

# ECOCARDIOGRAFIA DE SOBRECARGA NO ENFARTE DO MIOCÁRDIO

PAULA MOTA

Serviço de Cardiologia. Hospital Fernando da Fonseca. Amadora/Sintra

## RESUMO

Nos doentes com enfarte do miocárdio recente, os principais determinantes de prognóstico são: a extensão da necrose transmural, o estado da artéria relacionada com o enfarte e a presença e extensão de miocárdio em risco. A utilização da ecocardiografia de sobrecarga pressupõe que a sobrecarga farmacológica induz isquemia miocárdica a qual provoca alteração da motilidade segmentar. Esta dissinergia é um marcador precoce, sensível e específico de isquemia miocárdica. A infusão de dobutamina permite avaliar a resposta contráctil do miocárdio. Em baixas doses dá-nos informação sobre a reserva contráctil e, inerentemente, viabilidade. Sob doses elevadas de dobutamina a função sistólica torna-se dependente da capacidade da árvore coronária aumentar o fluxo sanguíneo miocárdico. Quando existem estenoses coronárias significativas, o território dependente torna-se isquémico, o que se revela como hipo ou acinesia segmentar. O dipiridamol produz vasodilatação coronária provocando, em dose baixa, aumento da perfusão de zonas isquémicas e, em doses elevadas, efeito de roubo nos territórios dependentes de artérias com estenoses significativas. Com qualquer dos métodos, um teste de sobrecarga negativo tem um excelente valor predizente negativo e um teste positivo traduz risco aumentado de eventos.

## SUMMARY

### Stress Echocardiography for Myocardial Infarction

For patients with recent myocardial infarction, the main determinants of prognosis are: extent of transmural necrosis, state of the infarct-related artery and the presence and extent of myocardium at risk. The basic principle underlying the use of stress echocardiography states that myocardial ischaemia produces abnormalities of regional wall motion which are by themselves early, sensitive and specific markers of decreased perfusion. Dobutamine infusion allows for evaluation of myocardial contractile reserve by increasing inotropism. In low doses it gives us information on regional viability. In high doses, wall motion under increased oxygen demand, it becomes dependent on the ability of the coronary arteries to increase blood flow. Dipyridamole induces coronary vasodilation. In low doses it produces an increase in the blood flow. In high doses the steal effect deviates blood from the regions dependent on stenosed arteries. Ischaemia and regional wall motion abnormalities ensue. A negative stress echocardiogram, either under dobutamine or dipyridamole, has an excellent negative predictive value while a positive stress echocardiogram is predictive of an increased rate of events in the follow-up.

## INTRODUÇÃO

No contexto do enfarte do miocárdio a ecocardiografia (ECO) de sobrecarga desempenha papel importante quer na estratificação do risco pós-enfarte quer na avaliação de viabilidade miocárdica. A ECO bi-dimensional é um método aceite para avaliação da função global e regional do ventrículo esquerdo<sup>1</sup>.

O termo ecocardiografia de *stress* designa uma família de técnicas ecocardiográficas que inclui: ECO de esforço em tapete rolante (com imagens adquiridas imediatamente após o pico de esforço), ECO de esforço em cicloergómetro (permitindo a aquisição de imagens ao longo do exercício), ECO de sobrecarga farmacológica (dobutamina, dipiridamol e outros fármacos) e ECO associado a *pacings* auricular<sup>2</sup>.

A ECO associada a esforço físico ou sobrecarga farmacológica permite a avaliação da etiologia da dor precordial, dispneia, fadiga e análise do significado de patologia valvular. Na doença coronária conhecida, permite avaliar o significado funcional da lesão coronária, o prognóstico pós-enfarte e, associado à dobutamina, a detecção de viabilidade miocárdica<sup>2</sup>. A ECO de sobrecarga torna-se ideal por permitir a aquisição de imagens de forma contínua, em tempo real e bi-dimensional, conseguindo-se uma orientação espacial.

### *Princípios fisiopatológicos básicos*

Em condições basais, o fluxo coronário mantém-se em níveis que asseguram o normal fornecimento do miocárdio em oxigénio e nutrientes, até que uma lesão coronária se torne gravemente estenótica o que reduz significativamente a capacidade de aumentar o fluxo coronário face a um aumento das necessidades. Uma lesão que conduza a redução do calibre vascular em 70%, provoca uma diminuição significativa do fluxo coronário máximo em situações de *stress*.<sup>3</sup>

A isquemia miocárdica induz um *continuum* de alterações fisiopatológicas com uma sequência temporal, designado por **cascata isquémica**<sup>4</sup>: as primeiras alterações que se registam após redução do fluxo sanguíneo consistem na heterogeneidade de perfusão, à qual se segue a perturbação do metabolismo celular. A disfunção diastólica antecede a indução de alteração da motilidade regional, sistólica. Só mais tardiamente surge modificação do registo electrocardiográfico e, por último, dor precordial. Mais de 60% dos episódios de isquemia registados por método de Holter são assintomáticos e aproximadamente 20% das discinesias transitórias detetadas por ECO não apresentam alterações do traçado electrocardiográfico<sup>3</sup>. A cascata isquémica identifica a

dissinergia da parede ventricular esquerda como um marcador precoce, sensível e específico de isquemia e, portanto, a obtenção de imagens da função ventricular após *stress* permite detectar de forma não-invasiva, a presença, extensão e gravidade da isquemia miocárdica. Foram propostos vários métodos com esse fim: ECO, cintigrafia de perfusão, ressonância magnética nuclear e tomografia computadorizada de aquisição rápida (*fast CTscan*)<sup>6</sup>. Para se poder detectar uma anomalia da motilidade segmentar, é necessário que ocorra uma redução de fluxo coronário da ordem dos 50% em pelo menos 5% do miocárdio<sup>5</sup>.

A aplicação da ECO na detecção de isquemia miocárdica, parte do princípio básico de que em doentes com suspeita de cardiopatia isquémica, o *stress* cardiovascular vai desencadear isquemia miocárdica a qual provoca uma alteração da motilidade da parede ventricular. A anomalia da motilidade é detectada por ultra-sonografia bi-dimensional que serve de marcador da presença e localização de lesão coronária obstrutiva<sup>2</sup>.

