

Reserva de Velocidade de Fluxo Coronariano durante o Ecocardiograma sob Estresse com Dobutamina

Coronary Flow Velocity Reserve during Dobutamine Stress Echocardiography

José Sebastião de Abreu^{1,3}, José Wellington Oliveira Lima⁴, Tereza Cristina Pinheiro Diógenes^{1,2}, Jordana Magalhães Siqueira³, Nayara Lima Pimentel³, Pedro Sabino Gomes Neto³, Marília Esther Benevides de Abreu^{1,2}, José Nogueira Paes Júnior^{1,2}

Prontocárdio - Pronto Atendimento Cardiológico SC Ltda¹; Clinicárdio - JAC Métodos Diagnósticos SS²; Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará³; Universidade Estadual do Ceará⁴, Fortaleza, CE – Brasil

Resumo

Fundamento: A reserva de velocidade de fluxo coronariano (RVFC) ≥ 2 é adequada para inferir bom prognóstico ou ausência de coronariopatia importante.

Objetivo: Identificar parâmetros relevantes na obtenção da RVFC (adequada ou inadequada) na descendente anterior (ADA), durante o ecocardiograma sob estresse com dobutamina (EED).

Métodos: Avaliação de 100 pacientes encaminhados para pesquisa de isquemia miocárdica através do EED, orientados para suspender o betabloqueador 72 horas antes do exame. Calculou-se a RVFC pela divisão do pico de velocidade (cm/s) diastólica (PVD) verificado no EED (PVD-EED) pelo de repouso (PVD-REP). No grupo I, a RVFC < 2 e no grupo II a RVFC ≥ 2 . Foram utilizados o teste t de Student e o exato de Fisher. Significância estatística quando $p < 0,05$.

Resultados: Em repouso, o tempo (segundos) para obter o Doppler na ADA nos grupos I e II não diferiu (53 ± 31 vs. 45 ± 32 ; $p = 0,23$). No EED, registrou-se a ADA em 92 pacientes. O grupo I evidenciou pacientes mais velhos ($65,9 \pm 9,3$ vs. $61,2 \pm 10,8$ anos; $p = 0,04$), menor fração de ejeção (61 ± 10 vs. $66 \pm 6\%$; $p = 0,005$), maior PVD-REP ($36,81 \pm 08$ vs. $25,63 \pm 06$ cm/s; $p < 0,0001$) e menor RVFC ($1,67 \pm 0,24$ vs. $2,53 \pm 0,57$; $p < 0,0001$), entretanto o PVD-EED não diferiu ($61,40 \pm 16$ vs. $64,23 \pm 16$ cm/s; $p = 0,42$). A suspensão do betabloqueador associou-se à chance 4 vezes maior de ocorrer RVFC < 2 (OR = 4; 95% IC [1,171 - 13,63], $p = 0,027$).

Conclusão: O PVD-REP foi o principal parâmetro para determinar uma RVFC adequada. A suspensão do betabloqueador associou-se significativamente com RVFC inadequada. A elevada exequibilidade e o tempo para registro da ADA favorecem a utilização dessa metodologia. (Arq Bras Cardiol. 2014; 102(2):134-142)

Palavras-chave: Doença da artéria coronariana; Ecocardiografia sob estresse / métodos; Reserva de velocidade de fluxo coronariano.

Abstract

Background: A coronary flow velocity reserve (CFVR) ≥ 2 is adequate to infer a favorable prognosis or the absence of significant coronary artery disease.

Objective: To identify parameters which are relevant to obtain CFVR (adequate or inadequate) in the left anterior descending coronary artery (LAD) during dobutamine stress echocardiography (DSE).

Methods: 100 patients referred for detection of myocardial ischemia by DSE were evaluated; they were instructed to discontinue the use of β -blockers 72 hours prior to the test. CFVR was calculated as a ratio of the diastolic peak velocity (cm/s) (DPV) on DSE (DPV-DSE) to baseline DPV at rest (DPV-Rest). In group I, CFVR was < 2 and, in group II, CFVR was ≥ 2 . The Fisher's exact test and Student's t test were used for the statistical analyses. P values < 0.05 were considered statistically significant.

Results: At rest, the time (in seconds) to obtain Doppler in LAD in groups I and II was not different (53 ± 31 vs. 45 ± 32 ; $p = 0.23$). During DSE, LAD was recorded in 92 patients. Group I patients were older (65.9 ± 9.3 vs. 61.2 ± 10.8 years; $p = 0.04$), had lower ejection fraction (61 ± 10 vs. $66 \pm 6\%$; $p = 0.005$), higher DPV-Rest (36.81 ± 08 vs. 25.63 ± 06 cm/s; $p < 0.0001$) and lower CFVR (1.67 ± 0.24 vs. 2.53 ± 0.57 ; $p < 0.0001$), but no difference was observed regarding DPV-DSE (61.40 ± 16 vs. 64.23 ± 16 cm/s; $p = 0.42$). β -blocker discontinuation was associated with a 4-fold higher chance of a CFVR < 2 (OR = 4; 95% CI [1.171-13.63], $p = 0.027$).

Conclusion: DPV-Rest was the main parameter to determine an adequate CFVR. β -blocker discontinuation was significantly associated with inadequate CFVR. The high feasibility and the time to record the LAD corroborate the use of this methodology. (Arq Bras Cardiol. 2014; 102(2):134-142)

Keywords: Coronary artery disease; Echocardiography, stress / methods; Coronary flow velocity reserve.

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

Correspondência: José Sebastião de Abreu •
Rua Dr. José Lourenço, 500/700, Meireles. CEP 60115-280, Fortaleza, CE - Brasil
E-mail: : jsabreu@cardiol.br, jsabreu10@yahoo.com.br
Artigo recebido em 21/05/13; revisado em 11/08/13; aceito em 20/08/13.

Introdução

O ecocardiograma sob estresse farmacológico constitui um método seguro e acurado para a avaliação não invasiva da doença arterial coronariana (DAC)¹⁻⁴, constatando-se que a exacerbação do componente diastólico do fluxo determinada pela dobutamina, dipiridamol ou adenosina, pode ser utilizada para o cálculo da reserva de velocidade do fluxo coronariano (RVFC)⁵⁻¹⁹.

