

Artigo  
Original

3

## Segurança e Resposta Hemodinâmica durante o Ecocardiograma de Estresse com Dipiridamol e Atropina: comparação entre jovens e idosos

Safety and Hemodynamic Response during Dipyridamole-Atropine Stress Echocardiogram: comparison between young and old people

Monica Luiza Alcântara<sup>1,2</sup>, Ronaldo Lima<sup>2</sup>, João Renato Cortes<sup>2</sup>, Jaime Portugal<sup>2</sup>, Evandro Tinoco Mesquita<sup>1</sup>

### Resumo

**Fundamentos:** Com o envelhecimento da população, no Brasil e no mundo, cresce o número de doenças crônicas, dentre elas a doença arterial coronariana. Faz-se, portanto, necessária a adoção de estratégias racionais na avaliação dessa população.

**Objetivos:** Avaliar segurança, exequibilidade e resposta hemodinâmica do ecocardiograma de estresse com dipiridamol e atropina (Eco-Dip-Atro) num grupo idoso ( $\geq 65$  anos – Grupo I), comparando os achados com um grupo jovem ( $< 65$  anos - Grupo II).

**Métodos:** Um total de 203 pacientes consecutivos com suspeita ou com coronariopatia conhecida (Grupo I –  $n=69$ ; Grupo II –  $n=134$ ) realizaram o Eco-Dip-Atro seguindo o protocolo do estudo EPIC 2, ou seja, dipiridamol (até 0,84mg/kg em 10min) e atropina (até 1mg em 4 min).

**Resultados:** O índice de exames conclusivos ou em que o protocolo pôde ser completado foi de 78,9% no Grupo I e 92,5% no Grupo II ( $p<0,001$ ). Por apresentarem glaucoma, 14% dos pacientes do Grupo I não receberam atropina. Tal fato não prejudicou o índice de positividade que foi semelhante nos dois grupos ( $p=ns$ ). O índice de reações adversas relacionadas ou não à isquemia foi de 12,6% no Grupo I e 8,1% no Grupo II. Nenhuma complicação maior foi observada. A variação da pressão arterial e a frequência cardíaca (FC) ao longo das etapas foram idênticas entre os grupos ( $p=ns$ ). Observou-se um incremento significativo da FC ao longo do protocolo nos dois grupos ( $p<0,001$ ).

**Conclusão:** O Eco-Dip-Atro mostrou-se um método seguro, independente da idade. O comportamento hemodinâmico durante o teste foi idêntico e a co-administração de atropina conseguiu produzir o incremento desejado da frequência cardíaca em ambos os grupos.

**Palavras-chave:** Ecocardiograma de estresse, Dipiridamol, Atropina, Segurança e resposta hemodinâmica

### Abstract

**Background:** Aging populations in Brazil and worldwide are subject to more chronic illnesses, including coronary artery disease. It is thus vital to adopt rational strategies for evaluating this population.

**Objectives:** To assess the safety, feasibility, and hemodynamic response to dipyridamole atropine stress echocardiography (Echo-Dip-Atro) in an elderly group ( $\geq 65$  years - Group I), comparing these findings with a young group ( $< 65$  years - Group II).

**Methods:** A total of 203 consecutive patients with suspected or known coronaropathy (Group I –  $n=69$ ; Group II –  $n=134$ ) underwent Eco-Dip-Atro, following the EPIC 2 Study Protocol, namely: dipyridamole (up to 0.84mg/kg in 10 minutes) and atropine (up to 1mg in 4 minutes).

**Results:** The number of conclusive examinations or cases where the protocol could be completed reached 78.9% in Group I and 92.5% in Group II ( $p<0.001$ ). Atropine could not be administered to 14% of the Group 1 patients with glaucoma, with no adverse effects on the positivity index, which was similar for both groups ( $p=ns$ ). The adverse reactions index, related to ischemia or not, was 12.6% in Group I and 8.1% in Group II. No serious complications were noted. Variations in blood pressure and heart rate (HR) during the stages were identical in both groups ( $p=ns$ ). A significant increase in HR was noted during the Protocol in both groups ( $p<0.001$ ).

**Conclusion:** The Echo-Dip-Atro test proved a safe method, regardless of age, with identical hemodynamic behavior during the test; the co-administration of atropine managed to produce the desired increase in HR for both groups.

**Keywords:** Stress echocardiogram, Dipyridamole, Atropine, Safety and hemodynamic response

<sup>1</sup> Universidade Federal Fluminense (UFF) – Niterói (RJ), Brasil

<sup>2</sup> Pro-Echo – Rio de Janeiro (RJ), Brasil

## Introdução

O envelhecimento da população em países industrializados tem se revelado uma verdadeira *revolução demográfica*<sup>1</sup>. Segundo cálculos da Organização Mundial de Saúde, no ano de 2025, o contingente de idosos ultrapassará 30% do total da população européia, daí resultando um aumento de pelo menos 50% na demanda por tratamento da doença coronariana<sup>2</sup>. No Brasil, o processo de envelhecimento da população é comparável em intensidade ao que se observa nos países desenvolvidos, exceto pelo fato de que enquanto nestes o processo encontra-se em fase de estabilização, aqui a situação é de franca escalada<sup>3</sup>.

A prevalência da doença arterial coronariana (DAC) difusa e extensa aumenta com a idade para ambos os sexos, dobrando a cada dez anos no grupo de idosos<sup>4</sup>. Dentre os métodos diagnósticos não-invasivos para o estudo da DAC, destacam-se o teste ergométrico (TE), a cintigrafia miocárdica de perfusão e a ecocardiografia sob estresse, sejam estes provocados por esforço físico ou por meio de agente farmacológico.

A técnica de ecocardiografia sob estresse para o estudo da DAC vem sendo amplamente empregada em centros médicos dos Estados Unidos e da Europa. No Brasil, esse método tem merecido crescente atenção por parte da comunidade médica.

