

Segurança do Ecocardiograma sob Estresse com Dobutamina-Atropina em Pacientes com Doença de Chagas

Dobutamine Stress Echocardiography Safety in Chagas Disease Patients

Daniela do Carmo Rassi,^{1,2,3} Marcelo Luiz Campos Vieira,⁴ Rogerio Gomes Furtado,² Fabio de Paula Turco,² Luciano Henrique Melato,² Viviane Tiemi Hotta,⁴ Colandy Godoy de Oliveira Nunes,² Luiz Rassi Jr.,² Salvador Rassi¹

Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (UFG);¹ Centro de Diagnóstico por Imagem (CDI),² Goiânia, GO; Hospital São Francisco de Assis;³ Goiânia, GO; Instituto do Coração (InCor) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo,⁴ São Paulo, SP - Brasil

Resumo

Fundamento: Até poucas décadas atrás, os pacientes chagásicos eram predominantemente trabalhadores rurais, com baixo perfil de risco para doença obstrutiva coronária. Com a crescente urbanização, passaram a ter os mesmos fatores de risco para doença aterosclerótica que indivíduos não infectados. O ecocardiograma sob estresse com dobutamina (EED) é uma importante ferramenta no diagnóstico de coronariopatia. É referido, porém, como um método potencialmente arritmogênico, mas seguro, em pacientes coronarianos não chagásicos. Entretanto, há insegurança na prática clínica de indicá-lo no paciente chagásico, devido ao potencial arritmogênico já intrínseco nesta cardiopatia.

Objetivos: Analisar a segurança do EED em uma população de chagásicos com suspeita clínica de coronariopatia.

Métodos: Análise retrospectiva de um banco de dados de pacientes encaminhados para a realização do EED entre maio/2012 e fevereiro/2015. Avaliou-se pacientes consecutivos portadores de doença de Chagas e com suspeita de coronariopatia. Confirmou-se a sorologia para doença de Chagas em todos os pacientes.

Resultados: A média etária dos 205 pacientes analisados foi de 64 ± 10 anos, sendo a maioria do sexo feminino (65,4%). Nenhum paciente apresentou eventos adversos significativos, como infarto agudo do miocárdio, fibrilação ventricular, assistolia, acidente vascular encefálico, ruptura cardíaca ou morte. Quanto às arritmias, extrassístoles ventriculares frequentes ocorreram em 48% dos pacientes, taquicardia ventricular não sustentada em 7,3%, bigeminismo em 4,4%, taquicardia supraventricular e taquicardia ventricular sustentada em 1% e fibrilação atrial em 0,5%.

Conclusão: O EED mostrou ser um exame seguro nessa população de pacientes chagásicos, onde nenhum desfecho grave foi encontrado. (Arq Bras Cardiol. 2017; 108(2):122-128)

Palavras-chave: Doença de Chagas; Ecocardiografia sob Estresse; Atropina; Trypanosoma cruzi / efeitos de drogas; Segurança.

Abstract

Background: A few decades ago, patients with Chagas disease were predominantly rural workers, with a low risk profile for obstructive coronary artery disease (CAD). As urbanization has increased, they became exposed to the same risk factors for CAD of uninfected individuals. Dobutamine stress echocardiography (DSE) has proven to be an important tool in CAD diagnosis. Despite being a potentially arrhythmogenic method, it is safe for coronary patients without Chagas disease. For Chagas disease patients, however, the indication of DSE in clinical practice is uncertain, because of the arrhythmogenic potential of that heart disease.

Objectives: To assess DSE safety in Chagas disease patients with clinical suspicion of CAD, as well as the incidence of arrhythmias and adverse events during the exam.

Methods: Retrospective analysis of a database of patients referred for DSE from May/2012 to February/2015. This study assessed 205 consecutive patients with Chagas disease suspected of having CAD. All of them had their serology for Chagas disease confirmed.

Results: Their mean age was 64 ± 10 years and most patients were females (65.4%). No patient had significant adverse events, such as acute myocardial infarction, ventricular fibrillation, asystole, stroke, cardiac rupture and death. Regarding arrhythmias, ventricular extrasystoles occurred in 48% of patients, and non-sustained ventricular tachycardia in 7.3%.

Conclusion: DSE proved to be safe in this population of Chagas disease patients, in which no potentially life-threatening outcome was found. (Arq Bras Cardiol. 2017; 108(2):122-128)

Keywords: Chagas Disease; Echocardiography, Stress; Atropine; Trypanosoma cruzi / drug effects.

