

Avaliação das Diferentes Variáveis Prognósticas durante o Ecocardiograma de Estresse com Dipiridamol e Atropina

Artigo
Original

5

Evaluation of Different Prognostic Variables during Dipyridamole-Atropine Stress Echocardiogram

Monica Luiza Alcântara^{1,2}, Ronaldo de Souza Leão Lima², Deise Peixoto Guimarães², Sergio Emanuel Kaiser², Maximiliano Otero Lacoste², Bertha Camilo², Liliana Andrade², João Renato Côrtes de Barros Silveira², Jaime Portugal², Evandro Tinoco Mesquita¹

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 o impacto prognóstico do ecocardiograma de estresse com dipiridamol e atropina (Eco-Dip-Atro) e determinar as variáveis durante o exame com maior poder para estratificação.

Métodos: Foram realizados, consecutivamente, 151 ecocardiogramas de estresse com dipiridamol (até 0,84mg/kg em 10min) e atropina (até 1mg em 4 min) em pacientes com suspeita ou com coronariopatia conhecida. O tempo mediano de acompanhamento foi de 596 dias.

Resultados: Na análise univariada, a idade não foi preditiva para eventos combinados. As variáveis clínicas e do Eco-Dip-Atro preditivas para eventos combinados foram: sexo feminino ($p=0,006$), tabagismo ($p=0,024$), infarto prévio ($p=0,009$), positividade do eco ($p<0,0001$), escore de movimentação parietal (EMP) basal ($p=0,003$), EMP de pico ($p<0,001$), variação do EMP ($p<0,001$) e doses menores de atropina utilizadas ($p<0,001$). Quando colocadas no modelo de Cox, a variável independente de maior valor preditivo foi um EMP de pico $\geq 1,31$, com risco relativo de 4,38.

Conclusão: O Eco-Dip-Atro mostrou-se ser excelente método para a estratificação de risco para eventos cardíacos e o EMP de pico foi a variável com maior poder independente.

Palavras-chave: Ecocardiograma de estresse, Dipiridamol, Atropina, Valor prognóstico

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 prognostic impact of dipyridamole and atropine stress echocardiography (Echo-Dip-Atro) and evaluate the variables during the examination with higher stratification power.

Methods: A total of 151 consecutive dipyridamole (up to 0.84mg/kg in 10 minutes) and atropine (up to 1mg in 4 minutes) stress echocardiograms were performed on patients with suspected or known coronopathy. The average follow-up period was 596 days.

Results: In the univariate analysis, age was not predictive for combined events. The clinical and Eco-Dip-Atro variables for combined events were female ($p=0.006$), smoking ($p=0.024$), previous infarct $p=0.009$, echo positivity ($p<0.0001$), basal wall motion score index (WMSI) ($p=0.003$), peak WMSI ($p<0.001$), WMSI variation ($p<0.001$) and lower atropine dose ($p<0.001$). When placed in the Cox model, the independent variable with the highest predictive value was a peak WMSI ≥ 1.31 , with a relative risk of 4.38.

Conclusion: The Echo-Dip-Atro test presented excellent results in risk stratification for cardiac events, with the peak WMSI as the variable with the highest predictive power.

Keywords: Stress echocardiogram, Dipyridamole, Atropine, Safety, Prognostic value

¹ Universidade Federal Fluminense (UFF) – Niterói (RJ), Brasil

² Pro-Echo – Hospital Samaritano – Rio de Janeiro (RJ), Brasil

Introdução

Dentre os métodos diagnósticos não-invasivos para o estudo da doença arterial coronariana (DAC), destacam-se o teste ergométrico (TE) em esteira rolante ou no cicloergômetro, a cintigrafia miocárdica e a ecocardiografia sob estresse, sejam esses provocados por esforço físico ou através de agente farmacológico.