### *Análise segmentar - resposta normal e anómala*

Considera-se **resposta normal** ao esforço ou à sobrecarga com dobutamina a motilidade hipercinética, apresentando aumento do espessamento sistólico da parede miocárdica com movimento centrípeto do endocárdio superior a 5 mm. Classifica-se como **resposta hipocinética** quando o movimento centrípeto da parede é inferior a 5 mm ou há redução do espessamento parietal. A ausência de movimento ou espessamento parietal define **acinesia** e trata-se de **discinesia** na presença de movimento paradoxal e adelgaçamento da parede<sup>2,6</sup>.

O indicador ecocardiográfico de doença coronária é a presença de uma anomalia da motilidade segmentar em repouso ou induzida pelo esforço/sobrecarga. A presença de uma alteração da motilidade em repouso traduz enfarte do miocárdio prévio, a presença de isquemia crónica ou hibernação miocárdica. Uma anomalia da motilidade induzida pela sobrecarga farmacológica reflecte a presença de uma lesão coronária suficientemente estenosante para provocar redução da reserva de fluxo coronário. A localização da anomalia de motilidade pode ser correlacionada com a localização anatómica de uma lesão coronária conhecida.

**Modelo de análise segmentar com 16 segmentos**, recomendado pela Sociedade Americana de ECO<sup>7</sup>: a parede anterior é subdividida em 3 segmentos - basal, médio e apical; parede septal - subdivide-se em septo

anterior; basal e médio, e septo posterior (ou apenas septo) - basal, médio e apical; de forma semelhante à parede anterior, a parede lateral e a inferior dividem-se em 3 segmentos; a parede posterior é a única apenas com segmentos basal e médio. Em para-esternal longo-eixo visualizam-se os segmentos basal e médio do septo anterior e os basal e médio da parede posterior; em para-esternal curto-eixo, a nível dos músculos papilares, visualizam-se os segmentos médios das paredes anterior, lateral, posterior, inferior, septo (ou septo posterior) e septo-anterior; em apical quatro câmaras visualizam-se os segmentos basal, médio e apical da parede lateral e da parede septal (ou septo posterior); em apical duas câmaras visualizam-se os 3 segmentos da parede anterior e da parede inferior; em apical 3 câmaras visualizam-se novamente o septo anterior e a parede posterior, à semelhança do plano para-esternal longo-eixo.

#### Protocolos de stress

A ECO de esforço pode ser associada a qualquer protocolo de exercício. Desde que se alcancem as metas apropriadas para o esforço (frequência cardíaca máxima prevista para a idade, fadiga muscular, sintomas cardiovasculares ou alterações do electrocardiograma), a exactidão da informação ecográfica obtida é provavelmente equivalente com os diferentes protocolos. A aquisição de imagens ecográficas é acompanhada pela monitorização e registo electrocardiográfico, tal como nos protocolos de prova de esforço habituais. Após o pico de esforço, geralmente consegue-se completar a aquisição de imagens em 60 s<sup>2</sup>.

Desvantagens da ECO associada a tapete rolante<sup>2</sup>: apenas se podem adquirir imagens no pico de esforço - como tal não é possível saber a partir de que nível de esforço a alteração da motilidade visualizada surgiu; em casos de isquemia ligeira esta pode desaparecer rapidamente, podendo escapar à observação durante o tempo que leva a posicionar o indivíduo e a adquirir todas as imagens.

Actualmente, a **ecocardiografia de sobrecarga com dobutamina** tornou-se um método estabelecido e útil para detecção da presença de isquemia miocárdica indutível, em doentes com doença coronária suspeitada ou conhecida, bem como para a detecção de viabilidade miocárdica.

#### Ecocardiografia de sobrecarga com dobutamina

A dobutamina é um fármaco simpaticomimético com actividade estimuladora  $\beta$  predominante. O seu efeito sobre os receptores  $\beta_1$  é mais acentuado que nos receptores  $\beta_2$ , com ligeira acção sobre os receptores  $\alpha_1$ .

Desta forma a dobutamina tem propriedades inotrópica, cronotrópica e dromotrópica positivas e, ainda, broncodilatadora e vasodilatadora periférica. A sua semi-vida é de 2 a 4 minutos<sup>8</sup>.

São utilizados diversos protocolos para a infusão de dobutamina, sendo um dos mais comuns para a detecção de isquemia miocárdica o seguinte: iniciar a infusão de dobutamina na dose de 5 mcg/Kg/min e incrementar progressivamente para 10, 20, 30 e 40 mcg de 3/3 min. Se no pico de dose de dobutamina, não se tiverem alcançado critérios de interrupção, devem administrar-se bólus de 0,250 mg de atropina de 1 em 1 min até dose máxima de 1 gr<sup>1</sup>.

Os critérios de interrupção da ECO dobutamina são: detecção de alterações da motilidade regional em mais do que um segmento ventricular, aumento do volume telediastólico, frequência cardíaca máxima prevista para a idade (220-idade), ou a ocorrência de complicações. Quando necessário pode ser administrado um bloqueador beta-adrenérgico no fim do exame para minimizar consequências - o esmolol é por vezes preferido por ser de acção rápida e curta.

Durante o exame, procede-se a monitorização da motilidade regional e global por ECO, monitorização electrocardiográfica contínua e, de 3 em 3 minutos, regista-se a pressão arterial e o traçado electrocardiográfico.

Dependendo do equipamento e do laboratório, procede-se à aquisição e digitalização de imagens em todos os estadios ou apenas no basal e pico de frequência cardíaca. A existência de capacidade de rever as imagens em simultâneo, permite uma comparação mais fácil e maior sensibilidade na detecção de modificações da motilidade segmentar. O tipo de análise segmentar depende da indicação clínica para o exame. Geralmente é suficiente identificar as alterações da motilidade apenas como normal, hipocinética, acinética e discinética, quando a intenção é o diagnóstico de doença coronária, mas para estudos seriados e de seguimento, torna-se vantajoso utilizar análise quantitativa através de *score* de motilidade<sup>2</sup>.