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

Correspondência: Daniela do Carmo Rassi •

Rua 1, 352 Apto 901 - Ed Reserva dos Buritis Setor Oeste. CEP 74115-040, Setor Oeste, Goiânia, GO – Brasil

E-mail: danirassi@cardiol.br, dani.rassi@hotmail.com

Artigo recebido em 05/01/16, revisado em 08/06/16, aceito em 31/08/16.

DOI: 10.5935/abc.20170002

Introdução

A doença de Chagas continua sendo um grave problema de saúde e econômico na maioria dos países da América Latina. Recente estimativa da Organização Mundial de Saúde indica que 18 milhões de pessoas estão cronicamente infectadas pelo *Trypanosoma cruzi*, com cerca de 200 mil novos casos diagnosticados por ano.¹

Até poucas décadas atrás, os pacientes chagásicos eram predominantemente trabalhadores rurais, com baixo perfil de risco para doença arterial coronariana (DAC). Com a crescente urbanização, a partir de 1980, passaram a ser expostos aos mesmos fatores de risco para DAC que os indivíduos não infectados. Assim, é natural que a prevalência de DAC, como causa de infarto agudo do miocárdio, seja semelhante em chagásicos e não chagásicos.²

A prevalência de DAC nos pacientes chagásicos, contudo, é controversa.³⁻⁷ Deve-se reconhecer a inerente dificuldade diagnóstica quanto à dor precordial, que pode ser atípica ou intensa.^{8,9} A coronariografia só deve ser indicada em situações especiais, como dor anginosa típica e presença de fatores de risco clássicos para DAC, ou grande área isquêmica demonstrada em testes não invasivos.⁹

Há 25 anos o ecocardiograma sob estresse demonstra ser uma importante ferramenta para o diagnóstico de coronariopatia. O uso do protocolo com dobutamina-atropina [ecocardiograma sob estresse com dobutamina -EED] é seguro e possui acurácia semelhante aos outros métodos diagnósticos não invasivos, com uma especificidade superior.¹⁰

A dobutamina é o agente mais comumente utilizado na maioria dos testes farmacológicos de estresse.^{11,12} Arritmias ventriculares graves durante o exame podem ocorrer, porém são raras, confirmando assim a segurança do uso de dobutamina no ecocardiograma sob estresse.^{13,14}

Entretanto, na prática clínica, há insegurança quanto à indicação do EED na cardiopatia chagásica crônica (CCC), devido ao potencial arritmogênico da droga, em uma cardiopatia também arritmogênica. Não há na literatura um estudo desenhado com o objetivo específico de avaliar a segurança do EED em um grupo de pacientes chagásicos. Daí a relevância desta pesquisa, no sentido de contribuir para o esclarecimento sobre a segurança do emprego do EED para o diagnóstico de insuficiência coronária, neste grupo de pacientes.

Métodos

Seleção dos pacientes e local do estudo

Esta é uma análise retrospectiva de um banco de dados para formulação da hipótese. Foi avaliada uma população de pacientes consecutivos portadores de CCC, com suspeita de insuficiência coronária. Foram encaminhados para a realização do EED no período entre maio/2012 e fevereiro/2015, em dois laboratórios de ecocardiografia, sendo um deles não hospitalar.

Foi necessária a confirmação da sorologia para doença de Chagas em todos os pacientes. Os que apresentaram espontaneamente duas ou mais sorologias positivas no

momento do exame de EED, foram confirmados como chagásicos. Os que não apresentaram as sorologias foram convidados, por contato telefônico, a realizar os testes sorológicos, com assinatura do termo de consentimento, no local da coleta sanguínea. Foram submetidos a pelo menos dois testes sorológicos de princípios diferentes, que comprovaram a existência de anticorpos anti-T. cruzi. Os testes sorológicos empregados foram os convencionais: ensaio imunoenzimático (ELISA), imunofluorescência indireta (IFI) ou hemaglutinação indireta (HAI). Os pacientes que se recusaram a realizá-los foram excluídos da análise.

Avaliação ecocardiográfica, análise de segurança e de arritmias

Antes do início do EED, os pacientes foram questionados sobre a presença de doenças cardiovasculares prévias, inclusive doença de Chagas, os procedimentos cardiológicos a que já haviam sido submetidos e de quais medicamentos faziam uso regular.

A avaliação ecocardiográfica foi realizada com auxílio do ecocardiógrafo modelo HD-11 (Philips Ultrasound Systems, Andover, MA, EUA). Os exames foram realizados por um ecocardiografista de um grupo de quatro profissionais, com o mesmo treinamento, de forma padronizada e uniforme, de acordo com as recomendações da ASE.¹⁵ Os ecocardiografistas desse grupo possuem uma grande experiência com ecocardiograma sob estresse (realização média de 200 exames/mês cada um). Os exames foram realizados de maneira sistemática, em todos os pacientes, independentemente da confirmação da sorologia para doença de Chagas.

