

Detecção de Isquemia Miocárdica Através da Ecocardiografia de Estresse com Dobutamina. Correlação com Cinecoronariografia

Wilson Mathias Jr., Élia H. Doya, Expedito E. Ribeiro, Lelio A. Silva, Amouri Gasques,
Ricardo A.F. Salvadori, Renato Duprat F^o
São Paulo, SP

Objetivo - Detectar a isquemia miocárdica através da ecocardiografia de estresse com dobutamina (ESD).

Métodos - Foram estudados 271 pacientes através da ESD, dos quais 63 (23%) realizaram cinecoronariografia com intervalo de até um mês do exame ecocardiográfico. As angiografias foram analisadas independentemente por 3 hemodinamicistas e as lesões que obstruísem mais de 50% da luz da artéria coronária relacionada ao segmento estudado, foram consideradas passíveis de causar isquemia.

Resultados - A sensibilidade e especificidade global foram, respectivamente, 95% e 75%, resultando em uma acurácia de 89%. Do total de 43 pacientes com doença arterial coronária obstrutiva, observaram-se 2 falso negativos. Em relação aos falso positivos (5 em 20 doentes), um era portador de miocardiopatia isquêmica com disfunção ventricular e o outro teve seu exame tecnicamente difícil. Os sintomas e efeitos colaterais, notados durante o procedimento nos 271 pacientes, seguem em ordem decrescente: palpitações, 46%; arritmia, 24%; hipotensão sistólica leve, 24%; precordialgia, 8%; hipertensão, 5%; parestesia facial, 4%; tremores, 1,8%; náusea, 1,8%; cefaléia, 1,4%; dispnéia, 0,4%, e hipotensão sistólica grave, 0,4%.

Conclusão - Os resultados conseguidos, a facilidade de execução e o pequeno número de complicações parecem tornar a ESD um método promissor e seguro para a detecção de isquemia miocárdica.

Palavras-chave: ecocardiografia, doença arterial coronária, dobutamina

Detection of Myocardial Ischemia During Dobutamine Stress Echocardiography. Correlation with Coronary Angiography

Purpose - To detect myocardial ischemia during dobutamine stress echocardiography (DSE).

Methods - Two hundred and seventy one patients were studied; 63 (23%) underwent coronary angiography within a month of DSE. Angiograms were analyzed independently by 3 angiographers, and coronary lesions larger than 50% of luminal occlusion were considered likely to cause ischemia.

Results - The global sensitivity and specificity were 95% and 75% respectively, with 89% accuracy. Of 43 patients showing obstructive coronary artery disease, there were 2 false negatives. One of 5 false positives had ischemic cardiomyopathy and another a technically difficult exam. The symptoms and side effects in decreasing order of occurrence are as follows: palpitation 46%; arrhythmia 24%; mild hypotension 24%; chest pain 8%; hypertension 5%; facial paresthesia 4%; chills 1.8%; nausea 1.8%; headache 1.4%; dyspnea 0.4% and severe hypotension 0.4%.

Conclusion - Considering the results, the small number of complications and the feasibility, DSE seems to be a safe and promising method for detecting myocardial ischemia.

Key-words: echocardiography, coronary artery disease, dobutamine

Arq Bras Cardiol volume 60, n° 4, 229-234, 1993

O diagnóstico da isquemia miocárdica ocasionada por doença obstrutiva das artérias coronárias permanece sendo um desafio aos cardiologistas modernos. Após importantes progressos conquistados com o teste de esforço convencional, novos métodos diagnósticos passa-

ram a ser utilizados e entre estes destaca-se a ecocardiografia de estresse¹⁻⁵. No início dos anos 70, a ecocardiografia de esforço começou a ser utilizada lançando mão dos mais variados protocolos de esforço. Porém, apesar de se ter mostrado um teste bastante sensível e específico, havia muitas dificuldades técnicas inerentes ao esforço físico, como interposição dos pulmões entre o tórax e o coração devido à dispnéia, movimentação excessiva do tórax devido ao exercício e à taquipnéia etc⁶. Com a finalidade de eliminá-las, novos meios diagnósticos passaram a ser utilizados^{7,8}. Assim, diferentes métodos de ecocardiografia de estresse foram iniciados com