A avaliação semi-quantitativa da motilidade regional atribui um *score* a cada um dos 16 segmentos, sendo normocinesia = 1, hipocinesia = 2, acinesia = 3, discinesia = 4. Diagnostica-se a presença de isquemia quando em mais do que um segmento se detecta incremento do *score* em 1 grau, com doses elevadas de dobutamina<sup>1</sup>.

As indicações e contra-indicações para a ECO de sobrecarga com dobutamina são referidas nos Quadro I e Quadro II, respectivamente.

### *Quadro I - Indicações para ECO de sobrecarga com dobutamina*

1. Suspeita de doença coronária
2. Prova de esforço inconclusiva
3. Avaliação de carga isquémica de doença coronária conhecida para decisão de revascularização
4. Avaliação da carga isquémica pós-revascularização miocárdica
5. Estratificação de risco pós-enfarte
6. Estratificação de risco pré-operatório
7. Detecção de viabilidade miocárdica

Cerca de 35% dos doentes não podem realizar uma prova de esforço clássica por problemas neurológicos, ortopédicos ou doença vascular ou não atingem níveis de esforço satisfatórios<sup>9</sup>.

Comparativamente à angiografia coronária, a ECO com dobutamina tem uma sensibilidade de 72-86% e uma especificidade de 77-95% e uma exactidão (*accuracy*) de 76-89%<sup>1</sup>. Atingir uma frequência cardíaca elevada é um determinante importante da exactidão da informação obtida. A sensibilidade é maior para detecção de doença multivaso do que de vaso único e para estenoses superiores a 70% do que 50%<sup>10,11</sup>. A adição de atropina aumenta a sensibilidade do ECO de sobrecarga<sup>12</sup>.

Quando se assume que todas as alterações da motilidade observadas são devidas a doença coronária, reduz-se muito a especificidade da ECO com dobutamina<sup>13</sup>. A presença de alterações da motilidade em repouso diminui a especificidade da ECO com dobutamina para detecção de isquemia miocárdica.

### *Quadro II - Contra-indicações da ECO de sobrecarga com dobutamina*

- EAM com duração inferior a 4 dias
- Angina Instável
- Doença do tronco comum significativa, conhecida
- Manifestações de Insuficiência Cardíaca
- Taquiarritmias graves, com risco de vida
- Estenose valvular grave
- Miocardiopatia hipertrófica obstrutiva
- Pericardite ou miocardite aguda
- Endocardite aguda
- Dissecção aórtica

#### **Perfil de segurança**

Os efeitos secundários mais frequentes devem-se a perturbações de ritmo: taquicardia supraventricular, taquicardia ventricular monomorfa e polimorfa, extra-sístolia ventricular e supra-ventricular, ritmos junctional e idioventricular, bloqueio aurículo-ventricular,

bloqueio completo de ramo esquerdo ou direito dependentes da frequência cardíaca e bradicardia sinusal significativa. Outros efeitos secundários são: hipotensão, reacção vaso-vagal, obstrução da câmara de saída do VE. Podem também surgir efeitos secundários não cardíacos tais como: palpitações, náuseas, vertigens, cefaleias, tremores, ansiedade, rubor, tenesmo vesical e reacções alérgicas. A presença de disfunção ventricular grave (FEJ  $\leq 25\%$ ) não aumenta o risco de arritmias e não é contra-indicação para a realização da ECO de sobrecarga<sup>14</sup>. Sob infusão de dobutamina, 5 a 20% de doentes sofrem queda tensional a qual, por si só, não tem significado prognóstico em termos de gravidade da doença coronária<sup>15,16</sup>.

#### **Ecocardiograma de sobrecarga com dipiridamol**

O dipiridamol actua através do bloqueio da recaptação e transporte da adenosina para o interior das células, produzindo aumento da sua disponibilidade a nível dos receptores. Maior abundância de adenosina conduz a mais vasodilatação coronária e, conseqüentemente, a redistribuição do fluxo sanguíneo a nível da circulação coronária. Em doses elevadas, o potencial de indução de isquemia do dipiridamol é comparável<sup>17</sup> ao da dobutamina e adicional ao obtido com doses elevadas de dobutamina ou ao pico máximo de esforço<sup>18</sup>.

A ECO de sobrecarga com dipiridamol é de mais fácil execução porque o doente está mais repousado, não existe resposta hipercinética do coração e, portanto, a aquisição de imagens é mais simples<sup>19</sup>. Segundo Beleslin<sup>20</sup>, pode considerar-se esta a escola primária da ECO de sobrecarga. A utilização de dobutamina e/ou de atropina induz um aumento significativo da contractilidade miocárdica e da frequência cardíaca, que aliados a modificações da orientação do coração e à hiperventilação do doente, torna mais trabalhosa a aquisição de imagens de qualidade com estes agentes. A técnica de sobrecarga considerada mais exigente para o operador é a ECO de esforço, pois além dos factores enunciados para a dobutamina, exige grande rapidez na aquisição de imagens, a qual se deve terminar durante o 1º minuto que se segue à interrupção do esforço, de forma a garantir que são obtidas durante o pico de esforço.

A sensibilidade e especificidade da ECO de sobrecarga com dipiridamol depende da doença coronária de base, sendo significativamente mais sensível para doença coronária grave (estenoses  $> 75\%$  e complexas), multivaso, com boa circulação colateral e na ausência de terapêutica anti-anginosa. A adição de atropina também aumenta significativamente a sensibilidade desta técnica

ca<sup>21</sup>. A sensibilidade diagnóstica da ECO com dipiridamol é comparável à da dobutamina. Numa meta-análise de sete estudos publicados envolvendo 703 doentes, verificou-se que a ECO dobutamina tem uma sensibilidade superior à ECO dipiridamol na detecção de doença de 1 único vaso (75% vs 63% p < 0,001), enquanto o dipiridamol tem maior especificidade em doentes com artérias coronárias angiograficamente normais (91% vs 83% p < 0,05). A sensibilidade dos dois testes é semelhante na doença multivaso (dip 79% vs dobut 81%, p ns) e a exactidão global é semelhante (dip 74% vs dobut 78% p ns)<sup>22</sup>.