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 esse último método foi usado, em alguns casos não se mediu o diâmetro sistólico final. Após aquisição das imagens padrão no estado basal nos planos paraesternal longitudinal, transversal, apical quatro e duas câmaras, foi iniciada 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 3 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, administrou-se atropina em doses de 0,25 mg/min, a cada 1 minuto, até a dose máxima acumulativa de 2mg. Não houve uma padronização quanto ao tempo de monitorização após o término da infusão. Aguardou-se o tempo necessário para a frequência cardíaca retornar ao valor inferior a 100 batimentos por minuto.

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 EED foi considerado eficaz quando o estudo alcançou um dos objetivos seguintes: mínimo de 85% da frequência cardíaca máxima, predita para a idade, calculada de acordo com a equação de Karvonen ($220 - \text{idade} = \text{frequência cardíaca máxima}$)¹⁶ ou presença de sinais ecocardiográficos de isquemia (novas alterações na motilidade do ventrículo esquerdo) ou término do protocolo de infusão.

Os critérios submáximos 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 > 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).¹⁷

Os critérios de segurança do exame foram estabelecidos como as complicações graves, que potencialmente causam risco de vida, definidos na meta-análise realizada por Geleijnse et al.¹⁸ como ruptura cardíaca, infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral, assistolia, fibrilação ventricular e taquicardia ventricular sustentada.

Quanto às arritmias cardíacas registradas durante o exame, definiram-se: taquicardia supraventricular, a presença de complexos QRS estreitos (<120ms), na ausência de distúrbio de condução, bem definidos, regulares e semelhantes entre si; fibrilação atrial, a ausência de onda P, associada com ritmo irregular, complexos QRS estreitos (<120 ms), na ausência de distúrbio de condução; extrassístoles ventriculares frequentes, a presença de complexos ventriculares prematuros e com frequência maior que 6 complexos por minuto; bigeminismo ventricular, a presença de extrassístoles ventriculares alternadas com complexos QRS normais; taquicardia ventricular não sustentada, a presença de mais de três batimentos ventriculares complexos prematuros, com duração menor que 30 segundos e 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 frequência cardíaca maior que 100 batimentos por minuto.¹⁹

O ventrículo esquerdo foi dividido em 17 segmentos miocárdicos, segundo as recomendações da ASE.¹⁵ 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 contração segmentar, dando a cada um dos segmentos a seguinte pontuação: 1 - normal; 2 - hipocinesia; 3 - acinesia; e 4 - discinesia. O valor normal desse índice é 1 (17 pontos/17 segmentos). Qualquer valor maior que 1 foi considerado índice de contração segmentar alterado. Considerou-se contração miocárdica segmentar positiva para isquemia a presença nítida de alteração de motilidade miocárdica segmentar em um ou mais segmentos do ventrículo esquerdo, durante o estresse farmacológico.^{13,15}

Análise estatística

Decidiu-se por uma amostra não probabilística por conveniência composta por pacientes portadores de doença de Chagas, com suspeita de insuficiência coronária, encaminhados para a realização do ecocardiograma sob estresse no período pré-determinado da pesquisa. O tamanho da amostra foi limitado à capacidade operacional do estudo.

Análise multivariada via regressão logística binária múltipla foi utilizada para identificar covariáveis associadas com a ocorrência de desfecho binário. Quando indicado, dado o reduzido número de eventos do desfecho binário, considerou-se a utilização do método de máxima verossimilhança penalizada.

Modelos de regressão múltipla foram determinados com introdução simultânea (*full model*) de variáveis que apresentaram $p < 0,05$ na análise de regressão univariada e que não apresentaram multicolinearidade ou percentual de perda maior que 10%.

Variáveis categóricas foram descritas com contagens e proporções. Variáveis quantitativas de distribuição normal e assimétrica foram descritas como média \pm desvio-padrão ou mediana (intervalo interquartil), respectivamente.

Normalidade foi avaliada com a inspeção visual de histogramas. O software R (R Foundation, Viena, Áustria) foi utilizado na análise estatística de dados. Todas as probabilidades de significância apresentadas são do tipo bilateral e valores menores que 0,05 foram considerados estatisticamente significantes.

Resultados

Foram realizados 23.935 exames de EED na população geral, encaminhada para a realização do exame. Dessa amostra, foram selecionados 415 pacientes, que referiram ser portadores de doença de Chagas. Foram excluídos 210 pacientes devido à não confirmação da sorologia, resultando em um grupo final de 205 pacientes para serem avaliados.