Picano et al.¹ introduziram a ecocardiografia sob estresse com dipiridamol (Eco-Dip). Em seu primeiro trabalho, abordando o Eco-Dip, esses autores, utilizando uma dose de 0,56 miligramas (mg) por quilograma (kg) de peso, já previamente empregada em estudos cintigráficos de perfusão², mostraram uma sensibilidade de 56% e especificidade de 100% para a detecção de doença coronariana. Subseqüentemente, visando a atingir um regime de vasodilatação máxima, eles aumentaram a dose do fármaco para 0,84mg/kg de peso, de forma escalonada³. Com esse novo regime de infusão, mantido o perfil de segurança do teste, possibilitou-se um aumento para 74% na sensibilidade e manteve-se em 100% a especificidade.

Apesar de apresentar uma boa sensibilidade para doença de dois ou três vasos (81% e 100%), o Eco-Dip ainda não possuía uma sensibilidade ideal para doença uniarterial quando comparado ao ecocardiograma sob estresse com dobutamina (Eco-Dob)⁴, uma amina simpaticomimética, introduzida como agente provocador de isquemia miocárdica, em 1986, por Berthe et al.⁵ e, posteriormente, validada por diversos grupos⁶⁻⁸. Visando a sobrepor um estresse cronotrópico num leito vascular inadequadamente dilatado e assim encurtar o período de oferta de oxigênio, Picano et al.⁹ introduziram a co-administração de atropina ao final da infusão da dose alta de dipiridamol, conseguindo um ganho adicional de 15% na sensibilidade para doença multiarterial e de 26% na sensibilidade para doença uniarterial.

Este trabalho tem por objetivo avaliar o impacto prognóstico do ecocardiograma de estresse com dipiridamol associada à atropina no nosso meio e definir as melhores variáveis predictoras de eventos cardiovasculares.

Metodologia

Foram realizados Eco-Dip-Atro em 151 pacientes, sendo 81 do sexo feminino e 70 do sexo masculino. As seguintes situações foram definidas como indicação para o exame: dor precordial típica para angina pectoris, dor precordial atípica para angina pectoris, TE positivo, TE inconclusivo por incapacidade de

atingir a frequência cardíaca ideal para o diagnóstico ou na presença de um ECG basal alterado que foi definido neste trabalho quando uma ou mais das seguintes situações estavam presentes: alterações difusas e inespecíficas da repolarização ventricular, zona inativa, isquemia, bloqueio do ramo esquerdo (BRE) ou direito, sobrecarga ventricular esquerda, ecocardiograma basal alterado (com alteração segmentar), paciente impossibilitado para o esforço físico, estratificação pós-infarto agudo do miocárdio (IAM) recente, avaliação pós-IAM tardio, pós-procedimentos de revascularização miocárdica (revascularização cirúrgica ou angioplastia transluminal percutânea), estratificação do risco cirúrgico para cirurgias não-cardíacas e pesquisa de viabilidade miocárdica.

Protocolo do Eco de estresse

Um ecocardiograma basal foi obtido sempre pelo mesmo operador (M.L.A.) num aparelho *ESAOTE SIM 7000 CHALLENGE*, utilizando-se os cortes ecocardiográficos segundo as normas da Sociedade Norte-americana de Ecocardiografia¹⁰. 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 Devereux¹¹.

Após os procedimentos preliminares descritos, iniciava-se o exame de acordo com o protocolo EPIC II¹². 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, infradesnivelamento 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.

As seguintes variáveis foram escolhidas para entrar no modelo de análise uni e multivariada: idade; sexo; índice de massa; presença de um ou mais dos fatores de risco como: HAS, tabagismo, dislipidemia, diabetes ou história familiar; número de fatores de risco associados; EMP basal; EMP de pico; variação do EMP (Δ EMP); uso de atropina; etapa alcançada; positividade do teste; tempo para isquemia; história de infarto prévio; uso de medicação antiisquêmica; BRE no ECG basal e viabilidade no ecocardiograma de estresse.

O acompanhamento dos pacientes foi realizado pelos seguintes meios: levantamento junto ao médico assistente, levantamento do prontuário hospitalar, entrevista telefônica, novo exame do paciente ou através de questionário enviado pelo correio. Foram definidos como eventos: morte cardiovascular, infarto agudo do miocárdio, angina instável requerendo internação ou terapia antiisquêmica agressiva, procedimento de revascularização miocárdica cirúrgica ou angioplastia por balão quando realizada em período superior a 90 dias da data do ecocardiograma de estresse, edema agudo de pulmão e em paciente com isquemia documentada.