Hospital Unicor - São Paulo

Correspondência: Wilson Mathias Jr

Rua Itapeva, 490/117 - CEP 01332 - São Paulo, SP

Recebido para publicação em 16/10/92

Aceito em 8/2/93

o uso de várias drogas como a dobutamina, dipiridamol, adenosina e o isoproterenol, ou ainda o uso de marcapasso transesofágico durante ecocardiografia transtorácica ou transesofágica⁹⁻¹³. Entre as drogas, a dobutamina, por ser a amina simpaticomimética que mais aumenta o inotropismo e o consumo de oxigênio pela célula miocárdica, causando assim, isquemia, tem sido uma das mais utilizadas^{14,15}. Além disso, sua curta meia-vida (3 a 5min) torna sua administração, por via venosa, simples e segura¹⁶.

Os objetivos desta publicação são: a) detectar isquemia miocárdica através da ecocardiografia de estresse com dobutamina (ESD); b) correlacionar os achados da ESD com o estudo cinecoronariográfico; c) demonstrar a simplicidade do método e o pequeno número de complicações observadas.

Métodos

Durante o período de julho de 1991 a setembro de 1992, foram examinados 271 pacientes, 173 homens e 98 mulheres, com idade média de 56 anos (28 - 80); 148 estudos (55%) foram realizados em sistema ambulatorial e 123 (45%) em pacientes internados. Do total, 63 foram submetidos a estudo cinecoronariográfico, a critério do clínico responsável, no tempo máximo de 1 mês do exame. Os ecogramas foram realizados com aparelho SIM 7000 (Esaote-Biomédica) dotado de um sistema capaz de digitalizar imagens obtidas, que eram armazenadas em um disquete de computador de alta capacidade. Assim, os quatro cortes ecocardiográficos padrões (paraesternal longitudinal, paraesternal transversal ao nível dos músculos papilares e apical de 4 e 2 câmaras), como recomendado pela Sociedade Americana de Ecocardiografia (SAE), eram dispostos em forma de tela quádrupla, com cortes ecográficos semelhantes, mostrados através de um ciclo cardíaco, repetitivamente, lado a lado, em repouso e no pico de infusão (*loop*), tornando assim possível a análise comparativa simultânea de cada corte ecocardiográfico (fig. 1). Também os cortes ecográficos padrões eram gravados em fita de vídeo a cada estágio de infusão de dobutamina. A dobutamina foi administrada em doses crescentes de 5, 10, 20 e 30mg/Kg/min em estágios de 3min cada e não foi solicitada a suspensão de qualquer tipo de medicação em uso^{17,18}. A monitorização era contínua; o eletrocardiograma, registrado em 12 derivações e a pressão arterial medida a cada estágio através de esfigmomanômetro.

O ventrículo esquerdo foi dividido em 16 segmentos segundo a recomendação da SAE e foram dados pontos a cada um (*eco score*), de acordo com a cinética da parede ventricular como segue: 1) normal; 2) hipocinético; 3) acinético; 4) discinético; 5) aneurismático; 6) acinético com cicatriz; 7) discinético com cicatriz, (fig. 2). Para facilitar o cálculo, os *scores* 6 e 7 eram computados como se fossem 3 ou 4, pois so-

mente se considerou a extensão da patologia e não o seu estado evolutivo. Os *scores* eram calculados para as imagens obtidas em repouso e durante o pico de infusão da dobutamina através da soma dos pontos dados aos 16 segmentos, divididos por 16. Sempre que o *eco score* obtido durante o pico de infusão fosse maior que o de repouso, considerava-se a presença de isquemia. Exemplo: se de um total de 16 segmentos normais em repouso (*score*= 1), um se tornasse hipocinético (pontuação= 2) no pico de infusão o *score* passaria para 1,06 (17/16), inferindo-se então que isquemia estava presente.

Os ecocardiogramas foram analisados por 2 ecocardiografistas que desconheciam os dados clínicos e angiográficos dos pacientes. As imagens cinecoronariográficas foram analisadas independentemente por 3 hemodinamicistas. Foi considerada passível de causar isquemia toda a lesão que ocluísse mais de 50% da luz de uma artéria coronária epicárdica.