A média etária dos 205 pacientes analisados foi de 64 ± 10 anos, sendo a maioria do sexo feminino (65,4%). Em relação ao tratamento medicamentoso, as drogas mais utilizadas eram os bloqueadores do receptor da angiotensina II (35,1%) e a amiodarona (29,3%). Dos fatores de risco referidos para DAC, a dislipidemia foi a mais frequente (33,2%). Quanto à presença de evento coronariano prévio, 6,3% relataram infarto do miocárdio e 5,9% algum tipo de revascularização (cirúrgica ou angioplastia). Todas as características clínicas do grupo e tratamento medicamentoso estão na Tabela 1, e os fatores de risco para DAC na Tabela 2.

Quanto aos parâmetros ecocardiográficos e sinais vitais (Tabela 3), a maioria dos pacientes possuía fração de ejeção preservada, pressão sistólica e diastólica dentro da normalidade, porém frequência cardíaca tendendo para o limite inferior da normalidade.

Mais da metade do grupo (105 pacientes - 51,2%) apresentava alguma alteração da contração segmentar em repouso: nos segmentos apicais do ventrículo, 30 pacientes; nos segmentos basais das paredes inferior e/ou inferolateral, 35; associação das duas alterações

Tabela 1 – Características clínicas da amostra total

Característica	
Idade (anos)	64 ± 10 (Média ± DP)
Sexo	n= 205
Feminino	65,4%
Tratamento medicamentoso	n = 205
BCC	9,8%
iECA	9,8%
BRA	35,1%
Betabloqueador	12,2%
Nitrato	0,5%
Amiodarona	29,3%
Marca-passo	2,9%
Fibrilação atrial em repouso	1,5%
Cl ao uso de atropina	2,4%

DP: desvio padrão, BCC: bloqueador de canal de cálcio; iECA: inibidor da enzima conversora da angiotensina, BRA: bloqueador do receptor de angiotensina II; Cl: contraindicação.

Tabela 2 – Fatores de risco para doença aterosclerótica

Fator de risco	n= 205
HAS	64,3%
DM	12,7%
Tabagismo	7,8%
Dislipidemia	33,2%
IAM prévio	6,3 %
RM	5,9%
HF	11,7%

HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes melito; IAM: infarto agudo do miocárdio; RM: revascularização prévia; HF: história familiar de doença aterosclerótica.

anteriormente descritas, 32; e hipocinesia difusa, 8. Quanto às alterações eletrocardiográficas do grupo, 98 pacientes apresentavam as seguintes alterações nos traçados em repouso: bloqueio de ramo direito isolado, 60 pacientes; associação de bloqueio de ramo direito com bloqueio divisional anterossuperior esquerdo, 27; bloqueio de ramo esquerdo, 5; ritmo de fibrilação atrial, 3; e ritmo de marca-passo, 3. Somente alteração de contração segmentar, alteração eletrocardiográfica, ou associação das duas estava presente em 50, 43 e 55 pacientes, respectivamente.

O resultado negativo para isquemia do miocárdio foi o mais frequente e ocorreu em 139 exames (67,9%). O resultado foi positivo em 29 exames (14,1%) e inconclusivo em 37 (18%). Dos pacientes com resultado inconclusivo (não atingiram a frequência cardíaca submáxima), 22 (59,5%) usaram dose máxima de dobutamina, passando por todos os estágios

do protocolo, 1 (2,7%) teve o exame interrompido por dor torácica intensa, 1 (2,7%) devido aumento importante da pressão arterial (valor maior que 230/120 mmHg), 2 devido cefaleia intensa (5,4%) e 11 (29,7%) devido arritmias cardíacas. Extrassístoles ventriculares frequentes e polimórficas e taquicardia ventricular não sustentada foram as arritmias mais comumente relacionadas com a interrupção do exame. Grande parte dos pacientes que apresentaram extrassístoles ventriculares frequentes durante o exame, apresentava extrassístoles isoladas no repouso. Da mesma forma, a maioria das arritmias apresentadas foi dose-dependente, e ocorreu no pico do estresse farmacológico. Dos pacientes que receberam dose máxima de dobutamina, 16 (72,7%) usavam drogas cronotrópicas negativas como betabloqueador ou amiodarona.

As arritmias induzidas durante o EED estão na Tabela 4. Dos 205 pacientes, 18 (8,7%) apresentaram mais de um tipo de arritmia durante o exame.