Por independe de esforço físico ou de um eletrocardiograma livre de alterações que obscurecem a detecção de isquemia, a ecocardiografia sob estresse com fármacos torna-se uma opção atrativa para a avaliação da doença coronariana em idosos nos quais, mais comumente, verificam-se testes ergométricos submáximos, ou mesmo de execução impossível. Agregue-se a isto, o menor índice de efeitos adversos e o baixo custo do dipiridamol no país, e delinea-se, então, o perfil de um fármaco seguro e previsível para a indução de estresse farmacológico em idosos.

Até o momento, pouco se conhece sobre a ecocardiografia sob estresse com dipiridamol e atropina (Eco-Dip-Atro) nos idosos, pois a maioria dos estudos publicados, avaliando especificamente a população de idosos, valeu-se do dipiridamol isoladamente<sup>5-9</sup> ou da dobutamina<sup>10-13</sup> como indutores de isquemia.

Assim, tem este estudo os seguintes objetivos: (1) avaliar a exequibilidade e o perfil de segurança do Eco-Dip-Atro nos idosos e comparar os achados com um grupo de pacientes mais jovens; (2) realizar uma

análise hemodinâmica do ecocardiograma de estresse com dipiridamol e atropina na população jovem e idosa.

## Metodologia

Foram realizados 204 Eco-Dip-Atro em 203 pacientes, sendo 110 do sexo feminino e 93 do sexo masculino. Os pacientes foram estratificados em dois grupos de acordo com a idade: Grupo I constituído por 69 pacientes com idade  $\geq 65$  anos, e Grupo II constituído de 134 pacientes com idade  $< 65$  anos.

### Protocolo de exame empregado

As seguintes orientações foram dadas aos pacientes: jejum de três horas antes do exame, não fumar ou fazer uso de derivados xantínicos como chá, café ou coca-cola no dia do exame e suspender a terapia antianginosa como nitratos, bloqueadores dos canais de cálcio ou betabloqueadores caso não houvesse contra-indicação específica a sua suspensão. Essa suspensão foi considerada adequada quando ocorrida pelo menos 48 horas para nitratos e bloqueadores dos canais de cálcio e 72 horas para os betabloqueadores.

Os seguintes dados foram colhidos junto ao paciente: nome completo, idade, data de nascimento, sexo, endereço, telefone de contato, peso, altura, medicação em uso e tempo de suspensão, indicação para o exame, infarto pregresso, cirurgia de revascularização ou angioplastia pregressa, fatores de risco sendo estes: tabagismo, hipertensão arterial, dislipidemia, diabetes, história familiar e indicação do exame.

Um ECG basal, precedido de preparo adequado da pele, foi obtido através da colocação de eletrodos descartáveis no tórax e região inferior do abdome, registrando-se assim nove derivações (todas as derivações periféricas e três precordiais V1, V4 e V6). Foram adotadas apenas nove derivações, visando a obter uma melhor área no tórax do paciente para o registro ecocardiográfico. Para o registro da pressão arterial utilizou-se um esfigmomanômetro aneróide colocado segunda as normas no braço contra-lateral ao da punção venosa. A frequência cardíaca foi obtida pelos cabos de monitorização do ecocardiógrafo. Essa monitorização foi utilizada não só para o registro da frequência cardíaca como também para a detecção precoce de eventuais arritmias.

Um ecocardiograma basal foi obtido, utilizando-se os cortes ecocardiográficos, segundo as normas da Sociedade Norte-americana de Ecocardiografia. As seguintes variáveis foram estudadas: espessura do

septo interventricular, parede posterior e ventrículo esquerdo (VE) em diástole, VE em sístole e fração de ejeção (FE) (método de Teichholz) obtidos através do modo-M no corte paraesternal esquerdo ao nível das cordoalhas tendinosas, presença de alterações tais como trombos intracavitários, derrame pericárdico ou comprometimento orovalvar significativo que de alguma forma pudessem influir no resultado do exame e prognóstico do paciente. Por último, realizou-se uma análise da função segmentar dividindo-se o VE em um modelo de 16 segmentos. Cada segmento recebeu uma pontuação de acordo com sua contratilidade: 1=normocinético, 2=hipocinético, 3=acinético e 4=discinético. A soma dos pontos foi dividida pelo número de segmentos analisados, obtendo-se daí o escore de motilidade parietal (EMP). O índice de massa foi calculado a partir da fórmula de Devereux.

Após os procedimentos preliminares descritos, iniciava-se o exame de acordo com o protocolo EPIC II. Esse protocolo preconiza a infusão intravenosa do dipiridamol em duas etapas: a primeira, denominada de dose baixa, constituída de 0,56mg/kg de peso e infundida continuamente ao longo de quatro minutos. Segue-se um intervalo de quatro minutos de observação, após o qual se passa à infusão da segunda etapa, denominada de dose alta, e constituída de 0,28mg/kg de peso a ser infundida continuamente em dois minutos. Ao final dessa etapa, observa-se por mais dois minutos e passa-se à infusão de atropina em *bolus* cumulativos de 0,25mg a cada minuto até a dose total de 1mg. Ao final do período de observação, injeta-se lentamente parte da ampola de aminofilina, quantidade essa que pode variar de acordo com a quantidade de dipiridamol infundida ou de acordo com a reversão dos sintomas como cefaléia ou calor referidos pelo paciente. A aminofilina, que é o antídoto específico do dipiridamol, deve ser sempre administrada mesmo que o exame tenha sido negativo para isquemia, pois a meia-vida do dipiridamol é de aproximadamente dez horas, evitando-se, portanto, liberar um paciente com níveis de dipiridamol circulante. São critérios de interrupção do protocolo: aparecimento ou piora de uma dissinergia, infradesnívelamento igual ou superior a 2mm no ECG, efeitos colaterais limitantes ao prosseguimento do protocolo ou finalização do protocolo.