Análise estatística

Para a correlação das variáveis com a presença de eventos foi realizada análise univariada, utilizando-se o teste t de Student para a comparação de médias entre 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.

A análise multivariada, utilizando o modelo de regressão de Cox, foi realizada para determinar as covariáveis relacionadas com o tempo "livre de eventos". O processo *stepwise* foi utilizado e as covariáveis candidatas foram aquelas usadas na análise univariada.

Para estimar a curva "livre de eventos" foi usado o método de Kaplan-Meier. A estatística de *log-rank* foi utilizada para comparar as curvas de dois grupos: idosos e jovens; e eco-positivos versus eco-negativos.

Para todos os testes aplicados, o critério de determinação de significância foi o nível de 5%, isto é, foi considerado um p-valor do teste estatístico menor que 0,05.

Resultados

O período mediano de acompanhamento foi de 596 dias (12 a 1522 dias). A análise univariada de todos os pacientes (n=151) mostrou que, em relação às variáveis clínicas, o sexo feminino (p=0,006), o tabagismo (p=0,024) e o IAM prévio (p=0,009) correlacionaram-se com eventos estudados.

Analisando-se as variáveis do Eco-Dip-Atro, verificou-se que, excetuando-se a presença de viabilidade durante o exame (p=ns), todas as variáveis selecionadas foram preditivas para a presença de eventos totais. A Tabela 1 mostra a correlação dessas variáveis com a presença ou não de eventos; e, na Figura 1 pode-se verificar a correlação da positividade do Eco-Dip-Atro com a presença ou não de eventos.

Tabela 1
Análise univariada da correlação entre as variáveis do Eco-Dip-Atro e a presença de eventos na população estudada

	Com Evento	Sem Evento	Valor de p
EMP basal	1,29±0,42	1,09±0,25	0,003
EMP de pico	1,69±0,48	1,14±0,30	<0,001
Variação do EMP	0,401±0,05	0,155±0,05	<0,001
Etapas de atropina	1	4	<0,001

Valores expressos em média \pm desvio-padrão, com exceção para a etapa de atropina expressa em mediana.

EMP=escore de movimentação parietal

Após a análise univariada, passou-se à análise de regressão de Cox que foi realizada para selecionar o subgrupo de covariáveis relacionadas com o tempo livre de eventos. O processo de seleção *stepwise* foi

utilizado e as covariáveis candidatas foram aquelas usadas na análise univariada.

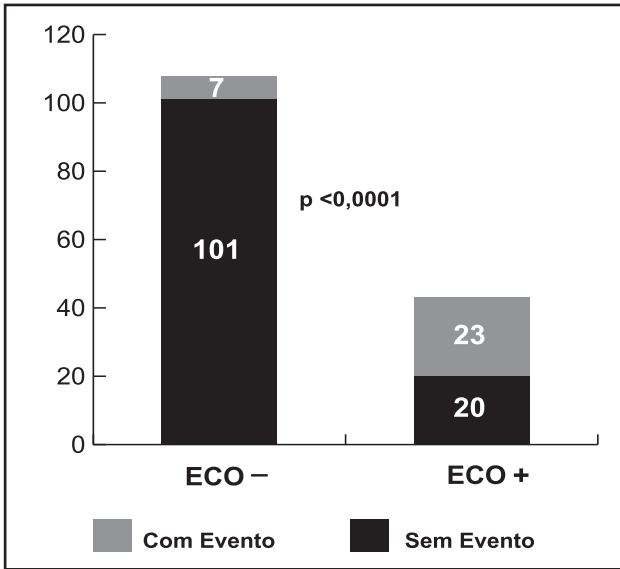


Figura 1
Correlação entre a positividade do Eco-Dip-Atro e a presença de eventos na população estudada (n=151)
ECO+=ecocardiograma de estresse positivo para isquemia miocárdica; ECO-=ecocardiograma de estresse negativo para isquemia miocárdica

A Tabela 2 fornece o modelo ajustado pela regressão de Cox. Observou-se que apenas o Eco+ e o EMP de pico foram significativos para explicar o tempo livre de eventos.