A verificação da RVFC através do ecocardiograma transtorácico já foi validada para a avaliação dos sistemas coronarianos esquerdo e direito^{15,16,20}, tornando-se ferramenta importante na análise funcional da artéria coronária descendente anterior (ADA). Estudos têm demonstrado que uma RVFC ≥ 2 é adequada e relevante para inferir ausência de estenose coronariana significativa, bem como relacionar-se a bom prognóstico, no contexto da coronária examinada^{7,10-12,19,21-27}. Várias publicações evidenciam que os autores conseguem registrar o fluxo da ADA em aproximadamente 90% dos casos, o que permite elevada exequibilidade da medida da RVFC por meio da ecocardiografia, favorecendo a utilização de um método seguro, validado e reproduzível na prática clínica⁵⁻¹³.

Na verificação invasiva da RVFC, constata-se que o valor obtido pode sofrer influência de fatores, tais como idade, pressão arterial, frequência cardíaca, hipertrofia ventricular esquerda e grau de comprometimento coronariano, dentre outros²⁸.

A literatura é pobre quanto à avaliação do estado funcional da ADA por meio da ecocardiografia transtorácica utilizando a dobutamina, mas, independentemente do fármaco administrado, o cálculo da RVFC pode ser comprometido por diversas razões. Dessa forma, o objetivo deste estudo foi identificar parâmetros relevantes na obtenção da RVFC adequada (≥ 2) ou não adequada na ADA, durante o ecocardiograma sob estresse com dobutamina (EED).

Métodos

Pacientes do Estudo

Foi realizado um estudo transversal de 100 pacientes encaminhados por seus médicos assistentes para pesquisa de isquemia miocárdica por meio do EED, com prévia orientação para suspender o uso de betabloqueador (β -bloq) 72 horas antes do dia do exame.

Após obter-se a história clínica, verificaram-se os fatores de risco para DAC e a presença de possível contraindicação para o EED. Hipertensão arterial²⁹ foi definida como pressão arterial sistólica > 140 mmHg ou diastólica > 90 mmHg. Diabetes melito³⁰ foi determinado por glicemia em jejum > 126 mg/dL. A dislipidemia³¹ foi considerada quando colesterol total > 220 mg/dL. O uso de anti-hipertensivos, hipoglicemiantes orais, insulina ou hipolipemiantes também definiam os fatores de risco supracitados como presentes. Como tabagistas, consideramos aqueles que não tivessem parado de fumar há menos de um ano do estudo.

Os critérios de exclusão foram hipertensão arterial não controlada, angina instável, insuficiência cardíaca congestiva, infarto do miocárdio (IM) recente (ocorrido há menos de

um mês da realização do EED), doença valvular importante, doença prostática ou glaucoma com contraindicação para o uso de atropina e ritmo não sinusal.

Todos os pacientes foram esclarecidos sobre os riscos e os objetivos do exame, o qual só era iniciado após a concordância verbal do paciente.

Ecocardiograma sob Estresse com Dobutamina

Foi utilizado o ecocardiógrafo Vivid 7 (GE Healthcare) com imagem em segunda harmônica e o transdutor multifrequencial M4S com a frequência variando de 2 a 4 MHz. O ventrículo esquerdo (VE) foi visualizado nos registros apicais (4 e 2 câmaras) e paraesternais (eixos longo e curto) em repouso e durante o uso de dobutamina, nas doses de 10 (baixa dose), 20, 30 até 40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ em intervalos de 3 minutos, sendo as imagens de repouso, baixa dose, pico e recuperação comparadas em tela quádrupla. A atropina podia ser associada após o segundo estágio em alíquotas de 0,25 mg, até a máxima dose cumulativa de 2 mg, com a finalidade de concluir o exame. Considerava-se o EED concluído quando se atingia frequência cardíaca (FC) alvo maior que 85% da FC máxima ($220 - \text{idade}$) e/ou determinava-se isquemia miocárdica. Considerou-se isquemia o relato de angina típica, nova anormalidade contrátil ou piora de uma pré-existente (exceto de acinesia para discinesia). O exame seria interrompido em caso de intolerância à medicação, pico hipertensivo (pressão arterial $> 230 \times 120$ mmHg) ou arritmia cardíaca^{3,32}.

O VE foi dividido em 16 segmentos, verificando-se na pontuação para contração de cada segmento, os padrões normal = 1, hipocinético = 2, acinético = 3 ou discinético = 4. No cálculo do índice de score da contração segmentar (IECS), dividiu-se a pontuação obtida por $16^{1,5,6,10,12}$.

Registro da Coronária Descendente Anterior e da Reserva de Velocidade de Fluxo Coronariano

Na mesma posição de decúbito lateral esquerdo em que se realizava o EED, registrava-se a ADA em sua região médio-distal com um *preset* específico pré-estabelecido. A partir do registro do eixo longo paraesternal baixo, com a rotação horária do transdutor, determinava-se o desaparecimento do ventrículo direito, visualizando-se o sulco interventricular, região na qual a imagem da ADA seria obtida. Outras opções eram a visualização a partir da posição de três câmaras modificadas ou de duas câmaras, concomitantes, com pequenos ajustes de angulação ou rotação do transdutor.

Utilizando-se uma pequena caixa de Doppler colorido com limite Nyquist de aproximadamente 20 cm/s, a ADA aparecia como uma imagem tubular, na qual se determinava o maior alongamento e extensão possíveis, bem como a menor angulação com o cursor do Doppler, cujo volume de amostra media 2 mm. Por meio do Doppler pulsátil, o fluxo avaliado caracterizava-se pelo espectro bifásico com predomínio diastólico, registrando-se curvas anterógradas e acima da linha de base. Inicialmente, a escala de velocidade do Doppler estava limitada em 80 cm/s e podia ser ampliada durante o EED, permitindo captar os subsequentes aumentos das velocidades das curvas do Doppler.