A presença de disfunção regional/segmentar da motilidade induzida pela infusão de dipiridamol prediz um risco quatro vezes aumentado de morte de causa cardíaca.

#### **Perfil de Segurança**

A ECO de sobrecarga com dipiridamol é extremamente segura: em 1/1500 casos pode surgir uma complicação grave (enfarte agudo do miocárdio, bloqueio aurículo-ventricular, assistolia ou taquicardia ventricular mantida); mortalidade 1/10 000 casos. O perfil de segurança é significativamente melhor que o da dobutamina: 1 reacção adversa grave em cada 300 casos<sup>23</sup>.

Tolerabilidade: é frequente os doentes referirem queixas ou apresentarem efeitos secundários *minor*, mas apenas em 2% dos casos justificam interrupção do exame<sup>24</sup>. Do ponto de vista subjectivo, é tão bem tolerado como o ECO dobutamina mas significativamente melhor tolerado que a ECO com adenosina.

### **PAPEL DA ECO DE SOBRECARGA NA ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO APÓS ENFARTE DO MIOCÁRDIO**

A ECO tem um papel muito importante na avaliação do doente com cardiopatia isquémica. O ecocardiograma basal, em repouso, permite desde logo obter informação com valor prognóstico: determina os volumes das cavidades cardíacas, avalia a função sistólica e diastólica, disfunção valvular, pressão sistólica na artéria pulmonar, detecta hipertrofia ventricular e derrame pericárdico<sup>25</sup>. A avaliação da função miocárdica basal não só fornece informação prognóstica *per si* como determina o tipo de protocolo de sobrecarga a efectuar.

Num segundo nível, a ECO de sobrecarga farmacológica em baixas doses fornece informação sobre a viabilidade miocárdica enquanto a ECO de sobrecarga farmacológica com doses elevadas nos dá informação sobre a presença de isquemia indutível.

Os testes de sobrecarga avaliam o grau de estenose coronária através dos seus efeitos fisiológicos, mas não têm poder predizente para eventos não relacionados com a dimensão da placa tais como trombose, fissura ou ulceração de placa aterosclerótica conducente a oclusão coronária súbita. Apenas numa minoria de casos a futura área necrosada coincide com a **área em risco** identificada como zona de isquemia pelo ecocardiograma de sobrecarga<sup>26</sup>.

Para cada teste a efectuar, o cardiologista precisa de saber o valor prognóstico que esse exame lhe proporciona, mas mais fundamental é saber qual o grau de informação adicional que esse exame lhe fornece após a realização dos exames de primeira linha. Assim, após EAM não complicado são exames de primeira linha, o ECG e o ecocardiograma em repouso<sup>25</sup>. Quando a função ventricular está gravemente comprometida, o mais importante em termos de prognóstico é determinar se existe viabilidade miocárdica. Para tal deve ser efectuado ecocardiograma de sobrecarga com baixa dose ou cintigrafia de perfusão miocárdica.

Quando a fracção de ejeção FEJ é superior a 35%, o exame seguinte, quando possível, é a prova de esforço com monitorização electrocardiográfica. Apesar de apresentar uma sensibilidade inferior à da ECO de sobrecarga, o valor predizente negativo de uma prova de esforço é muito elevado e, em doentes com boa função ventricular, identifica um grupo de doentes com uma mortalidade anual de 1 a 2%<sup>27</sup>. Nos doentes com critérios de gravidade na prova de esforço, torna-se desnecessário e mesmo arriscado proceder a ECO de sobrecarga a menos que modifique a estratégia de intervenção para esse doente.

Em situações de risco intermédio, a detecção de isquemia indutível ou de viabilidade miocárdica por ECO de sobrecarga pode distinguir entre os doentes com mortalidade entre 2% e 11 % ao ano<sup>25</sup>.

Com um exame apenas, a ECO de sobrecarga pode fornecer informação à cerca dos três principais determinantes de prognóstico / sobrevivência pós-enfarte: função ventricular em repouso, presença de isquemia indutível e/ou de viabilidade miocárdica. O significado prognóstico, quanto a estratificação de risco, dos resultados obtidos por ECO de sobrecarga, está bem comprovado. São parâmetros a ter em consideração: o tempo de *stress* necessário para induzir isquemia e a extensão, gravidade e localização da isquemia induzida.

O estudo EPIC (*Echo Persantine International Cooperative study*) documentou que a mortalidade ao 1 ano dos doentes com teste dipiridamol negativo, efectua-

do precocemente após enfarte do miocárdio não complicado, é de 2%. Se o teste fôr positivo em altas doses, o risco de morte duplica e se fôr positivo com doses baixas, quadruplica<sup>28</sup>.

Se se associar a função ventricular ao resultado do ECO de sobrecarga estratifica-se o risco de mortalidade de 2% para um teste negativo e compromisso moderado da sua função ventricular, até 11% num doente com função deteriorada e presença de isquemia indutível, em particular se não fôr submetido a terapêutica de revascularização. A presença de isquemia indutível agrava significativamente o prognóstico dos doentes com disfunção ventricular em repouso.

O EPIC mostrou que nos doentes com ECO dipiridamol positivo após EAM, a sobrevivência aos 24 meses foi de 99% quando submetidos a revascularização e de 87,2% para os não revascularizados ( $p < 0,01$ ). Na ausência de isquemia indutível, verificou-se um incremento de mortalidade nos doentes submetidos a revascularização: a sobrevivência aos 24 meses foi de 97,3% contra 93,5% nos doentes, respectivamente, não submetidos e submetidos a revascularização ( $p = ns$ )<sup>28</sup>.

O *score* de motilidade regional tende a ser proporcional à extensão e gravidade da doença coronária subjacente e é o preditor mais forte de mortalidade cardíaca; por seu lado, o tempo que demora até desenvolver isquemia, o qual tende a ser inversamente proporcional à gravidade da estenose do vaso indutor de isquemia, é o preditor mais forte de angina instável<sup>3</sup>.

