

Artigo
Original

Comparação da Eficácia de um Protocolo Acelerado de Estresse com Dobutamina Usando Injeção Precoce de Atropina na Cintilografia Miocárdica de Perfusão

2

Comparison of the Efficacy of a New Accelerated Stress Protocol with Dobutamine Using Early Injection of Atropine in Myocardial Perfusion Scintigraphy

Ronaldo de Souza Leão Lima^{1,2}, Andrea Rocha de Lorenzo^{1,3}, Aurora Issa^{2,3}, Adair Gomes Reis³

Resumo

Objetivo: Comparar a capacidade de induzir defeitos na cintilografia miocárdica de perfusão (CMP) em dois protocolos de estresse com dobutamina (Dob) em pacientes encaminhados para a realização de CMP.

Métodos: Foram encaminhados 168 pacientes para a realização de CMP após estresse com Dob. Todos apresentavam contra-indicação para a realização de estresse com vasodilatador. Os pacientes foram randomizados para um dos dois protocolos, constituindo dois grupos: 1) Protocolo convencional: Doses progressivas de Dob (de 10mg/kg/min a intervalos de 3 minutos) até 40mg/kg/min, objetivando atingir, no mínimo, 85% da frequência cardíaca (FC) máxima prevista para a idade, podendo-se acrescentar 0,5mg – 2,0mg de atropina à dose máxima de Dob quando esse objetivo não fosse alcançado 2) Protocolo acelerado: Doses progressivas de Dob visando a atingir o mesmo objetivo em termos de FC, porém administrando a atropina ao final do primeiro estágio (10mg/kg/min por 3 minutos). Foram comparados: idade, sexo, fatores de risco coronariano, angina, história de infarto agudo e revascularização, FC máxima obtida, % da FC máxima prevista para idade, duplo-produto, alterações eletrocardiográficas durante o estresse e escores na CMP.

Resultados: Os dois grupos apresentaram características demográficas e clínicas semelhantes. Não se observaram diferenças significativas entre os dois grupos em relação à FC máxima atingida, % da FC máxima atingida, duplo-produto, achados eletrocardiográficos durante o estresse, frequência de exames anormais e escores de perfusão.

Conclusão: O novo protocolo com administração precoce da atropina permite obter escores de perfusão semelhantes na CMP.

Palavras-chave: Dobutamina, Estresse, Tomografia miocárdica de perfusão

Abstract

Objective: To compare two stress protocols with Dob in patients undergoing myocardial perfusion scintigraphy (MPS).

Methods: 168 patients undergoing Dob-MPS were consecutively studied. Two protocols were used randomly: progressive doses of Dob (steps of 10mg/kg/min at 3min intervals) up to 40mg/kg/min, aiming a minimum of 85% of the age corrected maximal predicted heart rate (HR), possibly adding atropine to maximal Dob dose in case HR was not achieved (conventional protocol) or progressive doses of Dob aiming at the same HR, but adding atropine at the end of the first stage (accelerated protocol). We compared age, gender, coronary risk factors, angina, history of myocardial infarction or revascularization, maximal HR, percentage of maximal predicted HR, rate-pressure product, ST changes and MPS scores.

Results: Both groups presented similar demographic and clinical characteristics. We did not observe significant differences between the groups as maximal HR, percentage of achieved maximal HR, rate pressure product, ST changes, incidence of normal scans and perfusion scores.

Conclusion: A new protocol with early atropine administration achieved the same perfusion scores in MPS as the conventional Dob protocol.

Keywords: Dobutamine, Stress, Myocardial perfusion tomography

¹ Hospital Universitário Clementino Fraga Filho – Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) - Rio de Janeiro (RJ), Brasil

² Nuclear Diagnósticos - Hospital São Lucas - Rio de Janeiro (RJ), Brasil

³ Instituto Nacional de Cardiologia - Ministério da Saúde - Rio de Janeiro (RJ), Brasil

Introdução

A cintilografia miocárdica de perfusão (CMP) após estresse com dobutamina (Dob) tem seu valor diagnóstico e prognóstico comprovados, sendo usada principalmente em pacientes com contra-indicação para emprego de vasodilatadores, como dipiridamol ou adenosina¹⁻⁵.

A administração precoce da atropina durante a infusão de Dob vem sendo empregada durante a realização de ecocardiografia de estresse por tornar o efeito mais rápido e com um percentual igual ou menor de efeitos adversos⁶⁻⁹, embora para essa técnica o incremento progressivo da Dob possua valor prognóstico.