No Doppler da ADA sincronizado com o eletrocardiograma, foram registrados os picos das velocidades diastólicas (PVD), selecionando-se em repouso e, durante o estresse, três curvas espectrais não necessariamente contínuas, contudo com boa qualidade e maiores velocidades. A RVFC foi obtida pela divisão do PVD (média de três picos) ocorrido durante o EED pelo PVD (média de três picos) basal registrado em repouso^{6-8,10,12,15,20,22}.

Protocolo do Estudo

Após a avaliação ecocardiográfica para medidas de rotina, efetuava-se o estudo da ADA. Imediatamente após a colocação da caixa de cor na tela do ecocardiógrafo, iniciava-se a contagem de tempo expendido para obter o registro da ADA pela cor e pelo Doppler pulsátil. Apenas os casos com os registros das curvas espectrais do Doppler obtidos em menos de 180 segundos seriam mantidos no estudo. Através do mesmo transdutor, alternava-se a visualização da imagem bidimensional do VE e do Doppler da ADA. Dessa forma, a tela quádrupla do EED era preenchida nos diversos estágios, concomitante às diversas medidas dos PVDs até a conclusão do exame. Logo que o exame era finalizado, definia-se o resultado do EED e calculava-se a RVFC. Os casos em que a RVFC < 2 constituiriam o grupo I (GI) e aqueles com RVFC adequada (≥ 2) constituiriam o grupo II (GII). O IECS seria calculado em etapa posterior.

Análise Estatística

A proporção de indivíduos com reserva coronariana adequada foi comparada nas diversas categorias de uma mesma variável independente através do teste exato de Fisher. Da mesma forma, as distribuições das variáveis independentes contínuas, segundo a presença ou não de reserva coronariana adequada, foram comparadas através do teste *t* de Student.

Modelos de regressão logística univariada entre as variáveis independentes e a reserva coronariana (adequada e não adequada) foram elaborados, e as variáveis que apresentaram um valor *p* < 0,250 foram incluídas nos modelos multivariados. O objetivo da análise multivariada foi descrever a relação entre a suspensão do β -bloq e a reserva coronariana, ajustada para potenciais confundidores.

Resultados

Exequibilidade

Dentre os 110 casos inicialmente avaliados, 10 foram excluídos por ultrapassar o período de 180 segundos para registrar o Doppler da ADA. Consequentemente, a exequibilidade para o registro em repouso no período de tempo estabelecido foi de 91%.

Os EEDs transcorreram sem complicação e foi possível verificar o PVD em 92% (92/100) dos pacientes. Dos oito pacientes não avaliados durante o EED, o *twist* do VE determinado pelo bloqueio de ramo esquerdo prejudicou a visualização em dois casos, e, nos outros seis, a vigorosa movimentação do coração não permitiu o registro.

A atropina foi adicionada em 93% dos pacientes, utilizando-se dose média de $0,68 \pm 0,53$ mg.

Características Clínicas

Constituiu-se o GI de 32 pacientes (RVFC < 2) e o GII de 60 pacientes com RVFC ≥ 2 (Figuras 1 e 2), constatando-se que o GI apresentou pacientes mais velhos (66 ± 9 vs. 61 ± 11 anos; *p* = 0,04).

Os grupos não diferiram (*p* = NS) quanto à distribuição por sexo, hipertensão arterial, dislipidemia, diabetes, histórico de DAC, intervenção coronária (cirúrgica ou por cateter) ou IM prévios. Dentre os pacientes que tomavam AAS, 48,5% deles tinham RVFC inadequada; entre os que não tomavam, a proporção foi de 27% (*p* = 0,044) (Tabela 1).

Todos os pacientes foram orientados a suspender o β -bloq por 72 horas antes do EED e apenas dois deles não o fizeram. Ambos eram do GI e concluíram o EED com resultado negativo para isquemia. Considerando os 22 pacientes que suspenderam essa medicação, o β -bloq foi classificado como seletivo em 8 (57%) dos 14 pacientes do GI, enquanto no GII o β -bloq foi seletivo em 3 (37,5%) dos 8 casos deste grupo. Entre os 22 pacientes que suspenderam o β -bloq, 64% tinham RVFC inadequada, enquanto, dentre os que não tomavam ou não suspenderam, o percentual de inadequadas foi de 26% (*p* = 0,002).

O IMC não diferiu entre os grupos ($27,7 \pm 6,7$ vs. $27,5 \pm 3,8$ kg/m²; *p* = 0,87), sendo verificado nos 92 pacientes 40 (43,5%) casos com sobrepeso (IMC ≥ 25 kg/m²), 22 (24,5%) obesos (IMC ≥ 30 kg/m²) e um caso com obesidade mórbida (IMC ≥ 40 kg/m²)^{30,33}.

Registros Ecocardiográficos e Dados Hemodinâmicos

A fração de ejeção do VE no GI e no GII foram diferentes (61 ± 10 vs. $65,8 \pm 5,7\%$; *p* = 0,005). Os grupos não diferiram (*p* = NS) quanto à massa do VE, pressão arterial (sistólica e diastólica) em repouso e no EED, nem quanto ao duplo produto (Tabela 2). No GII, atingiram-se maiores níveis de FC durante o EED (148 ± 12 vs. 141 ± 20 bpm; *p* = 0,04), contudo, apenas em 20% (18 casos) de todos os pacientes do estudo, o EED foi concluído com FC máxima. Dentre os que alcançaram esse nível de FC máxima, 66,7% deles apresentavam RVFC < 2, ao passo que, entre os que não a atingiram, a ocorrência de RVFC inadequada foi de 27% (*p* = 0,002).

Foi constatada a ocorrência de cinco EEDs inconclusivos (todos no GI) e seis positivos para isquemia miocárdica, sendo três em cada grupo, e apenas um caso evidenciou comprometimento da parede anterior (GI). O IECS não diferiu entre os grupos ($1,05 \pm 0,2$ vs. $1,02 \pm 0,7$; *p* = 0,24) durante o EED.