O estudo EDIC (*Echo Dobutamine International Cooperative Study*) procurou determinar qual o valor prognóstico da ECO de sobrecarga com dobutamina, precocemente após enfarte do miocárdio. Resultados preliminares documentaram que a viabilidade miocárdica é o melhor predizente de angina subsequente, mas não se associa significativamente a mortalidade de causa cardíaca, a qual se correlaciona melhor com a presença de isquemia à distância (heterozonal)<sup>23</sup>. A mortalidade encontrada foi quatro vezes superior nos doentes com ecocardiograma de sobrecarga positivo que nos exames negativos (19% vs 5%)<sup>29</sup>. Pelo contrário, a cintigrafia de perfusão não identificava quais os doentes com maior risco de mortalidade (10% vs 10%) provavelmente por detectar zonas de heterogeneidade de fluxo e não de isquemia real.

Um teste de sobrecarga negativo tem um excelente valor predizente negativo; mas um teste positivo deverá ser estratificado de acordo com a precocidade e a extensão das alterações da motilidade induzidas, uma vez que quanto mais baixa fôr a dose de dobutamina que induz

alteração da motilidade segmentar e quanto mais extensas forem essas alterações, maior o risco de eventos subsequentes.

A ECO de sobrecarga com dobutamina é mais eficaz na detecção de estenoses coronárias significativas do que a prova de esforço e é comparável à cintigrafia de perfusão miocárdica<sup>1</sup>.

### VIABILIDADE MIOCÁRDICA: MIOCÁRDIO ATORDOADO E MIOCÁRDIO HIBERNANTE

O termo **viabilidade miocárdica** é utilizado em face de miocárdio com dissinergia que não é completamente necrótico ou fibrótico. Pode surgir em estadios diversos: durante um curto período de isquemia reversível, num enfarte não-transmural, quando há atordoamento ou hibernação miocárdicos<sup>30</sup>.

A identificação destas situações é difícil e muitas vezes requer mais do que uma técnica complementar de diagnóstico. Frequentemente, existe uma mistura de tecido necrosado (cicatriz subendocárdica) com uma quantidade variável de tecido subepicárdico viável, o qual se pode encontrar em qualquer dos estadios referidos acima<sup>30</sup>.

As técnicas de imagem disponíveis para detectar viabilidade são: 1) cintigrafia miocárdica planar ou SPECT (*single photon emission computed tomography* - tomografia computadorizada de emissão de um único fóton) com Tálzio ou com compostos marcados com tecnécio, tais como sestamibi ou tetrafosmina, 2) tomografia de emissão de positrões (PET), que utiliza marcadores de fluxo sanguíneo e de substratos metabólicos, a qual é considerada o *gold-standard*, 3) ECO de sobrecarga e 4) ressonância magnética nuclear.

O incremento do risco de mortalidade por redução da fracção de ejeção apresenta uma curva hiperbólica<sup>31</sup>: para valores de fracção de ejeção entre 40% e 50%, o incremento de mortalidade é mínimo, havendo um acréscimo significativo na mortalidade quando a Fe é inferior a 40%. Uma redução da FEJ de 30% para 20% traduz-se num incremento de mortalidade aos seis meses de 8% para 16%. Quanto maior a gravidade da disfunção miocárdica, mais útil a pesquisa de viabilidade.

De notar que, no miocárdio normal, em repouso, a região que mais contribui para o espessamento sistólico é a metade endocárdica<sup>32</sup>. Se mais de 50% da espessura da parede miocárdica estiver comprometida após um enfarte do miocárdio, não haverá recuperação do espessamento sistólico em repouso mesmo que o fluxo sanguíneo seja restabelecido de forma significativa a nível do tecido subepicárdico salvável. No entanto, existem

outros parâmetros com importância clínica que podem melhorar: volumes ventriculares, capacidade funcional, área de isquemia indutível e perfil disrítmico. A presença de zonas acinéticas não traduz obrigatoriamente lesão miocárdica irreversível.

Designa-se por **miocárdio atordoado**, o miocárdio que sofreu isquemia aguda seguida de reperfusão. A sua função contráctil tem potencial para recuperar após algum tempo. Sob isquemia crónica o miocárdio torna-se **hibernante**, podendo recuperar a sua capacidade contráctil após normalização do fluxo coronário<sup>33</sup>. O miocárdio hibernante tem geralmente fluxo coronário deficiente em repouso o qual leva a adaptação das fibras miocárdicas com *down-regulation* da contractilidade e modificação ultra-estrutural. A reserva coronária destes doentes é muito deficitária<sup>34</sup>. As alterações ultra-estruturais são muito variáveis de doente para doente e de segmento miocárdico para segmento. As modificações consistem na acumulação de glicogéneo, anomalias das mitocôndrias e redução do material contráctil<sup>35</sup>.

Tanto o miocárdio atordoado como o hibernante têm reserva contráctil a qual pode ser estimulada pela dobutamina, com resultante melhoria da motilidade segmentar detectável por ECO<sup>1</sup>.

Ao contrário do miocárdio viável, o qual recupera espontaneamente, o miocárdio em hibernação, necessita de revascularização coronária para recuperar função contráctil. Neste contexto, desconhece-se qual a dose ideal de dobutamina<sup>30</sup>.

#### **Valor prognóstico da detecção de viabilidade**

O significado prognóstico da viabilidade miocárdica detectada por ECO ainda apresenta um certo grau de incerteza<sup>36</sup>. Os dados não são claros e em muitos casos são preliminares, dependendo frequentemente da função basal.

Em doentes com função basal conservada, a presença de viabilidade miocárdica detectada por ECO dobutamina associa-se a um risco aumentado de angina instável e a uma tendência para maior prevalência de reenfarte - possivelmente traduzindo a presença de um substrato miocárdico instável para acidentes isquémicos futuros<sup>23</sup>.