Tabela 2
Modelo de Cox para a determinação das variáveis preditivas

Variável	Coefficiente	Erro-padrão	p-valor
ECO+	1,787	0,514	<math>< 0,001</math>
EMP de pico	1,105	0,471	<math>< 0,001</math>

ECO+=ecocardiograma de estresse positivo para isquemia miocárdica; EMP=escore de movimentação parietal

Por ser uma variável contínua, o que não permitiu dicotomizar o resultado para estimar o risco relativo, procurou-se estabelecer um ponto de corte para o EMP de pico que melhor discriminasse a presença de algum evento. A Tabela 3 mostra a sensibilidade e a especificidade do EMP de pico calculadas para cada valor de EMP de pico observado, determinadas a partir da curva ROC. Observou-se que o melhor ponto de corte do EMP era 1,31, com sensibilidade de 80% e especificidade de 83,5%.

Após definir o ponto de corte do EMP de pico como 1,31, as covariáveis foram reanalisadas no modelo de Cox, dessa vez com o EMP de pico como variável categórica. Assim, o EMP de pico quando $\geq 1,31$ foi a

variável de maior valor preditivo para evento com risco relativo de 4,38. O ECO+ manteve seu poder preditivo apesar de discretamente inferior ao EMP de pico (risco relativo de 3,95). A Tabela 4 mostra o modelo de Cox, utilizando-se o EMP de pico como variável categórica.

Tabela 3
Valores de sensibilidade e especificidade para o EMP de pico

EMP de pico	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
1,00	83,33	73,55
1,13	83,33	76,03
1,25	80,00	81,82
1,31	80,00	83,47
1,38	70,00	86,78
1,44	66,67	87,60
1,50	56,67	90,08
1,55	53,33	90,08

EMP=escore de movimentação parietal

Tabela 4
Modelo de Cox com EMP de pico como variável categórica

Variável	Coefficiente	Erro-padrão	Risco relativo	p-valor
EMP de pico $\geq 1,31$	1,4781	0,6400	4,38	<math>< 0,001</math>
ECO+	1,3750	0,5951	3,95	<math>< 0,001</math>

EMP=escore de movimentação parietal; ECO+=ecocardiograma de estresse positivo para isquemia miocárdica

A partir desses dados, foram construídas curvas de Kaplan-Meier com as duas variáveis de maior poder preditivo para eventos. A Figura 2 mostra a curva estimada de evento para os pacientes com ECO+ e ECO-. Comparando-se as curvas, observou-se que os pacientes com ECO+ apresentaram algum tipo de evento mais precocemente que os pacientes com ECO- ($p < 0,0001$).

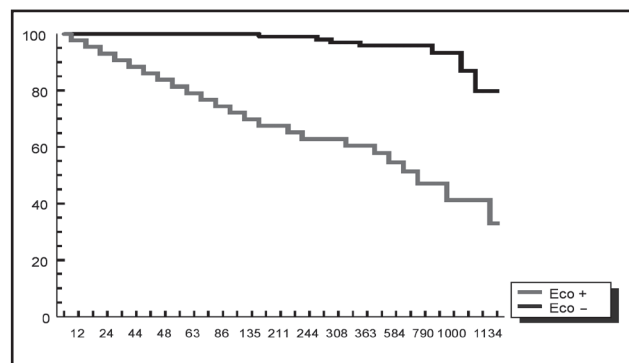


Figura 2
Curva de Kaplan-Meier para a estimativa do tempo livre de eventos nos pacientes com ECO+ e ECO-
ECO+=ecocardiograma de estresse positivo para isquemia miocárdica; ECO-=ecocardiograma de estresse negativo para isquemia miocárdica

O tempo médio estimado livre de evento para os pacientes ECO-negativos foi de $1090 \pm 19,8$ dias; e para os pacientes ECO-positivos, de $720 \pm 89,5$ dias. Exemplificando: ao final de 366 dias, os pacientes com ECO negativo tinham a probabilidade de 95% de não ter evento, ao passo que ao final de 312 dias, os pacientes com ECO positivo tinham a probabilidade de 60% de não ter evento. Ampliando-se este período, observou-se que ao final de 1134 dias, os pacientes ECO-negativos tinham a probabilidade de 79% de não ter evento. Já os pacientes ECO-positivos tinham, ao final de 1000 dias, a probabilidade de 41% de não ter evento.