As fórmulas demonstradas na equação abaixo foram utilizadas no cálculo da sensibilidade e especificidade e a acurácia foi calculada através da relação entre os casos corretamente diagnosticados e o número total de exames.

$$\text{Sensibilidade} = \frac{\text{Verdadeiro Positivo}}{\text{Verdadeiro Positivo} + \text{Falso Negativo}}$$

$$\text{Especificidade} = \frac{\text{Verdadeiro Negativo}}{\text{Verdadeiro Negativo} + \text{Falso Positivo}}$$

Nenhum paciente foi excluído da análise por se considerar o exame ecocardiográfico inadequado. As indicações e os critérios de exclusão para a ESD, assim como as razões para a suspensão da infusão da dobutamina durante a realização do teste seguem abaixo.

Indicações para a ESD: 1) pacientes com quadro clínico sugestivo de insuficiência coronariana e teste ergométrico negativo ou duvidoso; 2) quadro clínico de insuficiência coronariana e impossibilidade de realizar teste ergométrico por problemas neurológicos, ortopédicos, vasculares ou idade avançada; 3) eletrocardiograma com bloqueio completo do ramo esquerdo; 4) infradesnívelamento do segmento ST em repouso, sem quadro de insuficiência coronária importante; 5) uso de drogas que podem alterar o resultado do teste ergométrico; 6) avaliação de isquemia miocárdica na fase subaguda do infarto do miocárdio não complicado.

Os critérios de exclusão utilizados foram: 1) doença valvular significativa; 2) miocardiopatia conhecida; 3) pós-IAM complicado; 4) angina instável; 5) hipertensão não controlada; 6) arritmia cardíaca de difícil controle; 7) gravidez; 8) relato de sensibilidade à dobutamina.

A infusão de dobutamina era suspensa de acordo com os seguintes critérios; 1) observação de anormalidade na contratilidade e espessamento regional do ventrículo esquerdo durante a infusão da droga, pelo menos de moderada severidade. Exemplificando, uma parede normal em repouso que se torna hipocinética ou ainda uma parede hipocinética que se torna acinética; 2) depressão horizontal do segmento ST de 1mm a 0,8s do ponto J; 3) frequência cardíaca de, pelo menos, 85% da frequência cardíaca máxima preconizada para a idade e

75% da frequência cardíaca máxima para pacientes com IAM recente; 4) dose máxima de 30mg/kg/min de dobutamina; 5) efeitos colaterais de natureza importante relacionadas à droga; 6) dor precordial; 7) presença de arritmias cardíacas complexas (pelo menos, taquicardia ventricular não sustentada).

Nas figuras 1 e 3 está ilustrado um exemplo típico de manifestação isquêmica notada na parede inferior em um paciente com lesão obstrutiva de 95% da artéria coronária direita. A tabela I apresenta os 63 pacientes com as lesões coronárias devidamente graduadas, os grupos de drogas que estavam em uso durante a realização do teste e o tipo de anormalidade na contratilidade regional do ventrículo esquerdo observada durante o pico de infusão de dobutamina.

Resultados

As alterações isquêmicas foram identificadas em 41 de 43 pacientes com doença obstrutiva arterial coronária, demonstrando uma sensibilidade global de 95%. Por outro lado, não houve detecção de isquemia em 15 de 20 pacientes sem doença obstrutiva arterial coronária importante, resultando em uma especificidade de 75% e uma acurácia de 89% (tab. II). A tabela III demonstra a análise da sensibilidade, especificidade e acurácia de acordo com as artérias comprometidas, e na tabela IV é relatada a sensibilidade nos doentes uni e multiarteriais. Dos 63 pacientes, 34 estavam em uso de nitratos (NTG), 24 de bloqueadores dos canais de cálcio (BCC) e 4 em uso de betabloqueadores (BB), sendo que 17 estavam em uso conjunto de BCC e NTG e somente um usava BB associado a BCC. Tais drogas, comumente utilizadas por pacientes cardiológicos, não demonstraram ser causa direta de erro na análise das imagens ecográficas (tab.I), motivo pelo qual não se pediu a suspensão de medicação, inclusive dos BB.