Se se tomar como *gold-standard* a recuperação funcional do miocárdio três meses após revascularização coronária, a ECO de sobrecarga com dobutamina em baixa dose tem uma sensibilidade de 74% e uma especificidade de 95%. Pelo contrário, a cintigrafia de perfusão com reinjecção de tálzio tem sensibilidade de 89% mas especificidade apenas de 48%. Ambos os métodos têm um valor predizente negativo muito elevado (93%). O

valor predizente positivo da ECO com dobutamina é significativamente mais elevado (85% contra 33% da cintigrafia)<sup>37</sup>. Noutro estudo<sup>38</sup>, verificou-se que a proporção de segmentos com resposta positiva à dobutamina foi significativamente menor que o número de segmentos que apresentavam captação de tálzio. Isto sugere provavelmente, que os mecanismos celulares responsáveis pela resposta inotrópica positiva à estimulação adrenérgica requerem um grau de integridade funcional dos miocitos maior que o necessário para a captação de tálzio<sup>39</sup>.

A resposta bifásica (região acinética que aumenta a motilidade com dose baixa de dobutamina e se torna novamente acinética na dose mais alta) traduz isquemia residual e está associada a maior risco de angina<sup>40</sup>.

Nos doentes com função ventricular muito deteriorada a presença de viabilidade miocárdica, prediz maior sobrevivência. É muito possível que nestes doentes com risco de morte muito elevado devido à baixa função, a recuperação funcional previsível pela presença de viabilidade compense o risco de instabilidade de causa isquémica associada à persistência de viabilidade em regiões com disfunção em repouso.

Picano<sup>25</sup> compara a presença de viabilidade miocárdica a um pau de bicos, com a promessa de recuperação funcional de um lado e a ameaça de instabilidade isquémica no outro. A presença de viabilidade em doentes com boa função parece estar associada a maior risco de angina subsequente, enquanto que nos doentes com função deteriorada traduz maior probabilidade de sobrevivência.

#### **Protocolos de avaliação de viabilidade miocárdica por ECO**

Na detecção de viabilidade, a dobutamina é o protótipo, como agente indutor de resposta contráctil, em segmentos com disfunção em repouso mas viáveis<sup>41</sup>.

Na **pesquisa de viabilidade miocárdica**, procura detectar-se um aumento do espessamento miocárdico sob efeito da dobutamina, antes do aumento da frequência cardíaca. Isto é, procura-se um efeito inotrópico positivo sem efeito cronotrópico positivo, uma vez que assim que a frequência cardíaca começa a aumentar, passamos a estar a avaliar a reserva de fluxo coronário, isto é, a capacidade de aumentar o aporte de sangue ao miocárdio e não a reserva contráctil existente nas células.

O efeito inotrópico positivo da dobutamina faz-se sentir com doses de 4 a 8 mcg/Kg/min surgindo aumento da frequência cardíaca apenas com doses superiores a 10 mcg/Kg/min. Piérard *et al*<sup>42</sup> foram os primeiros a propôr

a utilização de doses baixas de dobutamina para a identificação de miocárdio viável após enfarte do miocárdio. A dobutamina deve ser administrada nas doses de 5 e 10 mcg/Kg/min durante 5 min, cada.

Mais recentemente, foram publicados resultados da utilização de dipiridamol em doses muito baixas (0,28 mg/Kg ao longo de quatro minutos) ou dipiridamol em combinação com dobutamina, ambos em baixas doses<sup>43,44</sup>. A detecção de viabilidade miocárdica, através da infusão de dipiridamol, baseia-se no princípio, com fundamento experimental, de que o aumento do fluxo sanguíneo obtido por ação do dipiridamol, melhora a função miocárdica do miocárdio atordoado<sup>45</sup>.

Para detecção de miocárdio hibernante desconhece-se qual a dose ideal de dobutamina. Afridi *et al*<sup>46</sup> demonstraram melhoria do espessamento miocárdico com doses entre 5 e 7,5 mcg/Kg/min, devendo começar-se a infusão de dobutamina a 2,5 ou 5 mcg/Kg/min e incrementar lentamente de 3/3 ou 5/5 min.

## CONCLUSÕES

Nos doentes com enfarte do miocárdio recente, o mais importante é avaliar: 1) a extensão da necrose transmural, 2) o estado da artéria relacionada com o enfarte e 3) a presença e extensão de miocárdio em risco. Se o doente tem angina de peito ou a função ventricular está conservada é irrelevante determinar viabilidade. A sua avaliação torna-se muito importante nos doentes com queixas de insuficiência cardíaca e disfunção sistólica acentuada.

O enfarte do miocárdio resulta de trombose coronária aguda. Na ausência de intervenção médica ou de circulação colateral, a necrose será transmural. Mais frequentemente, como resultado de reperfusão precoce ou da presença de colaterais disponíveis, a necrose será não-transmural. Desta forma existe habitualmente uma mistura de necrose subendocárdica e miocárdio salvo epicárdico o qual se pode encontrar em diversos estádios: isquémico, atordoamento, hibernação ou com contractilidade normal. Neste contexto, a resposta do miocárdio viável à dobutamina é proporcional à extensão de necrose e à gravidade da estenose residual da artéria relacionada com o enfarte. Para haver recuperação mantida é necessário que se observe melhoria da contractilidade até se alcançar a dose máxima: este padrão é sugestivo de miocárdio viável na dependência de uma artéria sem lesões restritivas do fluxo coronário.

O miocárdio em risco é identificado quando apresenta uma resposta bifásica, isto é, após uma melhoria inicial da função contráctil, traduzindo viabilidade dos segmentos em questão, observa-se um novo decréscimo do

espessamento miocárdico ou extensão da assinergia a segmentos adjacentes à área enfartada; este padrão é sugestivo de miocárdio viável na dependência de artéria coronária com lesão residual significativa. A precocidade da redução do espessamento miocárdico é proporcional à gravidade da estenose coronária. A persistência de acinesia na região afectada durante a infusão de dobutamina não é sinónimo de ausência de viabilidade miocárdica. Se a necrose for transmural o espessamento parietal não melhorará qualquer que seja a dose utilizada. A presença de isquemia em segmentos distantes da área enfartada, traduz doença coronária multivasa.