A outra curva de Kaplan-Meier foi construída, comparando-se os pacientes com EMP de pico $< 1,31$ e $\geq 1,31$. A Figura 3 mostra a curva estimada de evento para esses dois grupos. Comparando-se as curvas, observou-se que um EMP de pico $\geq 1,31$ foi capaz de definir mais precocemente o grupo de pacientes que apresentaram algum tipo de evento do que os pacientes com EMP de pico $< 1,31$ ($p=0,0001$).

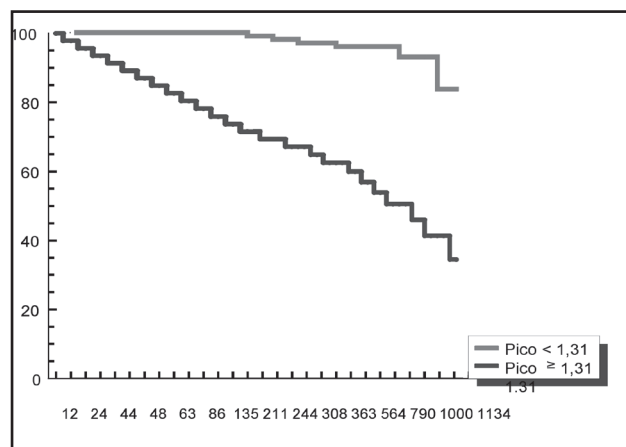


Figura 3
Curva de Kaplan-Meier para a estimativa de tempo livre de evento para os pacientes com EMP de pico $< 1,31$ e $\geq 1,31$
EMP=escore de movimentação parietal

Por curiosidade, verificou-se o comportamento das demais covariáveis no modelo de Cox, retirando-se da análise a covariável EMP de pico. Mesmo assim, a covariável Eco positividade manteve seu poder preditivo, agora seguido do Δ EMP e da atropina que obteve um coeficiente negativo, ou seja, a não-utilização de atropina no exame foi um fator determinante de eventos.

Discussão

O custo do exame foi um dos fatores que norteou a opção pelo ecocardiograma de estresse com dipiridamol. Numa época em que se busca racionalizar os recursos econômicos, a tendência é, cada vez mais, optar-se por estratégias custo-eficazes. No Brasil, o custo do Eco-Dob é sete vezes superior ao do Eco-Dip-Atro. Nos Estados Unidos, essa relação é inversa, com um custo médio de oito dólares para uma dose de dobutamina e 200 dólares para uma dose de dipiridamol.

Procurou-se, portanto, através do emprego do dipiridamol, adaptar o Eco de estresse à realidade brasileira, validando um exame comprovadamente útil, seguro e que fornece importantes informações não só diagnósticas como também prognósticas. É também um método de fácil implantação, podendo ser realizado em qualquer centro que disponha de uma estrutura mínima, no caso um ecocardiógrafo com boa qualidade de imagem bidimensional e um profissional habilitado para realizar o exame.

Alguns estudos avaliaram o impacto prognóstico dos métodos de imagem¹³⁻¹⁶ e verificaram que a idade e outras variáveis clínicas como: história de infarto progressivo, angina e a associação de fatores de risco eram preditivas de eventos; no entanto verificaram que ao juntar essas variáveis com as variáveis de exame do Eco de estresse ou da cintigrafia miocárdica no modelo de Cox, elas eram anuladas pelas variáveis dos métodos de imagem.

Interessante observar dentre as variáveis clínicas preditivas de evento, o sexo feminino. Estudos epidemiológicos¹⁷ mostram que a expectativa de vida da mulher no Brasil e no mundo é maior que a do homem. No sexo masculino, a DAC se manifesta mais precocemente em relação à mulher, protegida pelos estrógenos até a menopausa. A partir desse momento, porém, a prevalência de DAC aumenta nas mulheres, podendo inclusive suplantar a do homem nas idades mais avançadas^{18,19}. Alguns estudos mostraram que, diante uma cintigrafia com defeitos de perfusão extensos, as mulheres apresentavam mais eventos que os homens¹⁴⁻¹⁵.

