAM. Do mesmo modo, resultado positivo do teste pode ter influenciado para que o tratamento clínico tenha sido intensificado, reduzindo a possibilidade de ocorrência de eventos.

Por outro lado, a não suspensão das medicações antianginosas previamente ao teste pode ter contribuído para a diminuição da sensibilidade do mesmo em termos de resultado. Entretanto, quanto ao prognóstico, com base no excelente valor preditivo negativo frente os desfechos clínicos no período de acompanhamento, o impacto não foi relevante.

Ainda no terreno das hipóteses, apenas os pacientes com doença coronariana mais extensa poderiam ter positivado o EEDI, e tal fato poderia ter influenciado o valor preditivo positivo do teste.

Conclusões

O ECG basal alterado e a EEDI positiva para isquemia miocárdica foram fatores preditivos independentes para a

ocorrência dos desfechos clínicos combinados. A EEDI é um método seguro, factível e eficaz na avaliação de mulheres com suspeita clínica de isquemia miocárdica. O teste apresentou excelente valor preditivo negativo, confirmando a sua utilidade na avaliação prognóstica nesse grupo de pacientes.

Agradecimento

Os autores agradecem à Camila Sarteschi pela cuidadosa análise estatística dos dados.

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

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Maria Celita de Almeida pela Universidade Federal de Pernambuco.

Referências

1. Diercks DB, Kirl JD. Chest pain units: management of special populations. *Cardiol Clin*. 2005; 23 (4): 549-57.
2. Canto JG, Shlipak MG, Rogers WJ, Malmgren JA, Frederick PD, Lambrew CT, et al. Prevalence, clinical characteristics, and mortality among patients with myocardial infarction presenting without chest pain. *JAMA*. 2000; 283 (24): 3223-9.
3. Merz NB, Johnson BD, Kelsey PSF, Reis SE, Lewis JF, Reichek N, et al. Diagnostic, prognostic and cost assessment of coronary artery disease in women. *Am J Manag Care*. 2001; 7 (10): 959-65.
4. Picano E, Bedetti G, Varga A, Cseh E. The comparable diagnostic accuracies of dobutamine-stress and dipyridamole-stress echocardiographies: a meta-analysis. *Coron Artery Dis*. 2000; 11 (2): 151-9.
5. Pingitore A, Picano E, Varga A, Gigli G, Cortigiani L, Previtali M, et al. Prognosis value of pharmacological stress echocardiography in patients with known or suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 1999; 34 (6): 1769-77.
6. Picano E, Lattanzi F. Dipyridamole echocardiography a new diagnostic window on coronary artery disease. *Circulation*. 1991; 83 (5 Suppl): III19-26.
7. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, Kasprzak J, Lancellotti P, Poldermans D, 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.
8. Picano E, Pingitore A, Conti U, Kozáková M, Boem A, Cabani E, et al. Enhanced sensitivity for detection of coronary artery disease by addition of atropine to dipyridamole echocardiography. *Eur Heart J*. 1993; 14 (9): 1216-22.
9. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation*. 2002; 105 (4): 539-42.
10. Bach DS, Armstrong WF. Dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol*. 1992; 69 (20): 90F-6H.
11. Cortigiani L, Dodi C, Paolini EA, Bernardi D, Bruno G, Nannini E. Prognostic value of pharmacological stress echocardiography in women with chest pain and unknown artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 1998; 32 (7): 1975-81.
12. Piegas LS, Timerman A, Nicolau JC, Mattos LA, Rossi Neto JM, Feitosa, G. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz sobre tratamento do infarto agudo do miocárdio. *Arq Bras Cardiol*. 2004; 83 (supl 4): 7-87.
13. Nicolau JC, Timerman A, Piegas LS, Marim-Neto JA, Rassi A Jr.: Guidelines for unstable angina and non-ST segment elevation myocardial infarction of the Brazilian Society of Cardiology (II Edition, 2007). *Arq Bras Cardiol* 2007 Abr; 89(4): e89-e131
14. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S. INTERHEART Study Investigators. Effects of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the interheart study): Case-control study. *Lancet*. 2004; 364 (9438): 937-52.
15. Sitges M, Azqueta M, Paré C. Dobutamine stress echocardiography and exercise electrocardiography for risk stratification in medically treated unstable angina. *J Am Soc Echocardiogr*. 2000; 13 (12): 1084-90.
16. Sicari R, Picano E, Landi P, Pasanisi E, Venneri L. Pharmacologic stress echocardiography predicts total mortality early after acute myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004; 17 (2): 114-20.
17. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 39 (7): 1151-8.
18. Multicenter Posinfarction Research Group: Risk stratification and survival after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1983; 309 (6): 331-6.
19. Morrow DA, Gersh BJ, Braunwald E. Chronic coronary artery disease. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E, (eds.). *Braunwald's heart disease*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p.1285-354.
20. Crenshaw JH, Mirvis DM, el-Zeky F, van der Zwaag R, Ramanathan KB, Maddock V, et al. Interactive effects of ST-T wave abnormalities on survival of patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 1991; 18 (2): 413-20.
21. Fragasso G, Lu C, Dabrowski P, Pagnotta P, Sheiban I, Chierchia S. Comparison of stress/rest myocardial perfusion tomography, dipyridamole and dobutamine stress echocardiography for the detection of coronary disease