Foi interrompido o protocolo diante do surgimento de arritmias significativas (fibrilação atrial, taquicardia supraventricular sustentada, taquicardia ventricular não sustentada e taquicardia ventricular sustentada). Não foi necessária a utilização de qualquer medicação específica ou cardioversão elétrica para esses pacientes. Em nenhum caso houve instabilidade hemodinâmica. Realizou-se observação rotineira para todos os pacientes.

A cefaleia foi o sintoma indesejável mais frequente (2,4%) durante o exame, seguida de dor precordial (2,0%). Nenhum paciente apresentou hipotensão durante o exame e apenas um paciente (0,5%) teve resposta hipertensiva.

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

Discussão

O emprego do EED para o diagnóstico de DAC em pacientes com limitação ao teste ergométrico tem aumentado ao longo dos anos. Além disso, protocolos mais agressivos com altas doses de dobutamina e atropina têm sido aplicados com maior frequência.²⁰

Ao nosso conhecimento, esse é o primeiro estudo desenhado para a avaliação da segurança do EED, com enfoque também na ocorrência de arritmias, em uma população exclusiva de pacientes chagásicos.

Apesar do risco potencial de surgimento de complicações, principalmente as arritmogênicas, o método foi seguro quando realizado nos 205 pacientes. Nenhum paciente apresentou complicações significativas como morte, infarto agudo do miocárdio, rotura cardíaca, acidente vascular encefálico, fibrilação ventricular ou assistolia. A maioria dos estudos prévios de segurança relatou uma incidência muito baixa desses eventos, como a meta-análise publicada por Geleijnse et al.¹⁸ com 55.071 pacientes, onde a incidência de morte, rotura cardíaca e acidente vascular cerebral foi menor que 0,01% e a de infarto agudo do miocárdio, de 0,02%, com uma taxa de incidência de complicações

Tabela 3 – Características ecocardiográficas, pressão arterial e frequência cardíaca

Variável	n	Média	DP	IC 95%	Mediana	IQR	Min	Max
AE (mm)	205	36,02	5,402	(35,28; 36,77)	36	(32; 40)	25	52
SEP (mm)	205	8,698	1,504	(8,49; 8,905)	8	(8; 9)	5	14
PP (mm)	205	8,517	1,363	(8,329; 8,705)	8	(8; 9)	4	14
DDFVE (mm)	205	49,81	7,388	(48,79; 50,83)	50	(45; 54)	29	75
DSFVE (mm)	171	30,13	5,566	(29,29; 30,97)	29	(26; 34)	20	61
FE (%)	205	62,36	11,16	(60,82; 63,89)	63	(58; 70)	28	88
IECS REP*	205	1,23	0,362	(1,18; 1,279)	1,06	(1; ,29)	1	2,47
IECS PICO*	205	1,249	0,415	(1,192; 1,306)	1	(1; 1,29)	1	2,8
PAS (mmHg)	205	123,8	18,74	(121,2; 126,3)	120	(110;140)	80	180
PAD* (mmHg)	205	74,54	9,518	(73,23; 75,85)	80	(70; 80)	60	110
FC (batimento/min)	205	67,88	12,43	(66,17; 69,59)	66	(59; 75)	45	103

* Significativo: variáveis que não apresentam distribuição normal. FE: fração de ejeção; DDFVE: diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; DSFVE: diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo; AE: medida anteroposterior do átrio esquerdo; SEP: espessura do septo interventricular; PP: espessura da parede posterior; IECS REP: índice de escore de contração segmentar no repouso; IECS PICO: índice de escore contração segmentar no pico; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; FC: frequência cardíaca em repouso; IQR: intervalo interquartil; DP: desvio padrão; IC 95%: intervalo de confiança 95%.

Tabela 4 – Arritmias induzidas durante o ecocardiograma sob estresse

Arritmias	n (%)
FA	1 (0,5%)
TSV	2 (1%)
EV	100 (48%)
Bigeminismo	9 (4,4%)
TVNS	15 (7,3%)
TVS	2 (1%)

FA: fibrilação atrial; TSV: taquicardia supraventricular sustentada; EV: extrassístole ventricular; TVNS: taquicardia ventricular não sustentada; TVS: taquicardia ventricular sustentada.

maiores de 1:475 (acrescentando a taquicardia ventricular sustentada, assistolia e fibrilação ventricular). Esse número, também está de acordo com as complicações encontradas no registro internacional de complicações em ecocardiograma sob estresse (*International Stress Echo Complication Registry*),²¹ com taxa de 1:595 na avaliação de 35.103 pacientes.