As imagens ecocardiográficas foram obtidas continuamente e registradas em videocassete ao final de cada etapa do protocolo ou quando necessário. A frequência cardíaca assim como eventuais arritmias foram monitoradas por meio do traçado eletrocardiográfico do ecocardiógrafo. A pressão arterial foi aferida ao final de cada etapa ou sempre que necessário.

Ao final do exame todos os pacientes permaneceram em observação por pelo menos 15 minutos na sala de espera, período esse que poderia se prolongar em caso de positividade do exame ou aparecimento de efeitos colaterais. Os exames nos quais permanecia alguma dúvida em relação à contratilidade segmentar foram revistos na fita de vídeo.

Para a correlação das variáveis foi realizada análise univariada, utilizando-se o teste t de Student para a comparação de médias de amostras independentes, ou o teste de Mann-Whitney, para variáveis com distribuição não-paramétrica. Para comparações de proporções foi utilizado o teste do qui-quadrado ou teste exato de Fisher.

## Resultados

As principais indicações para a realização do Eco-Dip-Atro estão listadas na Tabela 1, sendo que alguns pacientes apresentaram mais de uma indicação. O maior percentual de indicações foi para o esclarecimento de dor precordial atípica ou típica - esta mais prevalente entre os idosos (23,2% *versus* 13%). Uma proporção semelhante de pacientes (44,4% jovens *versus* 44,9% idosos) realizou o TE como primeiro passo na pesquisa para DAC. O resultado no grupo idoso, porém, não foi conclusivo em 48,4% daqueles que o realizaram.

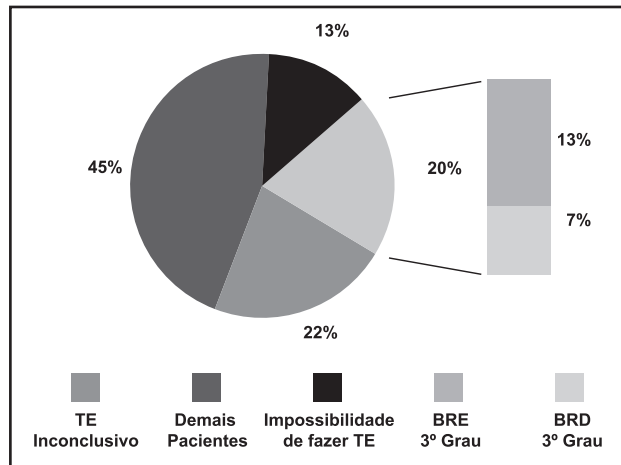
**Tabela 1**  
Indicações primárias e secundárias para a realização do ecocardiograma de estresse com dipiridamol e atropina

	Jovens	Idosos
Dor precordial típica	18 (13,0%)	16 (23,2%)
Dor precordial atípica	35 (26,0%)	18 (26,0%)
Teste ergométrico inconclusivo	9 (6,7%)	15 (22,0%)
Teste ergométrico positivo	32 (23,9%)	5 (7,0%)
Teste ergométrico negativo	13 (9,7%)	3 (4,3%)
ECG basal alterado	13 (9,7%)	0
Eco basal alterado	3 (2,0%)	0
Impossibilidade para o esforço	7 (5,0%)	9 (13,0%)
Estratificação pós-IAM	5 (3,7%)	7 (10,0%)
Passado de IAM	19 (14,2%)	5 (3,7%)
Pós-procedimento de revasc.	9 (7,0%)	6 (8,7%)
Estratificação de risco cirúrgico	3 (2,0%)	8 (11,0%)
Pesquisa de viabilidade	4 (3,0%)	2 (3,0%)
Outras	4 (3,0%)	1 (1,0%)

IAM=infarto do miocárdio; Pós-procedimento de revasc.=pós-procedimento de revascularização

Somando-se o percentual de TE inconclusivos em relação à população total de idosos (22%), a pacientes impossibilitados para o esforço físico (13%) e àqueles

com um traçado eletrocardiográfico de repouso prejudicado, no caso um BRE de II ou III grau ou BRD de II ou III grau (20%), obtêm-se 55% de pacientes idosos onde o TE não foi conclusivo, ou não pôde ser realizado como se pode ver na Figura 1. No grupo jovem este percentual não ultrapassou os 21%, valor este semelhante ao relatado na literatura mundial.



**Figura 1**  
 Prevalência de testes ergométricos inconclusivos ou prejudicados no grupo de idosos  
 BRD 3º Grau= bloqueio de ramo direito do 3º grau; BRE 3º Grau= bloqueio de ramo esquerdo do 3º grau; TE=teste ergométrico

Dos 69 pacientes do Grupo I, 32 eram do sexo feminino e 37 do sexo masculino ( $p=ns$ ), com média de idade de  $71 \pm 4,1$  anos. Dos 134 pacientes do Grupo II, 73 eram do sexo feminino e 62 do sexo masculino ( $p=ns$ ), com a média de idade de  $51,9 \pm 7,3$ . Não se observou diferença significativa quanto à distribuição por sexo entre os grupos. A Tabela 2 apresenta as características demográficas dos dois grupos.