Em relação às variáveis do Eco-Dip-Atro, todas elas, com exceção da presença de viabilidade, foram preditivas de eventos futuros, o que talvez possa ser explicado pela pequena amostra de pacientes positivos para viabilidade, nesta casuística.

As variáveis avaliadas nesta casuística exprimem não somente o estado cardíaco em condições basais, como também a magnitude temporal e espacial da isquemia

provocada pelo estresse empregado. Ao realizar-se a análise multivariada através do modelo de Cox, verificou-se a princípio que a positividade do exame anulava as outras variáveis em termos de valor preditivo. A segunda variável com maior valor preditivo foi o EMP de pico que pode exprimir, em última análise, a extensão da isquemia. Dada a grande variabilidade de valores encontrados, incluindo-se aí os pacientes com Eco-Dip-Atro negativos para isquemia, o EMP de pico perdeu o seu poder preditivo em relação à positividade do exame. Ao se definir, porém, um ponto de corte que melhor discriminasse aqueles com maior probabilidade para eventos - nesta amostra calculado como um $EMP \geq 1,31$ -, o EMP de pico passou a ser a variável de melhor valor preditivo com um risco relativo para eventos combinados estimado em 4,38. Mesmo assim, a Eco positividade ainda manteve o seu poder preditivo para eventos, com risco relativo igual a 3,95.

As curvas de Kaplan-Meier, construídas a partir desses dados, foram capazes de estimar um tempo livre de eventos bem superior tanto para aqueles com um ECO negativo como um $EMP < 1,31$. A maioria dos eventos ocorridos nesse grupo foi após um período de 24 meses.

Ao retirar-se a covariável EMP de pico do modelo de Cox, buscou-se verificar a influência das demais covariáveis. Passaram, assim, a ter poder preditivo não só o ΔEMP como também a não co-administração de atropina.

O ΔEMP exprime a magnitude da isquemia provocada, não levando em conta o grau de disfunção ventricular em repouso. No estudo de Pingitore et al¹², essa variável foi a que permitiu melhor estratificação de risco após eco de estresse com dipiridamol. No entanto, no presente estudo, valores da ΔEMP foram muito dispersos para se definir um ponto de corte o que impediu estimar seu risco relativo. Além disso, por questões de segurança, esse protocolo preconiza a interrupção imediata do exame assim que se detecte alguma alteração segmentar óbvia o que, por sua vez, pode impedir que a isquemia miocárdica induzida pelo estresse se manifeste de forma mais extensa.

Recentemente, um novo índice foi proposto para permitir melhor avaliação prognóstica com eco de estresse, através da relação EMP de pico com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo²⁰. No presente estudo, essa variável não foi avaliada, pois os exames foram realizados antes da publicação desse artigo.

As informações adicionais obtidas com a atropina são referentes a um aumento na sensibilidade diagnóstica. Uma positividade obtida com atropina detecta lesões

coronarianas funcionalmente menos graves⁹. Pode se assim dizer que pacientes que alcancem as etapas de atropina, mesmo quando positivos, têm um melhor prognóstico em relação àqueles com positividade alcançada com a etapa de dipiridamol.

Através da utilização de um protocolo com doses escalonadas e crescentes de estresse, conseguiu-se discriminar, de forma segura, a população de maior risco daquela de menor risco para eventos cardiovasculares. Em resumo, o Eco-Dip-Atro mostrou ser um excelente método na avaliação da DAC numa população geral.

Limitações do estudo

Este trabalho foi um estudo observacional que utilizou uma amostra de conveniência e, como tal, sujeita a gerar dados tendenciosos. A população encaminhada para este estudo foi a mais heterogênea possível, indo desde pacientes com baixa probabilidade pré-teste para DAC até pacientes sabidamente coronariopatas. Portanto seus resultados devem ser interpretados cuidadosamente, pois refletem a experiência de um único centro e de uma população de prognóstico diverso.