A população estudada por nós possui a mesma faixa etária se comparada com os diversos estudos de segurança do EED avaliados na meta-análise anteriormente citada.²⁰ Recentemente, um estudo conduzido por O’Driscoll et al.²² com 550 pacientes octogenários demonstrou que o EED foi um exame seguro nessa população e capaz de identificar indivíduos com alto risco de evento cardiovascular.

Os fatores de risco referidos para DAC nos pacientes chagásicos apresentaram uma prevalência menor quando comparados à de não chagásicos, em estudos prévios.^{20,23,24} Os fatores de risco referidos mais prevalentes foram

hipertensão e dislipidemia, sendo esses os únicos que se aproximaram daqueles das populações não chagásicas já estudadas, como por exemplo no grupo avaliado por San Roman et al.,²⁵ com as seguintes prevalências: hipertensão, 61%; diabetes melito, 29%; dislipidemia, 46%; tabagismo, 23%; história de infarto prévio, 23%; e revascularização, 31%.

Quanto ao tratamento medicamentoso, o grupo de pacientes chagásicos utilizou, em menor frequência, terapêutica antianginosa como betabloqueador, nitratos e bloqueadores de canais de cálcio, quando comparado com estudos prévios.^{20,25} Em contrapartida, 30% dos pacientes utilizaram amiodarona, uma droga antiarrítmica e cronotrópica negativa, que foi talvez um dos responsáveis pelo não alcance da frequência cardíaca submáxima na maioria dos resultados inconclusivos.

O resultado positivo para isquemia na nossa população foi menos frequente do que nos outros estudos, talvez pela menor quantidade de fatores de risco referidos para DAC presentes nesse grupo de pacientes chagásicos.^{20,23,24} Uma coorte de 4.033 pacientes conduzida por Mathias et al.²⁶ apresentou resultado positivo em 37% dos pacientes e resultado inconclusivo em 10%. Sicari et al.,²⁷ em sua coorte de 7.333 pacientes, obteve resultado positivo para isquemia em 39% dos exames.

O único trabalho publicado na literatura, em que foram avaliados pacientes chagásicos submetidos ao EED, foi o conduzido por Aquatella.²⁸ Nesse estudo, o objetivo era avaliar se a estimulação com dobutamina poderia desencadear uma resposta de contração anormal como visto no miocárdio isquêmico. Nessa pequena coorte (24 pacientes chagásicos vs 10 controles), concluiu-se que a dobutamina evidenciou uma incompetência cronotrópica existente e uma resposta contrátil diminuída, mesmo naqueles sem manifestação cardíaca aparente. Esse

estudo pode explicar parte dos resultados inconclusivos encontrados em nossa amostra, devido a esse provável déficit cronotrópico.

Nos pacientes chagásicos estudados, a maioria apresentava algum grau de comprometimento segmentar, frequente nessa patologia.²⁹ O índice de contração segmentar, que reflete o grau de comprometimento segmentar miocárdico, foi discretamente alterado, sendo seu valor mediano de 1,06, refletindo discretas alterações e poucos segmentos comprometidos.

Quanto às arritmias, as extrasístoles ventriculares foram as mais frequentes, de forma semelhante aos estudos de segurança já realizados e analisados na meta-análise publicada por Geleijnse et al.¹⁸ Porém, a incidência foi superior àquela da maioria dos estudos, sendo o estudo conduzido por Takeuchi et al.,³⁰ o que mais se aproximou. Esse estudo, com 1090 pacientes, avaliou diferentes protocolos de dobutamina-atropina, tendo a incidência de extrasístoles ventriculares sido de 43,6%.³⁰ A segunda maior incidência foi de taquicardia ventricular não sustentada: 15 pacientes (7,3%). Essa incidência também foi maior do que nos estudos já publicados, onde a média foi de 2,19% (variando de 0,2% a 7,3%).¹⁸ O estudo conduzido por Bremer et al.,³¹ com 4.035 pacientes, que avaliou a segurança do ecocardiograma sob estresse conduzido por enfermeiras, foi o único que apresentou incidência semelhante à daquele grupo. A taquicardia ventricular sustentada ocorreu em 2 (1%) pacientes, sendo essa incidência também superior aos estudos prévios em pacientes não chagásicos, onde a média foi de 0,15% (variando de 0,0% a 0,78%). Quanto às arritmias supraventriculares, a incidência foi semelhante à dos demais estudos, onde a fibrilação atrial teve uma incidência média de 0,9% e a taquicardia supraventricular sustentada de 1,3%.¹⁸ Nossos pacientes apresentaram 0,5% e 1,0%, respectivamente.