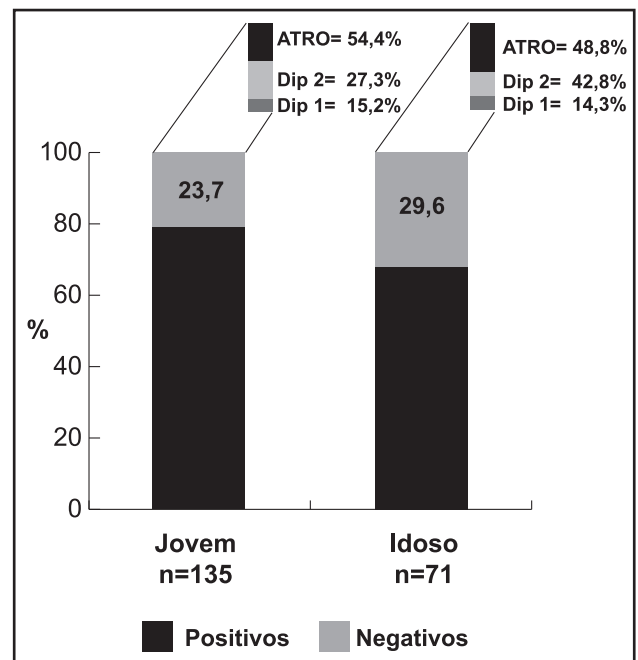
**Tabela 2**  
**Características demográficas dos dois grupos estudados**

	Grupo Idoso (n=69)	Grupo Jovem (n=86)	p
Idade média (anos)	71	52,5	< 0,001
Índice de massa (g/m <sup>2</sup> )	120,8	92,9	< 0,001
BRE	10	9	ns
Terapia antiisquêmica	10	11	ns
HAS	49	48	0,052
Fumo	21	24	ns
Dislipidemia	24	35	ns
Diabetes	12	6	< 0,05
História familiar	19	24	ns
IAM prévio	12	14	ns

BRE=bloqueio de ramo esquerdo; IAM=infarto do miocárdio;  
 HAS=hipertensão arterial sistêmica

### Exeçibilidade do Eco-Dip-Atro

O índice de exames conclusivos ou naqueles em que o protocolo pôde ser completado foi de 92,6% no grupo jovem e 78,9% no grupo idoso ( $p<0,001$ ). O elevado índice de exames submáximos no grupo idoso se deu à custa da elevada prevalência de glaucoma nessa população (14%). Tal fato, porém, não prejudicou o índice de positividade do exame que foi semelhante nos dois grupos. A Figura 2 mostra o índice de positividade do exame e em que etapa do protocolo a positividade foi alcançada.



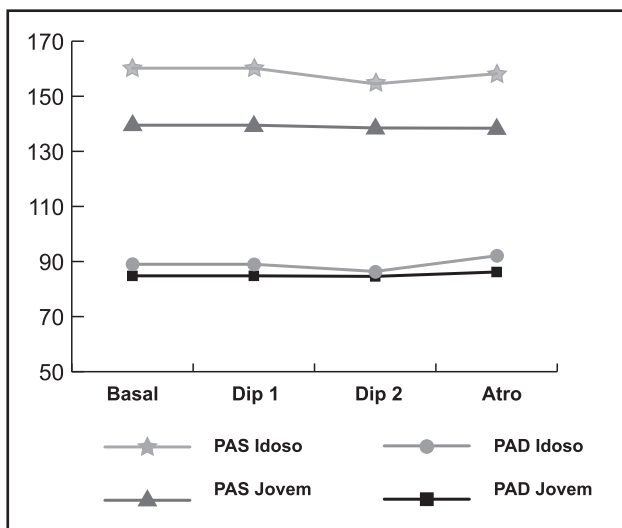
**Figura 2**  
 Índice de positividade do Eco-Dip-Atro no grupo de jovens e de idosos  
 Atro=atropina; Dip=dipiridamol

A Tabela 2 lista as reações adversas apresentadas por ambos os grupos. A maior parte dessas reações não limitou a conclusão do exame. Algumas delas relacionaram-se com a presença de isquemia, como foi o caso da insuficiência ventricular esquerda observada em um paciente que apresentou isquemia da parede pósteroinferior, acompanhada de aumento da regurgitação mitral e da pressão sistólica de artéria pulmonar. Um dos pacientes com broncoespasmo também foi positivo para isquemia, já o outro apesar de não ter apresentado nova alteração segmentar, apresentava marcada alteração segmentar em repouso com regurgitação mitral grave, tendo o exame sido suspenso após a primeira dose de dipiridamol. No caso dos pacientes com extra-sístolia, em dois deles o fenômeno associou-se à isquemia; já nos demais, não foram observadas outras alterações e o exame pôde ser concluído.

Em relação à atropina, o único efeito adverso que poderia lhe ser atribuído foi um episódio de insuficiência do VE observado em uma paciente após a terceira dose de atropina (0,75mg). Essa paciente apresentava um VE dilatado, com disfunção sistólica de grau moderado já em repouso. Um incremento de 35bpm da FC durante o teste, induzido principalmente pela atropina, pode ter desencadeado o quadro de descompensação, já que nenhum outro parâmetro se alterou e tampouco se observou uma resposta isquêmica.

## Comportamento hemodinâmico

A análise do comportamento pressórico ao longo do Eco-Dip-Atro foi feito com aqueles pacientes que alcançaram uma ou mais etapas de Atro. A Figura 3 mostra o gráfico com o comportamento da PAS e PAD basal e ao longo das etapas. Verificou-se que o nível médio da PAS basal no grupo idoso (n=42) era significativamente mais elevado que no grupo jovem (n=105) ( $p<0,001$ ), e que a variação da PAS ao longo das etapas em relação à PAS basal foi semelhante nos dois grupos. O valor médio da PAD basal foi semelhante em ambos os grupos ( $p=ns$ ) e variou de forma semelhante nos dois grupos ao longo das etapas ( $p=ns$ ). Resumindo, apesar de a PAS partir de um nível basal significativamente maior no grupo idoso, seu comportamento ao longo das etapas do Eco-Dip-Atro foi semelhante com variação aproximadamente constante para ambos os grupos. Os mesmos achados se aplicam para a PAD, que também variou de forma constante ao longo das etapas em ambos os grupos.