Registro do Doppler na ADA

O tempo médio para obter o espectro do Doppler da ADA nos dois grupos foi menor que um minuto e não foi diferente entre eles (*p* = 0,23). Da mesma forma, as FC médias dos momentos das obtenções dos PVDs, quer no registro basal, quer durante o EED, também não foram significativamente diferentes entre

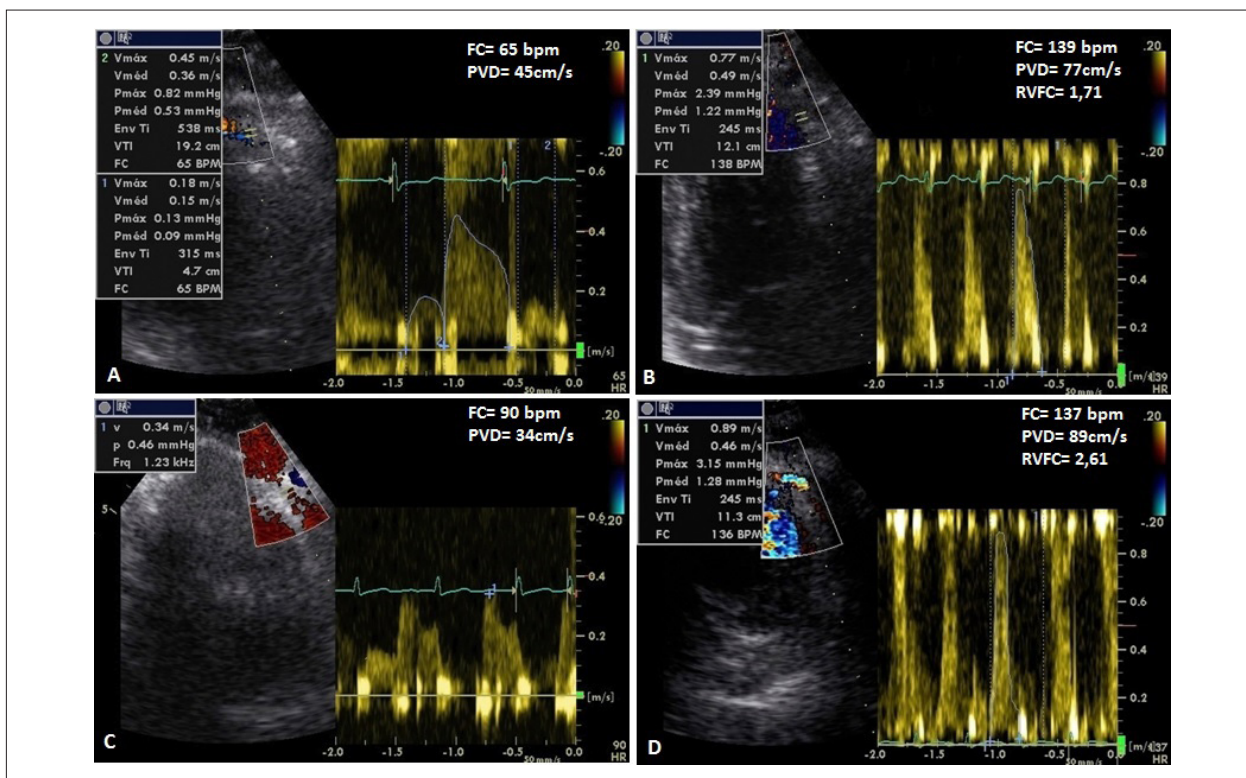


Figura 1 - Pico de velocidade diastólica (PVD), reserva de velocidade de fluxo coronariano (RVFC) e a frequência cardíaca (FC) correlata. Grupo I: PVD = 45 cm/s e FC = 65 bpm em repouso (A) com PVD = 77 cm/s e FC = 139 bpm durante o estresse (B), determinando RVFC = 1,71 após atingir a FC alvo (138). Grupo II: PVD = 34 cm/s e FC = 90 bpm em repouso (C) com PVD = 89 cm/s e FC = 137 bpm durante o estresse (D), determinando RVFC = 2,61 após atingir a FC alvo (131).

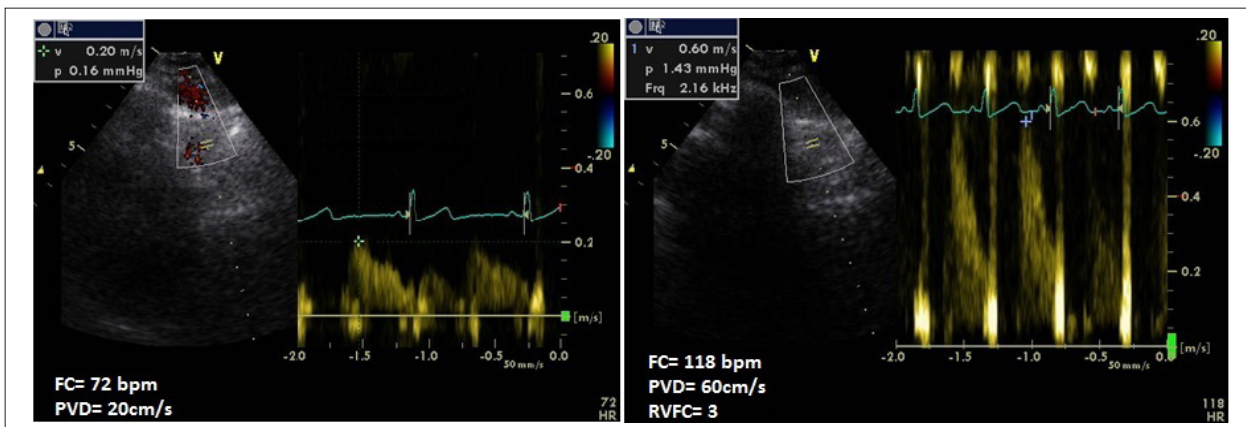


Figura 2 - A RVFC = 3 foi obtida de forma precoce (FC= 118 bpm) com relação à FC alvo (140 bpm).

os grupos. Em 33 (55%) dos pacientes do GII, obtivemos RVFC adequada antes de atingir a FC alvo estabelecida.

O PVD basal do GI foi maior que do GII ($36,8 \pm 8,4$ vs. $25,6 \pm 5,7$ cm/s; $p < 0,0001$), no entanto não houve diferença entre os PVDs obtidos durante o EED ($61,4 \pm 16,6$ vs. $64,2 \pm 15,9$ cm/s; $p = 0,42$), resultando em RVFC de GI < GII ($1,66 \pm 0,24$ vs. $2,53 \pm 5,7$; $p < 0,0001$) (Tabela 3).