Efeitos adversos indesejáveis, como dor precordial, tiveram uma incidência menor do que nos estudos prévios, como naqueles conduzidos por Mathias et al.,³² San Roman et al.²⁵ e Mertes et al.,²⁰ onde a precordialgia ocorreu em 12,6%, 8,5% e 12,7%, respectivamente. Cefaleia ocorreu na mesma frequência que nos outros estudos, como demonstrado por Mathias et al.,³² Mertes et al.²⁰ e San Roman et al.,²⁵ com incidência de 1,9%, 4% e 1,9%, respectivamente.

A incidência de resposta hipertensiva e hipotensão também foi inferior à dos estudos de segurança avaliados na meta-análise publicada por Geleijnse et al.,¹⁸ onde a incidência média de hipertensão como causa de interrupção do protocolo foi 1,3%, e de hipotensão como um critério para interrupção do exame, 1,7%. Uma recente análise retrospectiva publicada por Abram et al.,³³ 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, sexo e uso de atropina. Houve um maior incremento da pressão sistólica nos homens e jovens, com efeito da atropina mais pronunciado nos jovens.

Limitações do estudo

Este é um estudo de análise retrospectiva de um banco de dados, o que implica nas limitações inerentes a essa qualidade de análise. Contudo, os exames foram realizados de forma sistemática, por uma mesma equipe médica e de enfermagem, treinada e com grande experiência nesse tipo de exame.

Este banco de dados é pequeno, quando comparado aos de estudos de segurança de ecocardiograma de estresse, porém a identificação desse tipo de paciente é limitada.

Não possuímos os estudos de cineangiografia dos pacientes que referiram história de infarto agudo do miocárdio. Portanto, pode-se questionar se a alteração da contração segmentar desses pacientes, quando presente, deve ser atribuída ao infarto agudo do miocárdio ou à cardiopatia chagásica. Esse o número de pacientes em nossa amostra, porém, foi reduzido.

Não foi possível a análise da variação interobservador dos dados do ecocardiograma, pois as imagens digitais não foram arquivadas.

Conclusões

O ecocardiograma de estresse com dobutamina e atropina demonstrou ser um exame seguro nessa população de pacientes chagásicos, onde nenhum desfecho grave foi encontrado.

A incidência de arritmias durante o exame foi maior do que a encontrada em estudos em populações de não chagásicos.

A incidência de efeitos adversos, como dor precordial, hipertensão arterial e hipotensão, foi menor do que a encontrada em estudos de populações de não chagásicos.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, Análise e interpretação dos dados e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Rassi DC, Vieira MLC, Furtado RG, Turco FP, Melato LH, Hotta VT, Nunes CGO, Rassi Jr. L, Rassi S; Obtenção de dados: Rassi DC, Furtado RG, Turco FP, Melato LH, Nunes CGO, Rassi Jr. L; Análise estatística: Rassi DC, Vieira MLC, Rassi S; Redação do manuscrito: Rassi DC, Vieira MLC, Hotta VT, Rassi S.

Potencial conflito de interesse

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 tese de Doutorado de Daniela do Carmo Rassi pela Universidade Federal de Goiás.