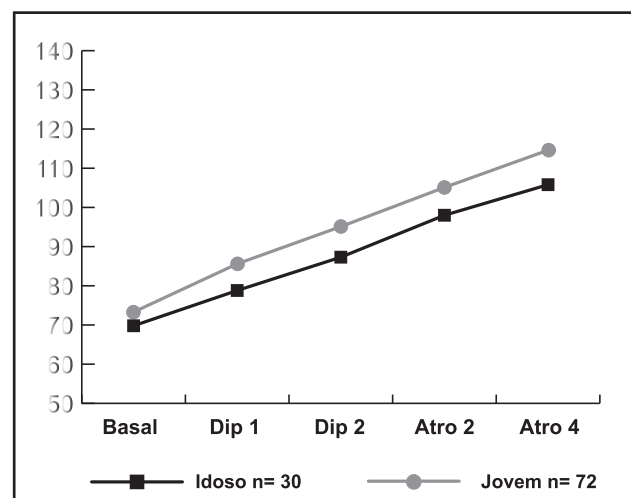
**Figura 3**

Varição da PAS e PAD ao longo das etapas

PAD=pressão arterial diastólica; PAS=pressão arterial sistólica

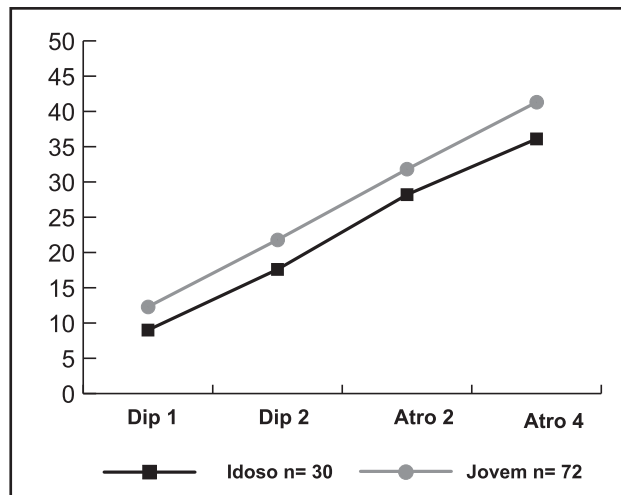
O comportamento da FC ao longo do Eco-Dip-Atro foi analisado naqueles que completaram todas as etapas do protocolo proposto, ou seja, duas etapas de Dip e quatro etapas de Atro; apesar de, com isto, se ter reduzido o grupo idoso para 30 pacientes e o grupo jovem para 72 pacientes, considerou-se que apenas uma curva completa da FC poderia dar informações fiéis quanto à influência da co-administração de Atro sobre o comportamento da resposta cronotrópica.

A FC mostrou uma tendência não significativa de ser mais baixa no grupo idoso em condições basais ( $p=0,08$ ) e em cada etapa do protocolo ( $p=0,06$ ). Apesar disso, ambas as curvas tiveram um comportamento semelhante ( $p=ns$ ), com a FC aumentando de forma consistente e significativa em cada uma das etapas ( $p<0,001$ ), como mostra a Figura 4. A Figura 5 mostra o incremento da FC ao longo das etapas. O incremento da FC de pico em relação à basal foi de  $36,1\pm 13$ bpm no grupo idoso, e de  $41,3\pm 14,3$ bpm no grupo jovem ( $p=ns$ ).



**Figura 4**

Média da frequência cardíaca ao longo do exame para aqueles que completaram todas as etapas do protocolo.  $p=ns$  ambos os grupos apresentaram comportamento semelhante ao longo do teste;  $p=0,004$  para o nível médio a FC ao longo das etapas entre ambos os grupos e  $p<0,0001$  para a FC e entre cada etapa em cada grupo individualmente.



**Figura 5**  
Variação absoluta da frequência cardíaca em relação ao valor basal (Incremento)  
 $p=0,06$  para o nível de incremento da FC entre os grupos ao longo das etapas;  $p<0,0001$  para o incremento de FC ao longo das etapas em ambos os grupos e  $p=ns$  para interação grupo\* momento.

## Discussão

O eco de estresse para a avaliação da DAC no idoso surgiu como uma opção mais econômica, capaz de fornecer informações adicionais sobre o estado cardíaco e de prover informações diagnósticas e prognósticas semelhantes às da cintigrafia miocárdica. Yeo et al.<sup>13</sup> estudaram 75 pacientes idosos com Eco-Dob, sendo que 80% deles também receberam atropina. Não ocorreram complicações maiores, sendo que reações autolimitadas e prontamente revertidas se manifestaram em seis pacientes: três com hipotensão transitória, um com fibrilação atrial paroxística, um com ritmo juncional e outro com taquicardia ventricular sustentada. Estudos, comparando a exequibilidade do Eco-Dob<sup>9</sup> ou Eco-Dip<sup>5-7</sup> entre jovens e idosos, mostraram que o índice de efeitos limitantes foi semelhante nos dois grupos. A maioria deles não prejudicou a conclusão do teste, sendo que em nenhum deles ocorreram complicações maiores como fibrilação ventricular ou infarto.

Em relação aos jovens, o grupo idoso talvez tenha sido mais bem explorado ao optar-se pelo método como alternativa, principalmente aqueles incapazes de serem avaliados pelo TE, considerado o método de primeira linha para uma população apta ao esforço físico e com um traçado eletrocardiográfico confiável. No atual trabalho, o índice de pacientes com TE inconclusivo ou não realizado alcançou 55%. Talvez este valor tenha sido superestimado, pois pacientes com TE conclusivo, possivelmente não tenham necessitado de outro exame. Entretanto, quando foram

comparados os resultados do TE do grupo idoso com o grupo jovem, notou-se, dentre os que se submeteram ao TE, um índice de resultados inconclusivos significativamente maior no grupo idoso.

Num dos poucos trabalhos disponíveis na literatura mundial, Riley et al.<sup>14</sup> verificaram que em uma amostra inicial de 544 pacientes idosos candidatos ao TE, somente 70% estavam aptos para se exercitar. Os demais foram excluídos por apresentar deformidades físicas, dispnéia ou um traçado eletrocardiográfico basal alterado a ponto de prejudicar a análise. Dos 280 pacientes que realizaram o TE, apenas 60% ultrapassaram 80% da FC máxima prevista para a idade.