Análise multivariada dos parâmetros

No modelo multivariado, a análise de regressão logística para RVFC < 2 mostrou significância para idade e para a suspensão do β -bloq (Tabela 4). O modelo multivariado foi ajustado para potenciais confundidores, constatando-se que os pacientes que suspenderam o β -bloq apresentaram uma chance quatro vezes maior de apresentar RVFC inadequada (Tabela 5).

Tabela 1 - Características de uma amostra (N = 92) de pacientes submetidos ao ecocardiograma sob estresse com dobutamina, segundo categoria de reserva de velocidade de fluxo coronariano (RVFC)

Características clínicas	Total	Grupo I	Grupo II	p
		(RVFC < 2)	(RVFC ≥ 2)	
		N (%)	N (%)	
Masculino	53	14 (45)	39 (65)	0,07
Feminino	39	18 (46)	21 (54)	
Hipertensão				
- Ausente	26	6 (23)	20 (77)	0,155
- Presente	66	26 (39,4)	40 (60,6)	
Dislipidemia				
- Ausente	33	12 (36,4)	21 (63,6)	0,823
- Presente	59	20 (34)	39 (66)	
Diabetes				
- Ausente	75	26 (34,7)	49 (65,3)	1,000
- Presente	17	6 (35,3)	11 (64,7)	
Uso de AAS				
- Não	59	16 (27)	43 (73)	0,044
- Sim	33	16 (48,5)	17 (51,5)	
Uso de Estatina				
- Não	49	17 (34,7)	32 (65,3)	1,000
- Sim	43	15 (35)	28 (65)	
Uso de Inibidor da ECA ou ARA				
- Não	45	16 (35,6)	29 (64,4)	1,000
- Sim	47	16 (34)	31 (66)	
Uso de Nitrato				
- Não	86	29 (34)	57 (66)	0,416
- Sim	6	3 (50)	3 (50)	
Betabloqueador				
- Não tomou ou não suspendeu	70	18 (26)	52 (74)	0,002
- Suspendeu o uso	22	14 (64)	8 (36)	
Histórico de DAC				
- Ausente	67	20 (30)	47 (70)	0,140
- Presente	25	12 (48)	13 (52)	
IC Prévia				
- Ausente	72	24 (33)	48 (67)	0,603
- Presente	20	8 (40)	12 (60)	
IM Prévio				
- Ausente	87	31 (35,6)	56 (64,4)	0,655
- Presente	5	1 (20)	4 (80)	

AAS: Ácido acetilsalicílico; ECA: Enzima de conversão da angiotensina; ARA: Antagonista do receptor da angiotensina; DAC: Doença arterial coronariana; IC: Intervenção coronariana; IM: Infarto do miocárdio.

Discussão

Na prática diária, é importante considerar o tempo expendido para efetuar os procedimentos, razão pela qual limitamos em 180 segundos (período de um estágio do EED)

o tempo para obter o registro do Doppler (colorido e pulsátil) da ADA em repouso, ocorrendo uma significativa taxa (91%) de sucesso. Durante o EED, foi mantido o elevado desempenho (92%) de registro do Doppler da ADA, sendo

as taxas de exequibilidade comparáveis às de outros estudos utilizando a dobutamina ou vasodilatadores.

No presente estudo, procuramos verificar parâmetros clínicos, ecocardiográficos ou hemodinâmicos associados ao ponto de corte de RVFC estabelecido como adequado. A inclusão dos pacientes não foi limitada pela presença de fatores de risco cardiovascular e estes fatores não se associaram significativamente com RVFC adequada ou não adequada. Os pacientes do GI eram mais velhos e apresentavam a média de fração de ejeção mais baixa, fatores que podem relacionar-se a uma RVFC baixa.

Na análise univariada, o uso do AAS denotou associação com a RVFC inadequada, entretanto, na análise multivariada, isso não foi evidenciado (Tabela 4).

Os β -bloq diminuem a possibilidade de ocorrer isquemia ao reduzirem o trabalho cardíaco. Assim, a suspensão do uso favorece a obtenção de FCs mais elevadas, o que poderia aumentar a probabilidade de verificarmos maior ocorrência de EEDs com FC alvo atingidas ou compatíveis com isquemia miocárdica. Dados prévios sugerem que o β -bloq não seletivo aumenta a resistência vascular coronariana³⁴. Por outro lado, o uso de β -bloq seletivo favorece a perfusão miocárdica e melhora a reserva coronariana, reduzindo a possibilidade de isquemia^{35,36}. Em metodologias de publicações relacionadas à ecocardiografia sob estresse, há autores que não interferem quanto ao uso do β -bloq^{5,8} e os que suspendem seu uso no período de 24 a 48 horas antes do EED^{3,7,32}. Em nosso estudo, orientou-se a suspensão por 72 horas com a finalidade de reduzir a ocorrência de EED inconclusivos.

Tabela 2 - Registros ecocardiográficos e hemodinâmicos, segundo categorias (Grupos I e II) de reserva de velocidade de fluxo coronariano

Parâmetros	Grupo I (N = 32)		Grupo II (N = 60)		p
	Média	Erro Padrão	Média	Erro Padrão	
Ventrículo Esquerdo					
Fração de Ejeção (%)	61	1,8	65,8	0,7	0,005
Massa (gr)	250,5	17,5	232,4	8,9	0,30
Massa / SC (gr/m ²)	142,5	9,2	128,5	4,7	0,13
Frequência Cardíaca (bpm)					
Basal	72	2,3	67	1,4	0,058
Durante o EED	141	3,5	148	1,5	0,04
Pressão Arterial (mmHg)					
Sistólica (Basal)	131	3,3	126	1,8	0,17
Sistólica (EED)	151	3,1	152	2,1	0,08
Diastólica (Basal)	78	1,3	78	0,8	0,85
Diastólica (EED)	83	1,7	80	1,2	0,25
Duplo Produto (mmHg x bpm) durante o EED	21263	685	22423	380	0,11

SC: Superfície corporal; EED: Ecocardiograma sob estresse com dobutamina; Duplo produto: pressão arterial sistólica x frequência cardíaca.