Levando-se em consideração o grau de lesão coronária e a severidade da anormalidade regional do ventrículo esquerdo durante o pico de infusão de dobutamina, observou-se (tab. V) que nos pacientes com lesões menos acentuadas (50 a 70% de obstrução luminal coronária) predominou a hipocinesia na área relacionada à artéria coronária; nas lesões intermediárias (71 a 90%), acinesia; e resposta isquêmica mais severa (discinesia) foi observada principalmente no grupo com artérias severamente comprometidas (91 a 99%) (fig. 3). Em relação aos sintomas e efeitos colaterais, a análise da população geral de 271 pacientes demonstrou: hipotensão arterial maior que 20mmHg com doses altas de dobutamina em 64 pacientes (24%), dos quais apenas um apresentou níveis tensionais severamente diminuídos, hipertensão arterial acima de 200mmHg ocorreu em 24 pacientes (5%). Outros sintomas e efeitos colaterais foram: palpitações 46%; precordialgia 8%; parestesia facial 4%; náusea 1,8%; cefaléia 1,4% e dispnéia 0,4%.

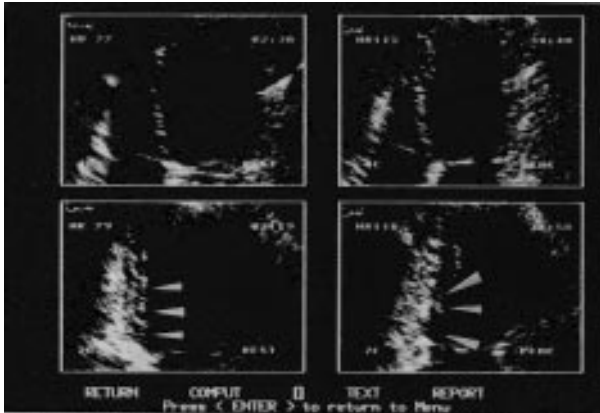


Fig. 1 - Imagens do ventrículo esquerdo no final da sístole ventricular. Na parte superior observa-se corte apical de 4 câmaras, sucessivamente em repouso e no pico de infusão. Abaixo, corte apical de 2 câmaras sucessivamente em repouso e no pico de infusão onde se nota discinesia da parede inferior durante o pico de 30 mg/Kg/min de dobutamina, fato não observado na imagem à esquerda (repouso).

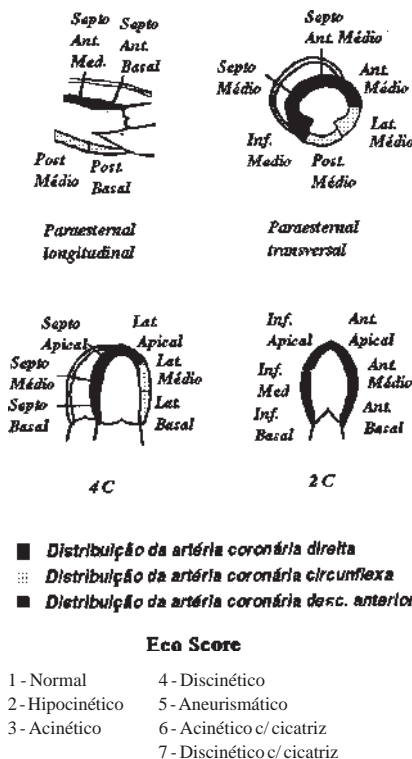


Fig. 2 - Exemplo de divisão do ventrículo esquerdo em 16 segmentos com os respectivos territórios das 3 artérias coronárias epicárdicas consideradas e forma de pontuação do eco score.

Tabela I - Discriminação por paciente, do grau de lesão coronária, alteração ecocardiográfica encontrada no pico de infusão e grupo de drogas em uso.