Outra possível crítica ao trabalho está relacionada à definição da divisão do ecocardiograma em 16 segmentos e não em 17 segmentos, conforme determinação das diversas sociedades cardiológicas.

Por último, o tipo de análise empregada, que foi a 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.

Conclusões

- Na análise prognóstica, as variáveis clínicas foram anuladas pelas variáveis do Eco-Dip-Atro quando colocadas no modelo de Cox;
- Dentre as variáveis do Eco-Dip-Atro, o escore de movimentação parietal de pico foi a variável de maior valor preditivo para eventos combinados.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes.

Referências

1. Picano E, Distante A, Masini M, et al. Dipyridamole-echocardiography test in effort angina pectoris. *Am J Cardiol.* 1985;56(7):452-56.
2. Gould KL, Westcott RJ, Albro PC, et al. Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilatation. II. Clinical methodology and feasibility. *Am J Cardiol.* 1978;41(2):279-87.
3. Picano E, Lattanzi F, Masini M, et al. High dose dipyridamole echocardiography test in effort angina pectoris. *J Am Coll Cardiol.* 1986;8(4):848-54.
4. Previtalli M, Lanzarini L, Ferrario M, et al. Dobutamine versus dipyridamole echocardiography in coronary artery disease. *Circulation.* 1991;83(5 Suppl):III27-III31.
5. Berthe C, Pierard LA, Hiernaux M, et al. Predicting the extent and location of coronary artery disease in acute myocardial infarction by echocardiography during dobutamine infusion. *Am J Cardiol.* 1986;58(13):1167-172.
6. Sawada SG, Segar DS, Ryan T, et al. Echocardiographic detection of coronary artery disease during dobutamine infusion. *Circulation.* 1991;83(5):1605-614.
7. Marcovitz PA, Armstrong WF. Accuracy of dobutamine stress echocardiography in detecting coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1992;69(16):1269-273.
8. Marwick T, D'Hondt AM, Baudhuin T, et al. Optimal use of dobutamine stress for the detection and evaluation of coronary artery disease: combination with echocardiography or scintigraphy, or both? *J Am Coll Cardiol.* 1993;22(1):159-67.
9. 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.
10. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography: American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr.* 1989;2:358-67.
11. Reichek N, Devereux RB. Left ventricular hypertrophy: Relationship of anatomic, echocardiographic and electrocardiographic findings. *Circulation.* 1981;63:1391-398.
12. Pingitore A, Picano E, Varga A, et al. Prognostic value of pharmacological stress echocardiography in patients with known or suspected coronary artery disease. A prospective, large-scale, multicenter, head-to-head comparison between dipyridamole and dobutamine test. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34:1769-777.
13. Iskandrian AS, Chae SC, Heo J, et al. Independent and incremental prognostic value of exercise single-photon emission computed tomographic (SPECT) thallium imaging in coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22(3):665-70.
14. Berman DS, Hachamovitch R, Kiat H, et al. Incremental value of prognostic testing in patients with known or suspected ischemic heart disease: a basis for optimal utilization of exercise technetium-99m sestamibi myocardial perfusion single-photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 1995;26(3):639-47.
15. Hachamovitch R, Berman DS, Kiat H, et al. Exercise myocardial perfusion SPECT in patients without known coronary artery disease: incremental prognostic value and use in risk stratification. *Circulation.* 1996;93(5):905-14.
16. Bangalore S, Gopinath D, Yao SS, et al. Risk stratification using stress echocardiography: incremental prognostic value over historic, clinical, and stress electrocardiographic variables across a wide spectrum of bayesian pretest probabilities for coronary artery disease. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007;20(3):244-52.
17. Veras RP, Ramos LR, Kalache A. Growth of the elderly population in Brazil: transformations and consequences in society. *Rev Saude Publica.* 1987;21(3):225-33.
18. Brezinka V, Padmos I. Coronary heart disease risk factors in women. *Eur Heart J.* 1994;15(11):1571-584.
19. Dustan HP. Coronary artery disease in women. *Can J Cardiol.* 1990;6(suppl B):19B-21B.
20. Bangalore S, Yao SS, Chaudhry FA. Stress function index, a novel index for risk stratification and prognosis using stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18(12):1335-342.