Em estudo recente, demonstrou-se que a administração mais precoce da atropina torna o estresse com Dob mais rápido, reduz a incidência de efeitos adversos, sem modificar a eficácia em atingir o objetivo proposto na CMP. Nesse estudo, as imagens cintilográficas não foram analisadas¹⁰.

No presente estudo, objetivou-se comparar a incidência de alterações eletrocardiográficas, durante o estresse, de exames normais e os escores na CMP em pacientes submetidos randomicamente a dois protocolos: protocolo de estresse com Dob tradicional ou protocolo com injeção precoce de atropina (protocolo acelerado).

Metodologia

Foram estudados consecutivamente 168 pacientes encaminhados para a realização de CMP após estresse com dobutamina, no período de janeiro de 2005 a março de 2006. A principal indicação para a realização do exame foi por suspeita de doença coronariana obstrutiva, devido à presença de sintomas ou alterações eletrocardiográficas sugestivas (67%) ou pela avaliação de pacientes com coronariopatia já diagnosticada (33%). Todos apresentavam contra-indicação para a realização de estresse com vasodilatador (predominantemente asma ou doença pulmonar obstrutiva crônica). Pacientes com fibrilação atrial ou bloqueio de ramo de terceiro grau também foram excluídos. Nenhum paciente apresentava contra-indicação ao uso de atropina.

Os pacientes foram randomizados para serem submetidos a um dos seguintes protocolos: 1) Protocolo convencional: doses progressivas de Dob (de 10mg/kg/min em 10mg/kg/min, com intervalos de 3 minutos) até 40mg/kg/min,

objetivando atingir, no mínimo, 85% da frequência cardíaca (FC) máxima prevista para a idade, podendo-se acrescentar 1,0mg – 2,0mg de atropina à dose máxima de Dob quando esse objetivo não fosse alcançado; 2) Protocolo acelerado: doses progressivas de Dob, visando atingir o mesmo objetivo em termos de FC, porém administrando a atropina (1,0mg) ao final do primeiro estágio (10mg/kg/min por 3 minutos).

Foram comparados: idade, sexo, prevalência de fatores de risco, angina, presença de doença arterial coronariana conhecida (história de infarto agudo do miocárdio ou revascularização), FC máxima obtida, percentual da FC máxima prevista para a idade, duplo-produto, sintomas e alterações eletrocardiográficas durante o estresse com Dob, percentual de exames anormais e escores de perfusão na CMP. As alterações do infradesnívelamento de ST foram consideradas significativas quando maiores que 1,0mm no ponto J.

Cintilografia Miocárdica

As imagens foram adquiridas pela técnica tomográfica sob o protocolo de dois dias. A aquisição das imagens da fase de estresse e repouso foi realizada de 30min a 60min após a injeção do radioisótopo, com doses de 20mCi - 30mCi de Tc-99m sestamibi ou tetrofosmin. Foi utilizada a gama-câmara *Millennium VG (General Electric)*, equipada com dois colimadores de alta resolução, baixa energia e feixes paralelos, usados numa órbita semicircular de 180° (45° em oblíqua anterior direita a 45° em oblíqua anterior esquerda) com a obtenção de 64 projeções, com duração de 20s por projeção. As imagens foram armazenadas em sistema computadorizado especializado GE, utilizando a matriz de 64x64, com largura e profundidade do pixel de 0,6cm. O fotopico de energia do Tc-99m foi centrado em 140KeV com uma janela de 20%. Não foi utilizado nenhum método de correção de movimento ou de atenuação. As imagens foram pré-filtradas pelo filtro *Hanning*, com a frequência de exclusão de 0,83ciclos/cm para o início da reconstrução das imagens. As imagens tomográficas foram analisadas independentemente, de forma visual semiquantitativa por pelo menos dois observadores experientes.

O VE foi dividido em 17 segmentos: quatro segmentos na região apical, seis segmentos na região medioventricular, seis segmentos na região basal, todos no eixo curto e um segmento apical na região medioventricular do eixo longo vertical.

A quantificação da captação do Tc-99m sestamibi ou tetrofosmín foi avaliada em cada segmento, de forma percentual, graduada em uma escala de zero a quatro: 0=captação normal, 1=equivoco, 2=moderado, 3=grave, 4=ausente. Foi utilizado o escore somado de estresse (SSS) com a seguinte classificação: SSS <4= normal, 4-8= levemente anormal, 9-13= moderadamente anormal, >13= severamente anormal. O escore somado de repouso (SRS) foi obtido de forma similar, com as imagens de repouso. Depois foi calculada a diferença dos dois escores (SSS menos SRS) para a obtenção do escore somado de diferença (SDS).