Território					Território						
Paciente	Drogas	DA	CX	CD	VE no Pico de Infusão	Paciente	Drogas	DA	CX	CD	VE no Pico de Infusão
1	NTG,BCC	70%	NL	NL	Normal	32	BCC	100%	NL	99%	Discinesia Inferior
2	NTG,BCC	65%	NL	100%	Normal	33	NTG	NL	NL	80%	Acinesia Inferior
3	NTG	99%	NL	NL	Discinesia Anterior	34	BCC	100%	90%	NL	Acinesia Lateral
4		55%	NL	NL	Discinesia Anterior	35	NTG,BCC	20%	NL	60%	Hipocinesia Inferior
5	NTG	99%	NL	NL	Discinesia Anterior	36	NTG,BCC	NL	99%	60%	Acinesia Lateral, Normal Inferior
6	NTG,BCC	80%	NL	NL	Discinesia Anterior	37	NTG	NL	99%	99%	Discinesia Ínfero Posterior
7		60%	NL	NL	Discinesia Anterior	38		45%	70%	70%	Hipocinesia Inferior, Normal Lateral
8		80%	NL	NL	Acinesia Anterior	39	BCC	20%	70%	NL	Hipocinesia Lateral
9	NTG	70%	NL	NL	Acinesia Anterior	40	NTG,BCC	NL	99%	65%	Discinesia Posterior, Hipocinesia Inferior
10	NTG	80%	NL	NL	Acinesia Anterior	41		100%		99%	NL Discinesia Ínfero Posterior
11	NTG	99%	NL	NL	Discinesia Anterior	42	NTG,BCC	NL	95%	55%	Hipocinesia Ínfero Pótero-Lateral
12	NTG	95%	NL	NL	Discinesia Anterior	43	NTG,BCC	100%	70%	65%	Hipocinesia Ínfero Pótero-Lateral
13	NTG,BCC	70%	NL	NL	Acinesia Anterior	44	BCC	NL	NL	NL	Normal
14	NTG,BCC	80%	NL	NL	Discinesia Anterior	45		NL	NL	NL	Normal
15	BB	90%	NL	75%	Discinesia Anterior, Normal Inferior	46	NTG,BCC	NL	NL	NL	Normal
16		80%	NL	99%	Discinesia Inferior, Acinesia Anterior	47	BCC	30%	NL	20%	Normal
17	NTG	70%	NL	99%	Discinesia Inferior, Acinesia Anterior	48		NL	NL	NL	Normal
18		75%	99%	99%	Discinesia Inferior, Acinesia Anterior	49	NTG,BCC	45%	NL	NL	Normal
19	NTG	80%	55%	40%	Acinesia Anterior, Normal Lateral	50	NTG	NL	NL	NL	Normal
20	NTG	90%	90%	45%	Discinesia Anterior, Acinesia Lateral	51		NL	NL	NL	Normal
21	NTG	65%	99%	100%	Discinesia Inferior, Acinesia Anterior	52	NTG	NL	NL	NL	Normal
22	NTG	90%	90%	20%	Hipocinesia Antero Lateral	53		40%	NL	NL	Normal
23	NTG,BCC	80%	70%	100%	Acinesia Anterior	54		NL	NL	NL	Normal
24		70%	NL	90%	Hipocinesia Anterior, Normal Inferior	55		30%	NL	10%	Normal
25	BB,BCC	45%	65%	60%	Hipocinesia Inferior, Normal Lateral	56		NL	NL	NL	Normal
26	NTG,BCC	NL	NL	98%	Discinesia Inferior	57		30%	NL	NL	Normal
27	NTG	NL	NL	80%	Acinesia Inferior	58	BB	NL	NL	NL	Normal
28	NTG	100%	NL	80%	Acinesia Inferior	59		NL	NL	NL	Hipocinesia Lateral
29	NTG,BCC	NL	NL	70%	Hipocinesia Inferior	60		NL	NL	NL	Hipocinesia Ínfero Basal
30	BCC	NL	NL	99%	Discinesia Inferior	61	BB	NL	NL	NL	Hipocinesia Anterior
31	NTG,BCC	30%	NL	60%	Hipocinesia Inferior	62		NL	NL	NL	Hipocinesia Ínfero Posterior
						63	NTG,BCC	30%	100%	40%	Hipocinesia Ínfero

DA= descendente anterior, CD= coronária direita, CX= circunflexa NTG= nitrato, BCC= bloqueador dos canais de cálcio, BB= betabloqueador

Tabela II - Análise global da sensibilidade, especificidade e acurácia.

N	Sensibilidade	Especificidade	Acurácia	
Global	56	95%	75%	89%

N= número de pacientes corretamente diagnosticados

Arritmias cardíacas foram observadas em 67 pacientes (25%), sendo a extra-sístole ventricular isolada a mais freqüente, ocorrendo em 47 (17%), seguindo-se de extra-sístoles supraventriculares em 20 (7,4%), extra-sístoles pareadas em 9 (3,3%), taquicardia ventricular não sustentada em 6 (2,2%), extra-sístoles polimórficas em 4 (1,4%). Durante o pico de infusão de dobutamina também foi observado um caso (0,4%) de fibrilação atrial, outro de flutter atrial, e outro de taquicardia

Tabela III - Análise regional da sensibilidade, especificidade e acurácia segundo 09 territórios arteriais.