Na presente casuística, observou-se uma diferença significativa entre os grupos idoso e jovem em relação à exequibilidade do protocolo proposto ( $p<0,001$ ). Isto porque em 14% dos idosos a atropina não foi administrada devido à presença de glaucoma, situação na qual convém evitar seu uso devido ao risco, embora remoto, de fechamento de ângulo. Outra potencial contra-indicação é a hipertrofia prostática, pelo risco de retenção urinária aguda induzida pelo fármaco. Não houve, porém, pacientes com este achado na atual casuística. Excluído este aspecto, foi idêntica a exequibilidade entre os dois grupos em relação aos efeitos limitantes do Eco-Dip-Atro.

Interessante notar também que o fato de um percentual significativo de idosos não conseguir completar o protocolo proposto não alterou o índice de positividade do Eco-Dip-Atro, semelhante nos dois grupos ( $p=ns$ ).

A co-administração de atropina no Eco-Dip tem sido proposta, visando a aumentar a sensibilidade diagnóstica do método, principalmente na DAC anatomicamente menos extensa. Picano et al.<sup>15</sup> observaram um aumento de 15% na sensibilidade global do Eco-Dip-Atro (85%) em relação ao Eco-Dip (72%). Este aumento foi mais significativo para DAC de um vaso, onde a sensibilidade passou de 55% para 76%. Lanzarini et al.<sup>16</sup> encontraram resultados semelhantes ao co-administrar atropina em seus pacientes. Verificaram também que, na angiografia coronariana quantitativa, os pacientes com positividade alcançada na etapa de atropina apresentavam um diâmetro percentual de estenose de  $72\pm 24\%$  contra  $80\pm 13\%$  naqueles em que o teste foi positivo já na etapa de dipiridamol.

No presente estudo, portanto, a possível justificativa para a semelhança dos resultados entre os dois grupos, a despeito do maior número de idosos que não utilizaram atropina, reside na prevalência e gravidade

reconhecidamente maiores da DAC entre os mais velhos.

A incidência de reações adversas limitantes ou não para um exame conclusivo foi semelhante em ambos os grupos. Muitas foram conseqüentes à própria isquemia e nenhuma gerou complicações maiores, tendo-se alcançado rápida reversão após aminofilina ou nitrato EV. Três pacientes do grupo idoso e quatro do grupo jovem não receberam atropina por terem apresentado sintomas relacionados ao efeito do dipiridamol tais como cefaléia, vômitos, rubor facial intenso e polissintomatologia inespecífica. Tais sintomas costumam ser freqüentes no Eco-Dip, mas em geral bem tolerados e limitados ao período de infusão do antídoto. Nos pacientes em questão, entretanto, os sintomas não foram bem tolerados, tendo sido requerida a infusão imediata de aminofilina após a segunda dose de dipiridamol.

Ferrara et al.<sup>5</sup>, assim como D'Angelo et al.<sup>6</sup> verificaram, em estudo comparativo com Eco-Dip, que jovens e idosos apresentavam o mesmo índice de efeitos colaterais durante a infusão de dipiridamol, dentre eles: hipotensão, náuseas, rubor intenso, cefaléia e dispnéia.

Nas doses preconizadas no protocolo (1mg total), a co-administração de atropina demonstrou ser segura. Neste trabalho, o único paciente que apresentou complicação atribuível à co-administração de atropina foi uma paciente do grupo idoso com VE dilatado e disfunção ventricular de grau moderado em repouso. Essa paciente apresentou, após a terceira dose de atropina (0,75mg), um quadro de insuficiência ventricular esquerda caracterizada por dispnéia e crepitações pulmonares. O único parâmetro que se alterou foi a FC que passou de 107bpm em repouso para 140bpm (em ritmo sinusal), no pico de estresse, com os demais parâmetros permanecendo inalterados, inclusive a contratilidade segmentar. A hipótese mais provável para este caso é a de que a paciente com função ventricular deprimida em repouso não tolerou o aumento do cronotropismo induzido pela atropina.

São poucos os relatos de efeitos adversos relacionados especificamente ao seu emprego. No estudo multicêntrico EDIC (*Echo-Dobutamine International Cooperative*)<sup>17</sup> que avaliou a segurança e tolerabilidade do ecocardiograma sob estresse com dobutamina e atropina em 2942 pacientes, foram observados sinais de intoxicação atropínica em cinco deles. Picano et al.<sup>18</sup> verificaram em 167 pacientes submetidos ao Eco-Dip-Atro apenas um caso de taquicardia supraventricular relacionada à atropina.

O mecanismo através do qual o Eco-Dip-Atro desencadeia a isquemia em nada se assemelha ao do TE ou do Eco-Dob. O aumento da demanda miocárdica de O<sub>2</sub> não é o fator determinante. Como previamente descrito, o que ocorre é um fenômeno de diminuição seletiva da oferta de O<sub>2</sub> por meio de mecanismos complexos ainda não completamente elucidados. Alguns estudos comprovaram que o duplo-produto pouco se altera durante a infusão de dipiridamol. Feldman et al.<sup>19</sup> estudaram a resposta hemodinâmica ao dipiridamol em 13 pacientes submetidos à angiografia coronariana e verificaram em relação ao comportamento pressórico que, embora houvesse uma queda significativa da pressão sistólica e média da raiz aórtica, secundária ao aumento do fluxo coronariano induzido pelo dipiridamol, essa variação não se refletiu em alteração da PAS sistêmica. Picano et al.<sup>20</sup>, em estudo avaliando o papel do consumo de O<sub>2</sub> miocárdico no Eco-Dip, verificaram que os pacientes com resposta isquêmica atingiam um duplo-produto significativamente mais baixo no Eco-Dip do que durante o TE. Já num modelo canino, Bin et al.<sup>21</sup> sugeriram que a taquicardia reflexa provocada pelo Dip teria papel fundamental para desmascarar a isquemia subendocárdica provocada por essa droga.