Análise Estatística

O teste de Kolmogorov-Sminorv foi utilizado para testar a distribuição normal das variáveis numéricas. As variáveis contínuas foram comparadas pelo teste t de Student e as categóricas pelo teste do qui-quadrado. Um $p < 0,05$ foi considerado significativo.

Resultados

Os dois grupos estudados apresentaram características demográficas e clínicas semelhantes (Tabela 1). Na Tabela 2, observa-se que os pacientes submetidos aos protocolos acelerado e convencional apresentavam dados hemodinâmicos equivalentes tanto antes como no pico do estresse.

Somente 30 pacientes (35,7%) receberam injeção de atropina durante o protocolo convencional, mas a dose média dessa droga empregada não foi significativamente diferente entre os dois grupos ($0,8 \pm 0,3$ mg vs. 1,0mg, respectivamente).

A incidência de alterações do segmento ST durante o estresse com dobutamina e os resultados cintilográficos, incluindo escores de perfusão (SSS, SRS e SDS) estão apresentados na Tabela 3. A frequência de alterações eletrocardiográficas e o tamanho dos defeitos de perfusão foram similares nos dois grupos.

Tabela 1

Parâmetros demográficos dos grupos estudados

Parâmetros	Protocolo convencional n= 84	Protocolo acelerado n= 84
Idade		
Sexo masculino	46 (54,8%)	42 (50,0%)
Hipertensão arterial sistêmica	43 (51,2%)	45 (53,6%)
Diabetes mellitus	17 (20,2%)	19 (22,6%)
Tabagismo	21 (25,0%)	19 (22,6%)
Infarto agudo do miocárdio prévio	18 (21,4%)	16 (19,0%)
Angioplastia coronariana prévia	12 (14,3%)	12 (14,3%)
Cirurgia de revascularização prévia	7 (8,3%)	9 (10,7%)

Dados expressos em média±desvio-padrão ou número (porcentagem). Nenhuma das diferenças foi estatisticamente significativa.

Tabela 2

Parâmetros hemodinâmicos durante o estresse com os dois protocolos

Variáveis	Protocolo convencional n=84	Protocolo acelerado n=84
Basal		
Frequência cardíaca (bpm)	70,8± 11,9	71,1 ± 12,2
Pressão arterial sistólica (mmHg)	130,7± 21,9	131,0 ± 22,1
Pressão arterial diastólica (mmHg)	80,3± 12,0	81,1 ± 12,8
Duplo-produto	9250±2130	9311 ±2216
Pico		
Frequência cardíaca (bpm)	137,9± 10,5	140,7 ± 11,5
% Frequência cardíaca máxima prevista	90,0± 6,6	91,8 ± 6,9
Pressão arterial sistólica (mmHg)	155,5± 33,0	156,2 ± 32,2
Pressão arterial diastólica (mmHg)	82,2± 13,9	83,5 ± 14,0
Duplo-produto	21420±4928	22010 ±5119

Dados expressos em média±desvio-padrão ou número (porcentagem). Nenhuma das diferenças foi estatisticamente significativa.

Tabela 3
Dados eletrocardiográficos e cintilográficos observados com os protocolos convencional e acelerado

Variáveis	Protocolo convencional n=84	Protocolo acelerado n=84
Infradesnível do segmento ST	30 (35,7%)	38 (45,2%)
SSS	5,3±7,8	5,5±8,3
SDS	1,8±4,1	1,6±4,0
SRS	3,4±5,0	3,8±5,9
% Cintilografias normais	40 (47,6%)	37 (44,0%)
% Defeito moderado-severo	23 (27,4%)	21 (25,0%)

Dados expressos em média±desvio-padrão ou número (porcentagem). Nenhuma das diferenças foi estatisticamente significativa. SSS=escore somado de estresse; SDS=escore somado de diferença; SRS=escore somado de repouso

Discussão

A utilização do estresse farmacológico ampliou as indicações da CMP e da ecocardiografia de estresse. O uso da dobutamina com esta finalidade foi devidamente validado por diversos estudos, tanto para fins de diagnóstico quanto para a estratificação de risco.