Tabela 3 - Medidas obtidas durante o Doppler na artéria coronária descendente anterior

	GI		GII		p
	Média	Erro Padrão	Média	Erro Padrão	
Tempo (segundos) para obter o Doppler na ADA	53	5,5	45	4,1	0,23
FC ao registrar PVD					
Basal (bpm)	72	2,3	67	1,4	0,058
Durante o EED (bpm)	123	5,0	119	2,7	0,47
PVD (cm/s) Basal	36,8	0,014	25,6	0,07	< 0,0001
PVD (cm/s) no EED	61,4	0,029	64,2	0,020	0,42
RVFC(PVD no EED÷PVD basal)	1,67	0,042	2,53	0,073	< 0,0001

ADA: Artéria coronária descendente anterior; FC: Frequência cardíaca; PVD: Pico de velocidade diastólica; EED: Ecocardiograma sob estresse com dobutamina; RVFC: Reserva de velocidade de fluxo coronariano.

Tabela 4 - Análise de regressão logística multivariada para RVFC < 2

Parâmetros	OR	p	IC 95% para OR	
			LI	LS
Idade	1,053882	0,037	1,003145	1,107185
F. Ejeção	0,9426074	1,181	0,8644104	1,027878
Massa VE /SC	1,004491	0,517	0,9909688	1,018197
Betabloqueador	3,997332	0,027	1,17166	13,63763
AAS	1,460583	0,598	0,3569187	5,976994
HAS	1,07366	0,913	0,3009711	3,830089
DAC	0,778762	0,747	0,1709659	3,547317

OR: Odds ratio; IC: Intervalo de confiança; LI: Limite inferior; LS: Limite superior; Massa VE/SC: massa do ventrículo esquerdo indexada pela superfície corporal; AAS: ácido acetilsalicílico; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DAC: doença arterial coronariana.

Tabela 5 - Modelos multivariados da relação entre variáveis e reserva de velocidade de fluxo coronariano medida pelo ecocardiograma sob estresse com dobutamina

Modelo multivariado	OR	Erro Padrão	IC. 95% OR	p
Betabloqueador ^f	5,05	2,6	1,82 - 14,03	0,002
Betabloqueador ^g	3,9	2,5	1,17 - 13,64	0,027
Betabloqueador ^e	4,17	2,4	1,35 - 12,82	0,013

^fModelo não ajustado. ^gModelo completo, ajustado para idade, fração de ejeção, massa do ventrículo esquerdo/superfície corporal, uso de AAS, hipertensão arterial, doença arterial coronariana. ^eModelo ajustado para idade e fração de ejeção. As demais variáveis, quando retiradas do modelo completo, modificaram o OR em menos de 10%.

Os dados denotaram, todavia, uma importância adicional quanto ao efeito desse fármaco, visto que significativa associação entre a suspensão do β -bloq e a ocorrência de RVFC inadequada foi observada (Tabela 1). Tal achado poderia estar relacionado à perda de um efeito protetor do β -bloq, apesar de não podermos descartar que esse resultado tenha decorrido de características peculiares da amostra em estudo.

No modelo multivariado, a análise estatística mostrou significância para idade e a suspensão do β -bloq (Tabelas 4 e 5). Nessa janela de tempo de suspensão do β -bloq, os pacientes apresentaram quatro vezes mais chances de evidenciar uma RVFC inadequada. Essa observação é instigante e sugere que devemos estar atentos à seletividade do β -bloq em uso, às doses administradas (características que não foram registradas em todos os pacientes), bem como questionar se há um melhor intervalo de tempo de suspensão do β -bloq, quando queremos avaliar a RVFC pela ecocardiografia transtorácica utilizando a dobutamina.

No artigo de Meimon e cols.⁷, a RVFC obtida na população geral com adenosina (2,5) e dobutamina (2,4) foi similar à que encontramos no grupo II do nosso estudo (2,53). Os pacientes do estudo de Meimon e cols.⁷ com anormalidade contrátil compatível com isquemia no EED apresentavam RVFC baixa com adenosina (1,5) e dobutamina (1,6), valores

próximos aos que encontramos em nosso grupo com RVFC baixa (1,67), no entanto, não obtivemos correlação com anormalidade contrátil. Ressaltamos que 91% (43/47) dos pacientes do estudo de Meimon e cols.⁷ apresentavam DAC conhecida. É possível que, além das distintas populações, o tempo de suspensão, dose e seletividade do β -bloq, e a FC alcançada possam ter determinado diferentes resultados dos dois estudos.

A RVFC pode aumentar progressivamente com o aumento da FC em casos sem anormalidade contrátil compatível com isquemia durante o EED⁷ ou casos de baixo risco para DAC com EED sem resposta isquêmica¹². De outra forma, a RVFC pode ter seu incremento limitado ou até reduzido, quando ocorre anormalidade contrátil compatível com isquemia na parede anterior^{5,8}. Apesar de o GI registrar menor RVFC, não verificamos durante os registros redução nos valores do PVD no transcorrer do EED.

As médias dos PVDs obtidos durante o EED nos dois grupos do nosso estudo não foram diferentes, sendo importante ressaltar que as FC médias dos momentos dos registros destes PVDs também não diferiram. Este dado é relevante, visto que, em princípio, sabemos que os PVDs aumentam concomitante ao aumento da FC. As FCs médias registradas ao final dos EEDs foram maiores, e isso sugere uma dificuldade para obter o Doppler da ADA em períodos mais próximos das máximas FCs obtidas.

De grande relevância foi constatar que os pacientes do GII apresentaram PVDs mais baixos no repouso, porém os PVDs foram similares entre os dois grupos durante o EED, tornando o valor obtido em repouso o fator determinante para resultar numa RVFC adequada.

Limitações

A curva de aprendizado foi uma etapa importante a ser resolvida antes de iniciarmos este estudo, visto que o registro da ADA durante o EED é mais laborioso.