N	Sensibilidade	Especificidade	Acurácia	
DA	57	88%	92%	90%
CD	53	81%	86%	84%
CX	54	75%	89%	86%
CD+CX	56	93%	85%	89%

DA= artéria coronária descendente anterior; CD= artéria coronária direita; CX= artéria coronária circunflexa; N= número de pacientes corretamente diagnosticados.

supraventricular, todos revertidos espontaneamente após suspensão da droga. As arritmias ventriculares ocorreram especialmente nos pacientes com testes isquêmicos e/ou com baixa função ventricular.

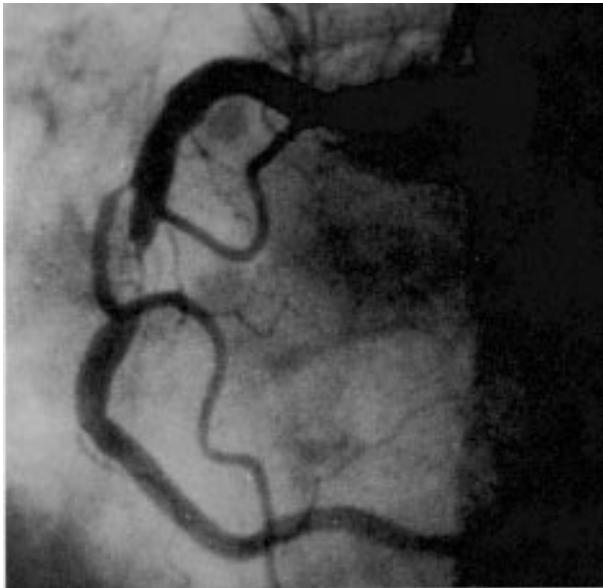


Fig. 3 - Suboclusão da artéria coronária direita em seu terço médio.

	N	Sensibilidade	Especificidade	Acurácia
Multiarterial	15	100%	-	-
Uniarterial	26	93%	-	-

N= número de pacientes corretamente diagnosticados.

Anormalidade regional do VE	Grau de lesão coronária		
	50-70% n= 22	71-90% n= 21	91-99% n= 14
Normal	23%	10%	7%
Hipocinesia	46%	10%	14%
Acinesia	13%	62%	22%
Discinesia	18%	18%	57%

n= número de pacientes por grupo estudado.

Discussão

A experiência adquirida com a realização da ESD leva a acreditar que se trata de um importante método diagnóstico na detecção de isquemia miocárdica. A técnica é relativamente simples e não apresenta complicações significativas inerentes ao teste¹⁷⁻²⁴. Em comparação a outras técnicas, algumas vantagens da ESD são evidentes. Como já foi dito com o ecocardiograma de estresse, através do esforço físico, freqüentemente ocorrem problemas técnicos relacionados à aquisição de imagens de alta qualidade, embora seja um método "mais" fisiológico e

provavelmente sensível para o diagnóstico de doença arterial coronária⁶. Uma vez que os fenômenos isquêmicos muitas vezes desaparecem ou regridem substancialmente após alguns minutos de parada do exercício, o fato de as imagens de pico serem obtidas nesse curto, porém importante, período de tempo pode resultar na perda de valiosas informações relativas à extensão da área isquêmica, dificultando assim a adequada análise dos achados, especialmente no que se refere à análise da área miocárdica em risco. É suposto que a avaliação da extensão desta área represente grande impacto na avaliação prognóstica desses pacientes²⁵⁻²⁸. Outras formas de estresse com drogas inotrópicas (issoproterenol e a dopamina), além de não aumentarem o inotropismo e o consumo de oxigênio como a dobutamina, apresentam efeitos colaterais indesejáveis¹⁴⁻¹⁶. Alguns trabalhos mostram que a ecocardiografia com dipiridamol apresenta menor sensibilidade em relação à dobutamina^{29,30} e embora essa seja uma excelente droga para avaliar a perfusão miocárdica, nem sempre leva a comprometimento da contratilidade e espessamento regional da parede a ponto de serem bem evidenciados por métodos como a ecocardiografia. Estudos ecocardiográficos utilizando marcapasso atrial transesofágico mostram bons resultados, porém carecem de maior casuística^{9,10}. Observando nossos resultados, verifica-se, em comparação com o estudo angiográfico, alta sensibilidade, (95%), boa especificidade (75%) e acurácia de 89%. É possível que a especificidade tenha sido comprometida pelo número relativamente pequeno de casos sem doença obstrutiva coronária. Além disso, neste grupo, um paciente tinha miocardiopatia isquêmica com severa disfunção ventricular e o outro, seu resultado pode ter sido influenciado por dificuldades técnicas relacionadas ao procedimento. É notório, ainda que na análise da sensibilidade regional da ESD, ela é relativamente baixa para as artérias circunflexa e coronária direita, estudadas separadamente (tab. III). Entretanto, na análise conjunta dos dois vasos, a sensibilidade é nitidamente superior, o que pode ser explicado pelo desconhecimento dos eco-cardiografistas, da dominância da artéria em questão.