Sabe-se que a perfusão miocárdica ocorre predominantemente na diástole e que na vigência de uma obstrução coronariana, o componente sistólico da perfusão pode ser totalmente abolido, pois a pressão de perfusão distal à obstrução é menor do que a pressão sistólica parietal do VE. Com isso, o tempo diastólico passa a ser um importante determinante da perfusão miocárdica, principalmente em relação ao subendocárdio<sup>22</sup>. Dentre os fármacos disponíveis, a atropina parece ser um dos únicos dotados dessa propriedade potencialmente importante no desencadeamento da isquemia miocárdica<sup>23</sup>.

A co-administração da atropina com o dipiridamol tem, portanto, como objetivo através de um aumento da FC, encurtar o período diastólico, levando a uma diminuição da perfusão do leito subendocárdico, este já inadequadamente perfundido pela ação do dipiridamol<sup>18</sup>. Deve se ressaltar, porém, que mesmo nessa etapa, o objetivo maior não é provocar um aumento na demanda miocárdica de O<sub>2</sub>, mas novamente diminuir ainda mais a sua oferta. Conrad<sup>24</sup>, em interessante estudo sobre os efeitos da atropina no tempo diastólico, verificou que mesmo pequenos aumentos a FC induzidos pela ação da atropina, no caso já a partir de um incremento de 12 batimentos, foram capazes de diminuir significativamente o tempo de perfusão diastólica.

Ao monitorar o comportamento hemodinâmico dos dois grupos ao longo das etapas do protocolo,

procurou-se verificar se a infusão de atropina seria capaz de provocar um aumento da FC no grupo idoso, bem como se o comportamento da PA poderia determinar algum aumento do consumo de O<sub>2</sub> miocárdico e, portanto, facilitar o desencadeamento de isquemia.

A PAS, apesar dos já esperados níveis basais mais elevados no grupo idoso em função da maior prevalência de HAS nessa faixa, comportou-se de forma constante ao longo das etapas não tendo influenciado o consumo de O<sub>2</sub> miocárdico. O mesmo aconteceu com a PAD, que chegou a mostrar discreta redução não significativa após a infusão do dipiridamol, tampouco tendo influenciado o consumo de O<sub>2</sub> miocárdico ou exercido suposto efeito de roubo periférico. Em suma, o comportamento da PA não contribuiu para a modulação da resposta isquêmica do teste em nenhum dos grupos e foi semelhante à resposta pressórica dos idosos ao Eco-Dip-Atro quando comparado ao grupo mais jovem.

Com o envelhecimento, além de certo grau de deterioração e diminuição do número de células do marca-passo e sistema de condução cardíacos, ocorre queda da atividade nervosa autônoma secundariamente à depleção das reservas cardíacas de noradrenalina<sup>25</sup>, achados estes que podem gerar uma diminuição da resposta cronotrópica do idoso ao bloqueio da acetilcolina produzido pela atropina<sup>26</sup>. Essas observações, entretanto, não parecem ter se aplicado nesta série, pois a adição de atropina gerou nos dois grupos ao longo das etapas e em cada uma delas, aumento desejado, consistente e significativo da FC.

Anthopoulos et al.<sup>11</sup> avaliaram 128 pacientes idosos com Eco-Dob e Eco-adenosina e obtiveram significativo aumento da FC de pico comparativamente aos valores basais para ambos os fármacos, apesar do aumento mais expressivo para a dobutamina. Poldermans et al.<sup>10</sup> verificaram uma resposta cronotrópica adequada num grupo idoso quando submetido ao Eco-Dob ou Eco-Dob-Atro, com 92% dos pacientes atingindo a FC submáxima preconizada para a idade.

### **Limitações do estudo**

Este trabalho foi um estudo observacional que utilizou uma amostra de conveniência e, como tal, sujeita a gerar dados tendenciosos. Como se pode ver na Tabela 2 (indicações para o exame), a população encaminhada para este estudo, foi a mais heterogênea possível, compreendendo desde pacientes com baixa probabilidade pré-teste para DAC até pacientes sabidamente coronariopatas.

Outra possível crítica foi o tipo de análise empregada - análise direta com revisão em fita de vídeo em vez da aquisição digital em *quad-screen*. Esse tipo de técnica apesar de didática e prática para revisão, não é um fator determinante para a acurácia diagnóstica, que está muito mais dependente de uma boa qualidade de imagem e da experiência do examinador, pois mesmo com métodos de aquisição digital, a análise continua sendo subjetiva, devendo-se comparar lado a lado cortes idênticos nem sempre fáceis de serem adquiridos. A maioria dos grandes estudos que validaram o eco de estresse, não utilizou a técnica de aquisição digital e nem por isso seus resultados tiveram menor importância.

### **Implicações clínicas**

O eco de estresse surgiu para a população idosa como uma excelente opção na avaliação da DAC. Ele permite, de forma não-invasiva, discriminar aqueles de maior ou menor risco, evitando-se assim cateterismos cardíacos desnecessários que inclusive apresentam um maior risco na população idosa<sup>27</sup>. Sabe-se hoje que mais importante do que as informações anatômicas são as informações funcionais que um método pode oferecer e, neste aspecto específico, o eco de estresse suplanta também a cintigrafia miocárdica, pois avalia a resposta isquêmica em tempo real, propiciando uma avaliação espacial e temporal do fenômeno. O eco de estresse também pode reproduzir e explicar os sintomas de cansaço, como no caso da insuficiência mitral por dilatação isquêmica do VE ou disfunção do músculo papilar póstero-medial, achado este observado em um dos pacientes desta casuística.