Apesar de o número de pacientes do estudo ser satisfatório quando comparado aos de outros manuscritos, uma maior amostra talvez pudesse propiciar mais informações quanto aos parâmetros avaliados. Além disso, não foi registrada a posologia de β -bloq utilizada. Assim como em outras

publicações^{5,8,12}, os pacientes não foram submetidos à coronariografia, o que impossibilita saber se a RVFC, adequada ou não, estaria relacionada com comprometimento de grandes coronárias epicárdicas estenóticas e/ou da microcirculação. O menor número de EEDs em nível de FC máxima pode ter comprometido a acurácia da avaliação de isquemia pela anormalidade contrátil, o que poderia favorecer uma ocorrência de EEDs falso-negativos³⁷. Outra importante limitação foi não ter sido efetuado o cálculo da variação inter e intraobservador para as medidas dos PVDs. Uma condição que não pode ser descartada, embora seja pouco provável, é o registro de um ramo diagonal ser confundido como ADA.

Assim como em outros artigos, o estudo avaliou apenas a ADA. Calculamos a reserva coronária por meio da velocidade e não pelo fluxo, porém este fato torna-se menos relevante, já que a análise da velocidade do fluxo pode representar o estado funcional do vaso, e o cálculo da RVFC é o resultado de uma razão.

Aplicações Clínicas

A literatura evidencia que a verificação da RVFC adequada reveste-se de grande valor diagnóstico ou prognóstico, tornando-se uma relevante informação complementar para a decisão de uma terapêutica clínica, intervencionista ou cirúrgica.

Considerando o território perfundido pela ADA, é importante perceber que, mesmo nos casos de EEDs inconclusivos pelo critério de FC atingida, é possível obter uma RVFC ≥ 2 e inferir que há satisfatória perfusão daquela região. Da mesma forma, a obtenção de uma RVFC adequada, concomitante à contração segmentar normal da parede anterior ao final de um EED concluído, poderá contribuir para o diagnóstico ecocardiográfico da ausência de isquemia neste segmento miocárdico, principalmente nos exames nos quais a FC máxima não é atingida.

A disponibilidade, baixo custo, reprodutibilidade e acurácia fazem desse método uma importante ferramenta para

avaliação funcional da coronária. Neste estudo, avaliamos parâmetros passíveis de se relacionarem ou não com uma RVFC adequada. Em tal contexto, condições como o PVD em repouso, idade, fração de ejeção e o uso de medicação podem associar-se de forma significativa.

Conclusões

O PVD obtido em repouso é um importante parâmetro na determinação de uma RVFC adequada. A suspensão de β -bloq associou-se significativamente à RVFC inadequada. A elevada exequibilidade e o curto intervalo de tempo expendido para o registro da ADA favorecem a aplicação deste método na prática diária.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Abreu JS; Obtenção de dados: Abreu JS, Diógenes TCP, Gomes Neto OS; Análise e interpretação dos dados: Abreu JS, Lima JWO, Siqueira JM, Paes Júnior JN; Análise estatística: Lima JWO; Redação do manuscrito: Abreu JS, Lima JWO, Siqueira JM, Pimentel NL, Gomes Neto PS, Abreu MEB, Paes Júnior JN; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual: Abreu JS, Lima JWO.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo com dissertações e teses de pós-graduação.

Referências

1. Mathias W Jr, 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.
2. Geleijnse ML, Fioretti PM, Roelandt JR. Methodology, feasibility, safety and diagnostic accuracy of dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30(3):595-606.
3. Abreu JS, Diógenes TC, Farias AC, Morais JM, Paes Júnior JN. Segurança e exequibilidade do ecocardiograma sob estresse com dobutamina e atropina em pacientes octogenários. *Arq Bras Cardiol*. 2005;85(3):198-204.
4. Geleijnse ML, Krenning BJ, Nemes A, et al. Incidence, pathophysiology, and treatment of complications during dobutamine-atropine stress echocardiography. *Circulation*. 2010; 121: 1756-67.
5. Takeuchi M, Miyazaki C, Yoshitani H, Otani S, Sakamoto K, Yoshikawa J. Assessment of coronary flow velocity with transthoracic Doppler echocardiography during dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38(1):117-23.
6. Meimoun P, Benali T, Sayah S, Luycx-Bore A, Boulanger J, Zemir H, et al. Evaluation of left anterior descending coronary artery stenosis of intermediate severity using transthoracic coronary flow reserve and dobutamine stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18(12):1233-40.
7. Meimoun P, Sayah S, Tcheuffa JC, Benali T, Luycx-Bore A, Levy F, et al. Transthoracic coronary flow velocity reserve assessment: comparison between adenosine and dobutamine. *J Am Soc Echocardiogr*. 2006;19(10):1220-8.
8. Ahmari SA, Modesto K, Bunch J, Stussy V, Dichak A, Seward J, et al. Doppler derived coronary flow reserve during dobutamine stress echocardiography further improves detection of myocardial ischemia. *Eur J Echocardiogr*. 2006;7(2):134-40.
9. Soylu O, Celik S, Karakus G, Yldirim A, Ergelen M, Zencirci E, et al. Transthoracic Doppler echocardiographic coronary flow imaging in identification of left anterior descending coronary artery stenosis in patients with left bundle branch block. *Echocardiography*. 2008;25(10):1065-70.
10. D'Andrea A, Severino S, Mita C, Riegler L, Cocchia R, Gravina R, et al. Clinical outcome in patients with intermediate stenosis of left anterior