O protocolo que utiliza injeção precoce de atropina tem se mostrado uma alternativa interessante em relação ao protocolo convencional de estresse com dobutamina. Trabalhos com ecocardiograma de estresse demonstraram que esse novo protocolo reduz o tempo de exame, sem comprometer a sua segurança. Em estudo anteriormente publicado, foram encontrados resultados semelhantes em pacientes submetidos à CMP. No entanto, a precisão diagnóstica desse novo protocolo não foi avaliada.

Tsutui et al.⁷ encontraram sensibilidades e especificidades semelhantes, empregando o protocolo convencional e o acelerado no ecocardiograma de estresse. Nenhum estudo anterior avaliou esse aspecto em relação à CMP.

No presente estudo, o protocolo com injeção mais precoce de atropina não modificou a capacidade do estresse de provocar defeitos de perfusão na CMP. Tanto o percentual de exames normais e anormais quanto os escores de perfusão foram semelhantes nos dois grupos estudados.

Outros autores demonstraram que a frequência cardíaca é o principal determinante do tamanho do defeito de perfusão na CMP^{11,12}. No presente estudo, ambos os protocolos possibilitaram aos pacientes atingir frequência cardíaca máxima e duplo-produto equivalentes. A precisão diagnóstica não foi calculada, pois não se dispunha de padrão-ouro como a cineangiocoronariografia, mas se suspeitava que ao serem obtidos parâmetros de

consumo de oxigênio iguais, poder-se-iam obter resultados cintilográficos semelhantes aos obtidos com o protocolo convencional. Os presentes achados ajudam a corroborar essa hipótese.

A maior limitação deste estudo foi não poder submeter os pacientes ao mesmo protocolo. Entretanto, acredita-se que a randomização permitiu formar dois grupos bastante semelhantes, com as mesmas características demográficas e clínicas. Portanto, é possível considerar que o protocolo acelerado permite obter achados eletrocardiográficos e cintilográficos equivalentes aos obtidos com o protocolo convencional. Novos estudos permitirão corroborar estes achados e referendar o uso do protocolo acelerado na prática clínica.

Conclusão

Num estudo prospectivo e randomizado, um novo protocolo de estresse com Dob, que administra precocemente a atropina, atingiu os mesmos parâmetros hemodinâmicos, a mesma incidência de alterações eletrocardiográficas e os mesmos escores da CMP que o protocolo convencional.

Referências

1. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina-summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients with Chronic Stable Angina). *Circulation*. 2003;107:149-58.
2. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *Circulation*. 2002;106:1883-892.

3. Geleijnse MI, Elhendy A, Fioretti PM, et al. Dobutamine stress myocardial perfusion imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36(7):2017-2027.
4. Hays JT, Mahmmarian JJ, Cochran AJ, et al. Dobutamine thallium-201 tomography for evaluating patients with suspected coronary artery disease unable to undergo exercise or vasodilator pharmacologic stress testing. *J Am Coll Cardiol.* 1993;21(7):1583-590.
5. Calnon DA, McGrath PD, Doss AL, et al. Prognostic value of dobutamine stress technetium-99m-sestamibi single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging: stratification of a high-risk population. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(5):1511-517.
6. Lessick J, Mutlak D, Rinkevich D, et al. Prospective study of early atropine use in dobutamine stress echocardiography. *Eur J Echocardiogr.* 2000;1(4):257-62.
7. Tsutsui JM, Osório AFF, Lario FC, et al. Comparison of safety and efficacy of the early injection of atropine during dobutamine stress echocardiography with the conventional protocol. *Am J Cardiol.* 2004;94(11):1367-372.
8. Mathias Jr W, Arruda A, Santos FC, 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.
9. Camarozano AC, Siqueira-Filho AG, Weitzl LH, et al. The effects of early administration of atropine during dobutamine stress echocardiography: advantages and disadvantages of early dobutamine-atropine protocol. *Cardiovasc Ultrasound.* 2006;4:17.
10. Lima RSL, de Lorenzo AR, Issa A, et al. Estudo comparativo entre o protocolo convencional de estresse com dobutamina e um novo protocolo mais rápido e com menos efeitos adversos. *Rev SOCERJ.* 2005;18(6):491-95.
11. Iskandrian AS, Heo J, Kong B, et al. Effect of exercise level on the ability of thallium-201 tomographic imaging in detecting coronary artery disease: analysis of 461 patients. *J Am Coll Cardiol.* 1989;14:1477-486.
12. Heller GV, Ahmed I, Tilikemeier PL, et al. Influence of exercise intensity on the presence, distribution, size of thallium-201 defects. *Am Heart J.* 1992;123:909-16.