A ECO com baixa dose de dobutamina apresenta grande especificidade mas menor sensibilidade que a cintigrafia de tálio com SPECT para detecção de viabilidade miocárdica. Tanto a perfusão miocárdica como a reserva de contractilidade permitem a identificação dos doentes com grandes incrementos da fracção de ejeção após revascularização coronária<sup>47</sup>.

A prova de esforço e a ECO dobutamina têm uma precisão diagnóstica semelhante para detecção de isquemia residual (85% e 83%, respectivamente), sendo significativamente menor com o ECO dipiridamol (68%) o que se deve à sua reduzida sensibilidade para detecção de doença de 1 vaso (dip 38%, esforço 70% e a dobut 61%)<sup>48</sup>.

Em cerca de 10%-15% dos doentes a qualidade da imagem não permite a interpretação adequada da motilidade regional.

Qualquer dos métodos de *stress* associado ao exame ecocardiográfico é bem tolerado com excepção do *pacings* auricular. A taxa de mortalidade relatada para qualquer dos testes é de 0,01%; incidência de efeitos adversos é de 0,04% para a prova de esforço, de 0,07% para a ECO de sobrecarga e de 0,09% para a cintigrafia de perfusão<sup>48</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

- 1 KRAHWINKEL W, KETTELNER NT, GÖDKE *et al*: Dobutamine stress echocardiography. *Eur Heart J* 1997; 18 (suppl D):D9-D15
- 2 ARMSTRONG WF: Treadmill exercise echocardiography: methodology and clinical role *Eur Heart J* 1997; 18 (suppl D): D2-D8
- 3 PICANO E: *Stress Echocardiography*. Berlin: Springer-Verlag 1992
- 4 HEYNDRICKX CR, BAIC H, NELKINS P, LEUSEN K, FISHBEIN MC, VATNER SF: Depression of regional blood flow and wall thickening after brief coronary occlusion. *Am J Physiol* 1978; 234: H653-660
- 5 ARMSTRONG WF: Echocardiography in coronary artery disease. *Progr Cardiovasc Dis* 1988; 30: 267-88
- 6 SCHRÖDER K, SCHULTHEISS H-P: Coronary artery disease - diagnosis of ischaemia: general considerations. *Eur Heart J* 1997; 18 (suppl D): D57-D62
- 7 SCHILLER NB, SHAH PM, CRAWFORD M *et al*: Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1989; 2:358-67