- descending coronary artery after deferral of revascularization on the basis of noninvasive coronary flow reserve measurement. *Echocardiography*. 2009;26(4):431-40.
11. Hyodo E, Hirata K, Hirose M, Sakanoue Y, Nishida Y, Aray K, et al. Detection of restenosis after percutaneous coronary intervention in three major coronary arteries by transthoracic Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(5):553-9.
 12. Forte EH, Rousse MG, Lowenstein JA. Target heart rate to determine the normal value of coronary flow reserve during dobutamine stress echocardiography. *Cardiovasc Ultrasound*. 2011;9:10.
 13. Lowenstein J. Evaluation of the coronary flow reserve in three coronary territories by transthoracic echocardiography approach. Is it magic realism? *Rev Bras Ecocardiogr Imagem Cardiovasc*. 2010;23(3):82-98.
 14. Murata E, Hozumi T, Matsumura Y, Fujimoto K, Sugioka K, Takemoto Y, et al. Coronary flow velocity reserve measurement in three major coronary arteries using transthoracic Doppler echocardiography. *Echocardiography*. 2006;23(4):279-86.
 15. Hozumi T, Yoshida K, Akasaka T, Asami Y, Ogata Y, Takagi T, et al. Noninvasive assessment of coronary flow velocity and coronary flow velocity reserve in the left anterior descending coronary artery by Doppler echocardiography: comparison with invasive technique. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32(5):1251-9.
 16. Caiati C, Montaldo C, Zedda N, Montisci R, Ruscazio M, Lai G, et al. Validation of a new noninvasive method (contrast-enhanced transthoracic second harmonic echo Doppler) for the evaluation of coronary flow reserve: comparison with intracoronary Doppler flow wire. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34(4):1193-200.
 17. Saraste M, Koskenvuo J, Knuuti J, Toikka J, Laine H, Niemi P, et al. Coronary flow reserve: measurement with transthoracic Doppler echocardiography is reproducible and comparable with positron emission tomography. *Clin Physiol*. 2001;21(1):114-22.
 18. Osório AF, Tsutsui JM, Kowatsch I, Guera VC, Ramires JA, Lemos PA, et al. Evaluation of blood flow reserve in left anterior descending coronary artery territory by quantitative myocardial contrast and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2007;20(6):709-16.
 19. Cortigiani L, Rigo F, Sicari R, Gherardi S, Bovenzi F, Picano E. Prognostic correlates of combined coronary flow reserve assessment on left anterior descending and right coronary artery in patients with negative stress echocardiography by wall motion criteria. *Heart*. 2009;95(17):1423-8.
 20. Ueno Y, Nakamura Y, Takashima H, Kinoshita M, Soma A. Noninvasive assessment of coronary flow velocity and coronary flow velocity reserve in the right coronary artery by transthoracic Doppler echocardiography: comparison with intracoronary Doppler guidewire. *J Am Soc Echocardiogr*. 2002;15(10 Pt 1):1074-9.
 21. Holte E, Vegsundvåg J, Heggum K, Hole T, Wiseth R. Transthoracic Doppler echocardiography for detection of stenoses in the left coronary artery by use of poststenotic coronary flow profiles: a comparison with quantitative coronary angiography and coronary flow reserve. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013;26(1):77-85.
 22. Hozumi T, Yoshida K, Ogata Y, Akasaka T, Asami Y, Takagi T, et al. Noninvasive assessment of significant left anterior descending coronary artery stenosis by coronary flow velocity reserve with transthoracic color Doppler echocardiography. *Circulation*. 1998;97(16):1557-62.
 23. Voci P, Pizzuto F, Mariano E, Puddu PE, Chiavari PA, Romeo F. Measurement of coronary flow reserve in the anterior and posterior descending coronary arteries by transthoracic Doppler ultrasound. *Am J Cardiol*. 2002;90(9):988-91.
 24. Matsumura Y, Hozumi T, Watanabe H, Fujimoto K, Sugioka K, Takemoto Y, et al. Cut-off value of coronary flow velocity reserve by transthoracic Doppler echocardiography for diagnosis of significant left anterior descending artery stenosis in patients with coronary risk factors. *Am J Cardiol*. 2003;92(12):1389-93.
 25. Dimitrow PP. Transthoracic Doppler echocardiography-noninvasive diagnostic window for coronary flow reserve assessment. *Cardiovasc Ultrasound*. 2003;1:4.
 26. Rigo F. Coronary flow reserve in stress-echo lab: from pathophysiologic toy to diagnostic tool. *Cardiovasc Ultrasound*. 2005;3:8.
 27. Mladenovic Z, Djordjevic-Dikic A, Tavciovski D, Angelkov AR, Jovic Z, Djuric P. The additive diagnostic role of coronary flow reserve in noninvasive evaluation of coronary stenosis on left descending artery previously detected by multislice computed tomography. *Echocardiography*. 2013;30(3):338-44.
 28. Baumgart D, Haude M, Liu F, Ge J, Goerge G, Erbel R. Current concepts of coronary flow reserve for clinical decision making during cardiac catheterization. *Am Heart J*. 1998;136(1):136-49.
 29. Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Nefrologia. V Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial. *Arq Bras Cardiol*. 2007;89(3):e24-e79
 30. Standards of medical care in diabetes - 2013. *Diabetes Care*. 2013;36 Suppl 1:S11-66.
 31. Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FA, Bertolami MC, Afune Neto A, Souza AD, et al.; Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose. *Arq Bras Cardiol*. 2007;88(supl 1):1-18.
 32. Abreu JS, Diógenes TC, Abreu AL, Barreto JE, Morais JM, Abreu ME, et al. Internal thoracic artery graft (ITAG): patency and functional status at rest and during dobutamine-stress echocardiography. *Arq Bras Cardiol*. 2008;90(1):37-45.
 33. Brandão AP, Brandão AA, Nogueira AR, Suplicy H, Guimarães JI, Oliveira JEP, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz brasileira de diagnóstico e tratamento da síndrome metabólica. *Arq Bras Cardiol*. 2005;84(supl 1):1-28.
 34. Kern MJ, Ganz P, Horowitz JD, Gaspar J, Barry WH, Lorell BH, et al. Potentiation of coronary vasoconstriction by beta-adrenergic blockade in patients with coronary artery disease. *Circulation*. 1983;67(6):1178-85.
 35. Böttcher M, Czernin J, Sun K, Phelps ME, Schelbert HR. Effect of beta 1 adrenergic receptor blockade on myocardial blood flow and vasodilatory capacity. *J Nucl Med*. 1997;38(3):442-6.
 36. Billinger M, Seiler C, Fleisch M, Eberli FR, Meier B, Hess OM. Do beta-adrenergic blocking agents increase coronary flow reserve? *J Am Coll Cardiol*. 2001;38(7):1866-71.
 37. Makani H, Bangalore S, Halpern D, Makwana HG, Chaudhry FA. Cardiac outcomes with submaximal normal stress echocardiography: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(15):1393-401.