Sem dúvida, a incorporação desse método, na rotina de avaliação da DAC, acrescenta informações importantes, a um custo econômico pequeno e um risco desprezível e deve, portanto, ser considerado como alternativa de primeira linha para os indivíduos idosos.

### **Conclusões**

A ecocardiografia sob estresse com dipiridamol e atropina mostrou ser um método seguro na população idosa. O comportamento hemodinâmico durante o teste foi idêntico entre os grupos. A co-administração de atropina conseguiu produzir o incremento desejado da frequência cardíaca em ambos os grupos.

### **Potencial Conflito de Interesses**

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes.



## Referências

1. Pifer A, Bronte DL. Squaring the pyramid. In: Pifer A, Bronte L (eds). *Our aging society*. New York: W.W. Norton Publishing; 1986:1-11.
2. Smith T. Medicine in Europe. *European health challenges*. *BMJ*. 1991;303(6814):1395-397.
3. Ramos LR, Veras RP, Kalache A. Population aging: a Brazilian reality. *Rev Saúde Pública*. 1987;21(3):211-24.
4. Kitchin AH, Lowther CP, Milne JS. Prevalence of clinical and electrocardiographic evidence of ischaemic heart disease in the older population. *Br Heart J*. 1973;35(9):946-53.
5. Ferrara N, Leosco D, Abete P, et al. Dipyridamole echocardiography as a useful and safe test in the assessment of coronary artery disease in the elderly. *J Am Geriatr Soc*. 1991;39(10):993-99.
6. D'Angelo M, Simonelli P, Del Mastro L, et al. Safety of the dipyridamole echocardiography test in elderly coronary disease patients. *Minerva Cardioangiol*. 1993;41(5):187-92.
7. Camerieri A, Picano E, Landi P, et al. Prognostic value of dipyridamole echocardiography early after myocardial infarction in elderly patients. Echo Persantine Italian Cooperative (EPIC) Study Group. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22(7):1809-815.
8. Cicatiello AM, Landino P, Simonelli P, et al. Safety of echo-dipyridamole test in elderly patients with coronary artery disease. *Angiology*. 1995;46(4):321-26.
9. Baudhuin T, Marwick T, Melin J, et al. Diagnosis of coronary artery disease in elderly patients: safety and efficacy of dobutamine echocardiography. *Eur Heart J*. 1993;14(6):799-803.
10. Poldermans D, Fioretti PM, Boersma E, et al. Dobutamine-atropine stress echocardiography in elderly patients unable to perform an exercise test. Hemodynamic characteristics, safety, and prognostic value. *Arch Intern Med*. 1994;154(23):2681-686.
11. Anthopoulos LP, Bonou MS, Kardaras FG, et al. Stress echocardiography in elderly patients with coronary artery disease: applicability, safety and prognostic value of dobutamine and adenosine echocardiography in elderly patients. *J Am Coll Cardiol*. 1996;28(1):52-59.
12. Anthopoulos LP, Bonou MS, Sioras EP, et al. Echocardiographic detection of the extent of coronary artery disease in the elderly using dobutamine and adenosine infusion. *Coron Artery Dis*. 1997;8(10):633-43.
13. Yeo TC, Ng WL, Ling LH, et al. Dobutamine stress echocardiography in the elderly Asian patients. *Ann Acad Med Singapore*. 1997;26(2):165-67.
14. Riley CP, Oberman A, Lampton TD, et al. Submaximal exercise testing in a random sample of an elderly population. *Circulation*. 1970;62:43-52.
15. Picano E, Pingitore A, Conti U, et al. Enhanced sensitivity for detection of coronary artery disease by addition of atropine to dipyridamole echocardiography. *Eur Heart J*. 1993;14(9):1216-222.
16. Lanzarini L, Fetiveau R, Poli A, et al. Results of dipyridamole plus atropine echo stress test for the diagnosis of coronary artery disease. *Int J Card Imaging*. 1995;11(4):233-40.
17. Picano E, Mathias Jr W, Pingitore A, et al. Safety and tolerability of dobutamine-atropine stress echocardiography: a prospective, multicentre study. Echo Dobutamine International Cooperative Study Group. *Lancet*. 1994;344(8931):1190-192.
18. Picano E, Pingitore A, Conti U, et al. Enhanced sensitivity for detection of coronary artery disease by addition of atropine to dipyridamole echocardiography. *Eur Heart J*. 1993;14(9):1216-222.
19. Feldman RL, Nichols WW, Pepine CJ, et al. Acute effect of intravenous dipyridamole on regional coronary hemodynamics and metabolism. *Circulation*. 1981;64(2):333-44.
20. Picano E, Lattanzi F, Distanto A, et al. Role of myocardial oxygen consumption in dipyridamole-induced ischemia. *Am Heart J*. 1989;118(2):314-31.
21. Bin JP, Le E, Pelberg RA, et al. Mechanism of inducible regional dysfunction during dipyridamole stress. *Circulation*. 2002;106:112-17.
22. Saupe KW, Smith CA, Henderson KS, et al. Diastolic time: an important determinant of regional arterial blood flow. *Am J Physiol*. 1995;269(3 Pt 2):H973-H79.
23. Hinderling PH, Gundert-Remy U, Schmidlin O, et al. Integrated pharmacokinetics and pharmacodynamics of atropine in healthy humans. II: Pharmacodynamics. *J Pharm Sci*. 1985;74(7):711-17.
24. Conrad KA. Effects of atropine on diastolic time. *Circulation*. 1981;63(2):371-77.
25. Nejat M, Greif E. The aging heart. A clinical review. *Med Clin North Am*. 1976;60(6):1059-1078.
26. Iarullin Kh Kh, Artamonova NP. Features of the atropine test in persons of different ages. *Kosm Biol Aviakosm Med*. 1987;21(1):37-42.
27. Reynen K, Bachmann K. Coronary arteriography in elderly patients: risk, therapeutic consequences and long-term follow-up. *Coron Artery Dis*. 1997;8(10):657-66.