- in hypertensive patients with chest pain and positive exercise test. *J Am Coll Cardiol.* 1999; 34 (2): 441-7.
22. Cortigiani L, Desideri A, Bigi R. Noninvasive assessment of coronary artery disease: the role of stress echocardiography. *Ital Heart J.* 2001; 2 (4): 250-5.
 23. Gibbons RJ, Chatterjee K, Daley J, Deedwania PC, Douglas JS, Ferguson TB, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Chronic Stable Angina). 2002. [Accessed on 2008 Aug 21]. Available from <http://www.acc.org/clinical/guidelines/stable/stable.pdf>
 24. Senior R, Monaghan M, Becher H, Mayet J, Nihoyannopoulos P. Stress echocardiography for the diagnosis and risk stratification of patients with suspected or known coronary artery disease: a critical appraisal. Supported by the British Society of Echocardiography. *Heart.* 2005; 91 (4): 427-36.
 25. Markman Filho B, Almeida MC, Markman M, Chaves A, Moretti MA, Ramires JAF, et al. Estratificando o risco na angina instável com a ecocardiografia sob estresse com dobutamina. *Arq Bras Cardiol.* 2006; 87 (3): 294-9.
 26. Marwick T, D'Hondt AM, Baudhuin T, Willemart B, Wijns W, Detry JM, 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.
 27. Mieres JH, Shaw LJ, Arai A, Budoff MJ, Flamm SD, Hundley WC, et al. Role of noninvasive testing in the clinical evaluation of women with suspected coronary artery disease. *Circulation.* 2005; 111 (5): 682-96.
 28. Marwick TH, Nemeč JJ, Pashkow FJ, Stewart WJ, Salcedo EE. Accuracy and limitations of exercise echocardiography in a routine clinical setting. *J Am Coll Cardiol.* 1992; 19 (1): 74-81.
 29. Geleijnse ML, Krenning BJ, Soliman OI, Nemes A, Galema TW, ten Cate FJ. Dobutamine stress echocardiography for the detection of coronary artery disease in women. *Am J Cardiol.* 2007; 99 (5): 714-7.
 30. Smanio P. Cardiovascular disease in diabetic women without cardiac symptoms. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2007; 51 (2): 305-11.
 31. Borges AC, Pingitore A, Cordovil A, Sicari R, Baumann G, Picano E. Heterogeneity of left ventricular regional wall thickening following dobutamine infusion in normal human subjects. *Eur Heart J.* 1995; 16 (11): 1726-30.
 32. Bugiardini R, Manfrini O, Pizzi C, Fontana F, Morgagni G. Endothelial function predicts future development of coronary artery disease: a study of women with chest pain and normal coronary angiograms. *Circulation.* 2004; 109 (21): 2518-23.
 33. Sicari R, Palinkas A, Pasanisi EG, Venneri L, Picano E. Long-term survival of patients with chest pain syndrome and angiographically normal or near-normal coronary arteries: the additional prognostic value of dipyridamole echocardiography test (DET). *Eur Heart J.* 2005; 26 (20): 2136-41.
 34. Dodi C, Cortigiani L, Masini M, Olivetto I, Azzarelli A, Nannini E. The incremental prognostic value of pharmacological stress echo over exercise electrocardiography in women with chest pain of unknown origin. *Eur Heart J.* 2001; 22 (2): 145-52.
 35. Mahenthiran J, Bangalore S, Yao SS, Chaudhry FA. Comparison of prognostic value of stress echocardiography versus stress electrocardiography in patients with suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2005; 96 (5): 628-34.
 36. Shaw LJ, Vasey C, Sawada S, Rimmerman C, Marwick TH. Impact of gender on risk stratification by exercise and dobutamine stress echocardiography: long-term mortality in 4234 women and 6898 men. *Eur Heart J.* 2005; 26 (5): 447-56.
 37. Biagini E, Elhendy A, Schinkel AF, Rizzello V, van Domburg RT, Krenning BJ, et al. Comparison of all-cause mortality in women with known or suspected coronary artery disease referred for dobutamine stress echocardiography with normal versus abnormal test results. *Am J Cardiol.* 2005; 95 (9): 1072-5.
 38. 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.
 39. Cortigiani L, Picano E, Coletta C, Chiarella F, Mathias W, Gandolfo N, et al. Safety, feasibility, and prognostic implications of pharmacologic stress echocardiography in 1482 patients evaluated in an ambulatory setting. *Am Heart J.* 2001; 141 (4): 621-9.
 40. Mathias Jr W, Arruda A, Santos FC, Arruda AL, Mattos E, Osório A, et al. Safety of dobutamine-atropine stress echocardiography: a prospective experience of 4033 consecutive studies. *J Am Soc Echocardiogr.* 1999; 12 (10): 785-91.
 41. Picano E, Marini C, Pirelli S, Maffei S, Bolognese L, Chiriatti G, et al. Safety of intravenous high-dose dipyridamole echocardiography: the Echo-Persantine International Cooperative Study Group. *Am J Cardiol.* 1992; 70 (2): 252-8.