Quarenta e seis por cento dos pacientes com lesões obstrutivas moderadas (50 a 70%) apresentaram, no pico de infusão de dobutamina, hipocinesia do segmento relacionado à artéria coronária (tab. V). Em 57% dos doentes com obstruções coronárias severas (91 a 99%) observou-se discinesia no segmento estudado. Esses dados parecem demonstrar uma relação direta entre o grau de severidade da lesão coronária e a anormalidade da contratilidade regional observada durante o pico de infusão da droga. Nas doses utilizadas, a dobutamina demonstrou ser uma droga eficiente e com poucos efeitos colaterais, em parte explicado pela sua curta meia-vida (3 a 5min).

Embora tão sensível quanto aos métodos de medi-

cina nuclear, envolve menores custos, podendo ser realizado em laboratórios de ecocardiografia com pequenas modificações e sem consumir muito tempo³¹. O exame também foi analisado em relação ao custo, tempo e à aplicabilidade. Em relação ao primeiro, o produto final girou ao redor de 1000CH. O tempo dispendido entre o início do exame e a alta do paciente para a casa foi em torno de 1 h e 30min. O teste foi realizado com segurança em centro diagnóstico dotado de material para atendimento de urgência em hospital com retaguarda cardiológica.

Concluímos que a ESD é um método sensível, de fácil aplicabilidade e baixo custo para o diagnóstico da isquemia miocárdica causada por doença obstrutiva coronariana. Algumas limitações observadas no nosso material deverão ser eliminadas com o acúmulo de experiência e desenvolvimento tecnológico.

Agradecimentos

Aos Drs. Expedito E. Ribeiro e Lélío A. Silva, meus mestres em Cardiologia, e aos Drs. William F. Armstrong e Rebecca Snider, meus mestres em Ecocardiografia.