- 8 The pharmacological basis of therapeutics, Goodman e Gilman 9<sup>a</sup> ed 1996, McGraw-Hill, New York, 213, 1737
- 9 ZOGHBI WA: Use of adenosine echocardiography for diagnosis of coronary artery disease. *Am Heart J* 1991; 122: 285-92
- 10 QUIÑONES MA, VERANI MS, HAICHIN RM, MAHMARIAN JJ, SUAREZ J, ZOGHBI WA: Exercise echocardiography versus 210Ti single-photon emission computed tomography in evaluation for coronary artery disease. *Circulation* 1992; 85: 1026-31
- 11 SALUSTRI A, FIORETTI PM, POZZOLI MMA, MCNEIL AJ, ROELANDT JTRC: Dobutamine stress echocardiography: its role in the diagnosis of coronary artery disease. *Eur Heart J* 1992; 13: 70-7
- 12 MCNEILL AJ, FIORETTI PM, EL-SAID ESM, SALUSTRI A, FORSTER T, ROELANDT JRTC: Enhanced sensitivity for detection of coronary artery disease by addition of atropine to dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol* 1992; 70: 41-6
- 13 MARCOWITZ PA, ARMSTRONG WF: Accuracy of dobutamine stress echocardiography in detecting coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1992; 69: 1269-73
- 14 CORNEL JH, BALK AHM, BOERSMA E et al: Safety and feasibility of dobutamine-atropine stress echocardiography in patients with ischaemic left ventricular dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr* 1996; 9: 27-32
- 15 MARCOVITZ PA, BACH DS, MATHIAS W, SHAYNA V, ARMSTRONG WF: Paradoxical hypotension during dobutamine stress echocardiography: clinical and diagnostic implications. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 1080-86
- 16 ROSAMOND TL, VACEK JL, HURWITZ A, ROWLAND AJ, BEAUCHAMP GD, CROUSE LJ: Hypotension during dobutamine stress echocardiography. Initial description and clinical relevance. *Am Heart J* 1993; 123: 403-7
- 17 PAULSEN PR, PAVEK T, CRAMPTON M, BACHE RS, BOUDREAU R, HOMANS DC: Which stress is best? Exercise, dobutamine, dipyridamole and pacing in animal model (abstr). *J Am Coll Cardiol* 1994; 142A
- 18 KHURANA S, PRCEVSKI P, LAVINE S: The addition of adenosine to dobutamine increases the sensitivity of detecting wall motion abnormalities in the ischemic canine model. *J Am Coll Cardiol* 1994; 142A
- 19 PICANO E, OSTOJIC M, SICARI R, BARONI, M, CORTIGIANI L, PINGITORE A: Dipyridamole stress echocardiography: state of the art 1996 *Eur Heart J* 1997; 18(suppl D): D16-D23
- 20 BELESLIN BD, OSTOJIC M, STEPANOVIC J et al: Stress echocardiography in the diagnosis of ischemic heart disease: head-to-head comparison between exercise, dobutamine and dipyridamole tests. *Circulation* 1994; 90: 1168-76
- 21 MAZEIKA P, NIHOYANNOPOULOS P, JOSHI J, OAKLEY C: Uses and limitations of high dose dipyridamole stress echocardiography for evaluation of coronary artery disease. *Br Heart J* 1992; 67: 144-9
- 22 PINGITORE A, PICANO E: Dobutamine is better than dipyridamole for stress echocardiography. An American tale? *Circulation* 1996; (October suppl): 2233
- 23 SICARI R, PICANO E, LANDI P et al: on behalf of the EDIC study. The prognostic value of dobutamine-atropine stress echocardiography early after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29(2): 254-60.
- 24 PICANO E, MARINI C, PIRELLI S et al: on behalf of the EPIC study group. Safety of intravenous high-dose dipyridamole echocardiography. *Am J Cardiol* 1992; 70: 252-6
- 25 PICANO E, LATTANZI F, SICARI R et al: Role of stress echocardiography in risk stratification early after an acute myocardial infarction *Eur Heart J* 1997; 18 (suppl D): D78-D85
- 26 VARGA A, PICANO E, CORTIGIANI L et al: on behalf of the EDIC-EPIC study group. Is stress echocardiography capable of predicting the site of future myocardial infarction? A large scale multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 45-51
- 27 FIORETTI P, BROWER RW, SIMOONS ML et al: Relative value of clinical variables, bicycle ergometry, rest radionuclide ventriculography and 24-hour ambulatory electrocardiographic monitoring at discharge to predict one year survival after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8: 409
- 28 PICANO E, LANDI P: Bolognese et al on behalf of the EPIC study group. prognostic value of dipyridamole-echocardiography early after uncomplicated myocardial infarction: a large scale multicenter trial. *Am J Med* 1993; 11:608-18
- 29 VAN DAELE MERM, MCNEILL AJ, FIORETTI PM et al: Prognostic value of dipyridamole sestamibi SPECT and dipyridamole stress echocardiography for new cardiac events after an uncomplicated myocardial infarction. *J Am Soc Echo* 1994; 7: 370-80
- 30 PIÉRARD LA, LANCELLOTTI P, BENOIT T: Myocardial viability: stress echocardiography vs nuclear medicine. *Eur Heart J* 1997; 18 (suppl D): D117-D123
- 31 VOLPI A, DE VITA C, FRANZOSI MG et al: the ad hoc Working Group of the Gruppo Italiano per lo studio de la sopravvivenza nell'infarto miocardico (GISSI)-2 data base. Determinants of 6 month mortality in survivors of myocardial infarction after thrombolysis: results of the GISSI-2 data base. *Circulation* 1994; 88: 416-29
- 32 KAUL S: There may be more to myocardial viability than meets the eye. *Circulation* 1995; 92: 2790-3
- 33 RAHIMTOOLA SH: The hibernating myocardium. *Am Heart J* 1989; 117: 211-221
- 34 VANOVERSCHELDE JL, WIJNS W, DEPPE C et al: Mechanisms of chronic regional posts ischemic dysfunction in humans. New insights from the study of noninfarcted collateral-dependent myocardium. *Circulation* 1993; 87: 1513-23
- 35 FLAMENG W, SUY R, SCHWARZ et al: Ultrastructural correlates of left ventricular contraction abnormalities in patients with chronic ischemic heart disease - determinants of reversible segmental asynergy post-revascularization surgery. *Am Heart J* 1981; 102: 846-57
- 36 PIÉRARD LA: Assessment of viability in severely hypokinetic myocardium before revascularization and prediction of functional recovery: the role of echocardiography. In: Nienaber CA, Sechtem U eds. *Imaging and Intervention in Cardiology*. Dordrecht; Kluwer Academic Publisher, 1996
- 37 ARNESE M, CORNEL JH, SALUSTRI A et al: Prediction of improvement of regional left ventricular function after surgical revascularization: a comparison of low-dose dobutamine echocardiography with 201-Tl SPECT. *Circulation* 1995; 91: 2748-52
- 38 PERRONE-FILARDI P, PACE L, PRASTARO M et al: Dobutamine echocardiography predicts improvement of hypoperfused dysfunctional myocardium after revascularization in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1995; 91: 2556 - 65
- 39 PANZA J, DILSIZIAN V, LAURIENZO J, CUIEL R, KATTIYANNIS P: Relation between thallium uptake and contractile response to dobutamine. Implications regarding myocardial viability in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Circulation* 1995; 91: 990-8
- 40 KNICKELBINE T, SMART SC, CHAI A, SAGAR KB: A biphasic response during dobutamine stress echocardiography predicts the prognostic benefit of revascularization in patients with left ventricular dysfunction. *Circulation* 1995; 92 (suppl I): I-267
- 41 PICANO E, MARZULLO P, GIGLI G et al: Identification of viable myocardium by dipyridamole-induced improvement in regional left ventricular function assessed by echocardiography in myocardial infarction and comparison with thallium scintigraphy at rest. *Am J Cardiol* 1992; 70: 703-10
- 42 PIÉRARD LA, DE LANDSHEERE C, BERTHE C, RIGO P, KULBERTUS HE: Identification of viable myocardium by echo cardiography during dobutamine infusion in patients with myocardial infarction after thrombolytic therapy: comparison with positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 1021-31
- 43 VARGA A, OSTOJIC M, DJORDJEVIC-DIKIC et al: Infra-low dipyridamole test. A novel dose regimen for selective assessment of myocardial viability by vasodilator stress echocardiography. *Eur Heart J* 1996; 17: 629-34
- 44 PICANO E, OSTOJIC M, VARGA A et al: Combined low-dose dipyridamole-dobutamine stress echocardiography to identify myocardial

dial viability. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1422-28

45 STAHL LD, AVERSANO TR, BECKER LC: Selective enhancement of function of stunned myocardium by increased flow. *Circulation* 1986; 74: 843-51

46 AFRIDI I, KLEIMAN NS, RAIZNER AE, ZOGHBI WA: Dobutamine echoacardiography in myocardial hibernation. Optimal dose and accuracy in predicting recovery of ventricular function after coronary angioplasty. *Circulation* 1995; 91: 663-70

47 NAGUEH SF: Dobutamine echocardiography versus nuclear cardiac imaging for evaluation of myocardial viability. *Cur Opin Cardiol* 1997; 12: 547- 552

48 SCHRÖEDER K, VÖLLER H, DINGERKUS H et al: Comparison of the diagnostic potential of four echocardiographic stress tests shortly after myocardial infarction: submaximal exercise, transesophageal atrial pacing, dipyridamole and dobutamine-atropine. *Am J Cardiol* 1996; 77: 909-914