Referências

1. World Health Organization (WHO). World Health Tech Rep. Ser. 2002;905 1-vi, 1-109.
2. Marin-Neto JA, Simões MV, Ayres-Neto EM, Attab-Santos JL, Gallo L Jr, Amorim DS, et al. Studies of the coronary circulation in Chagas' heart disease. *Sao Paulo Med J*. 1995;113(2):826-34.
3. Melo EF, Melo RM, Aiello VD. Case 6 / 2011: decompensated heart failure in man of 65 years of age, suffering from cardiomyopathy of Chagas disease and coronary artery disease. *Arq Bras Cardiol*. 2011;97(6):e121-7.
4. Garzon SA. Doença de Chagas associada a outras cardiopatias. In: Cançado JR, Chuster M. (editores). *Cardiopatía chagásica*. Belo Horizonte, (MG): Fundação Carlos Chagas; 1985. p. 255-65.
5. Rassi Jr A, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas heart disease: pathophysiologic mechanisms, prognostic factors and risk stratification. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009;104 Suppl 1:152-8.
6. Marin-Neto JA, Simões MV, Ayres-Neto EM, Attab-Santos JL, Gallo L Jr, Amorim DS, et al. Studies of the coronary circulation in Chagas' heart disease. *Sao Paulo Med J*. 1995;113(2):826-34.
7. Carvalho G, Rassi S, Bastos JM, Câmara SS. Asymptomatic coronary artery disease in chagasic patients with heart failure: prevalence and risk factors. *Arq Bras Cardiol*. 2011;97(5):408-12.
8. Marin-Neto JA, Cunha-Neto E, Maciel BC, Simões MV. Pathogenesis of chronic Chagas heart disease. *Circulation*. 2007;115(9):1109-23.
9. Andrade JP, Marin-Neto JA, Paola AA, Vilas-Boas F, Oliveira GM, Bacal F, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. [Latin American guidelines for the diagnosis and treatment of Chagas cardiomyopathy]. *Arq Bras Cardiol*. 2011;97(2 Suppl 3):1-48.
10. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, Kasprzak J, Lancellotti P, Poldermans D, et al; European Association of Echocardiography. Stress echocardiography expert consensus statement: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur J Echocardiogr*. 2008;9(4):415-37.
11. Vieira C. Ecocardiografia sob estresse: algumas décadas depois. *Rev Bras Ecocardiogr*. 2008;21(1):36-44.
12. Bhattacharyya S, Chehab O, Khattar R, Lloyd G, Senior S; British Society of Echocardiography. Stress echocardiography in clinical practice: a United Kingdom National Health Service Survey on behalf of the British Society of Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15(2):158-63.
13. Picano E. *Stress echocardiography*. 5th ed. Philadelphia: Springer; 2009.p.175-88.
14. Gottdiener JS. Overview of stress echocardiography: uses, advantages and limitations. *Prog Cardiovasc Dis*. 2001;43(4):315-34.
15. Pellikka PA, Nagueh SF, Elhendy AA, Kuehl CA, Sawada SG; American Society of Echocardiography. American Society of Echocardiography recommendations for performance, interpretation, and application of stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2007;41(9):1021-34.
16. Karvonen NJ, Kentala E, Mustala O. The effects of training on heart rate: a "longitudinal" study. *Ann Med Exp Biol Fenn*. 1957;35(3):307-15.
17. Mathias Jr W, Tsutsui JM. (eds). *Ecocardiografia*. Barueri (SP): Manole; 2012.
18. Geleijnse M, Krenning B, Nemes A, Van Dalen B, Soliman O, Cate F. Incidence, pathophysiology, and treatment of complications during dobutamine-atropine stress echocardiography. *Circulation*. 2010;121(15):1756-67.
19. Pastore CA, Pinho C, Germiniani H, Samesima N, Mano R, et al; 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.
20. Mertes H, Sawada SG, Ryan T, Segar DS, Kovacs R, Foltz J, et al. Symptoms, adverse effects, and complications associated with dobutamine stress echocardiography. Experience in 1118 patients. *Circulation*. 1993;8(1):15-9.
21. Varga A, Garcia MA, Picano E; International Stress Echo Complication Registry. Safety of stress echocardiography (from the International Stress Echo Complication Registry). *Am J Cardiol*. 2006;98(4):541-3.
22. 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.
23. Kane GC, Hepinstall MJ, Kidd GM, Kuehl CA, Murphy AT, Nelson JM, 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(4):337-41.
24. Fennich N, Ellouali F, Abdelali S, Chaara A, Berrada A, Elhajjaji I, et al. Stress echocardiography: safety and tolerability. *Cardiovasc Ultrasound*. 2013;11:30.
25. 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.
26. Mathias W Jr, 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.
27. Sicari R, Pasanisi E, Venneri L, Landi P, Cortigiani L, Picano E; Echo Persantene International Cooperative (EPIC) Study Group; Echo Dobutamine International Cooperative (EDIC) Study Group. Stress echo results predict mortality: a large-scale multicenter prospective international study. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(4):589-95.
28. Acquatella H, Perez JE, Condado JA, Sanchez I. Limited myocardial contractile reserve and chronotropic incompetence in patients with chronic Chagas' disease. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33(2):522-9.
29. Acquatella H. Echocardiography in Chagas heart disease. *Circulation*. 2007;115(9):1124-31.
30. Takeuchi M, Miura Y, Sonoda S, Kuroiwa A. Comparison of three different protocols for dobutamine stress echocardiography: does the addition of atropine increase complications, and does it improve diagnostic accuracy? *Echocardiography*. 1999;16(4):347-55.
31. Bremer ML, Monahan KH, Stussy VL, Miller FA Jr, Seward JB, Pellikka PA. Safety of dobutamine stress echocardiography supervised by registered nurse sonographers. *J Am Soc Echocardiogr*. 1998;11(6):601-5.
32. Mathias Junior W, Beneti LP, dos Santos FC, Duprat R, Beraldo A, Gil MA, et al. [Safety and feasibility of dobutamine-atropine stress echocardiography]. *Arq Bras Cardiol*. 1997;69(1):31-4.
33. Abram S, Arruda-Olson AM, Scott CG, Pellikka PA, Nkomo VT, OhJK, 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.