Referências

1. Armstrong WF, O'Donnell J, Dillon JC et al - Complementary value of two-dimensional exercise echocardiography to routine treadmill exercise testing. *An Intern Med.* 1986; 105: 829-35.
2. Mannering D, Cripps T, Leech G et al - The dobutamine stress test as an alternative to exercise testing after acute myocardial infarction. *Br Heart J.* 1988; 59: 521-6.
3. Besthe C, Luc AP, Hiernaux M et al - Predicting extent and location of coronary artery disease in acute myocardial infarction by echocardiography during dobutamine infusion. *Am J Cardiol.* 1986; 58: 1167-72.
4. Visser CA, Van der Wiken RL, Kan G et al - Comparison of two-dimensional echocardiography with radionuclide angiography during dynamic exercise for the detection of coronary artery disease. *Am Heart J.* 1983;106;3:528-34.
5. Picano E - Dipyridamole echocardiography. *J Am Soc Echo.* 1988; 4; 3: 280.
6. Marwick T, Nemeš JJ, Pashkow FJ, Salcedo EE, Stewart WJ - Accuracy and limitations of exercise echocardiography in a routine clinical setting. *J Am Coll Cardiol.* 1992;19: 74-81.
7. Van Ruyge, Van der Val, Buschke A - New developments in pharmacologic stress imaging. *Am Heart J.* 1992; 124: 468-84.
8. Picano E, Lattanzi F - Dipyridamole echocardiography: A new diagnostic window on coronary artery disease. *Circulation.* 1991; 83: (supp III): 19-31.
9. Iliceto S, D'Ambrosio C, Sorino M et al - Comparison of post exercise and transesophageal atrial pacing two dimensional echocardiography for the detection of coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1986; 57: 546-53.
10. Kamp O, De Cock CC, Visser S et al - Simultaneous transesophageal two dimensional echocardiography and atrial pacing for detecting coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1992; 69: 1412-16.
11. Picano E - Dipyridamole echocardiography test: historical background and physiologic basis. *Eur Heart J.* 1989;10: 365-76.
12. Picano E, Bolognese L - High dose dipyridamole echocardiography in essential hypertensive patients with chest pain. *Hypertension.* 1990; 12; 3: 238-42.
13. Picano E - Stress echocardiography. From pathophysiological toy to diagnostic tool. *Circulation.* 1992; 85:1604-12.
14. Macgilen M, Mancine J - The effects of dopamine and dobutamine on regional function in the presence of rigid coronary stenosis and subcritical impairments of reactive hyperemia. *Am Heart J.* 1988; 118: 907-76.
15. Meyer SL, Dousk GCM, Twieg DB et al - Influence of dobutamine on hemodynamics and coronary blood flow in patients with and without coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1976;38: 103-8.
16. Vasu MA, O'Keefe DD, Kpellakis GZ et al - Myocardial oxygen consumption: effects of epinephrin, isoproterenol, dopamine, norepinephrine and dobutamine. *Am Physiol Soc H.* 1978; 235:237-41.
17. Marcovitz P, Mathias W, Armstrong WF - Detection of regional coronary stenosis in patients with complex coronary anatomy using dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 1991; 17; 2: 278.
18. Marcovitz P, Mathias W, Armstrong WF - Accuracy of dobutamine stress echocardiography for the diagnosis of coronary artery disease; correlations with quantitative coronary arteriography. *J Am Soc Echo.* 1991;4;3:279.
19. Smart SC, Sawada SG, Ryan T et al - Dobutamine echocardiography predicts recover after thrombolysis in myocardial infarction. *Circulation.* 1990; 82 (supp); 4:75.
20. Marcovitz P, Armstrong WF - Accuracy of dobutamine stress echocardiography in detecting coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1992; 69: 1269-73.
21. Segar DS, Brown SE, Sawada SG, Ryan T, Feigenbaum H - Dobutamine stress echocardiography: Correlation with coronary lesion severity as determined by quantitative angiography. *J Am Coll Cardiol.* 1992; 19: 1197-202.
22. Mazeika PK, Nadazdin A, Oakley CM - Dobutamine stress echocardiography for detection and assessment of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 1992; 19: 1203-11.
23. Marcovitz P, Mathias W, Armstrong WF - Implications of a hypotensive response during dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 1992; 19; 3: 360A.
24. Mathias W, Marcovitz P, Armstrong WF - Implications of hypotensive response during dobutamine stress echocardiography. *J Am Soc Echo.* 1991; 4; 3: 280.
25. Bolognese L, Sarasso G, Bongo A et al - Stress testing in the period after infarction. *Circulation.* 1991; 83 (supp III): 32-7.
26. Bolognese L, Rossi L, Sarasso G et al - Silent vs symptomatic dipyridamole induced ischemia after myocardial infarction: Clinical and prognostic significance. *J Am Coll Cardiol.* 1992; 19: 953-9.
27. Cohn PF - Silent left ventricular dysfunction during dipyridamole echocardiography. A new prognostic marker. *J Am Coll Cardiol.* 1992; 19; 5: 960-1.
28. Marcovitz P, Mathias W, Armstrong W et al - Paradoxical hypotension during dobutamine stress echocardiography: Clinical and diagnostic implications. *J Am Coll Cardiol.* 1993 (no prelo).
29. Fung AY, Gallagher K, Buck AJ - The physiologic basis of dobutamine as compared with dipyridamole stress interventions in the assessment of critical coronary stenosis. *Circulation.* 1987; 76; 4: 943-57.
30. Previtali M, Lanzarini L, Tortorice M et al - Dobutamine vs dipyridamole echocardiography in coronary artery disease. *Circulation.* 1991; 83 (supp III): 27-31.
31. Savas, Vick et al - Dobutamine stress echocardiography: an alternative to thallium scintigraphy. *Circulation.* 1990; 82:4: 744.