

MARIA CELITA DE ALMEIDA

**Valor prognóstico da ecocardiografia sob
estresse com dipiridamol em mulheres com
suspeita de isquemia miocárdica**



**Recife
2008**

MARIA CELITA DE ALMEIDA



**Valor prognóstico da ecocardiografia sob estresse
com dipiridamol em mulheres com suspeita de isquemia
miocárdica**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre.

Orientador

Prof. Dr. Brivaldo Markman Filho

Recife, 2008

Almeida, Maria Celita de

Valor prognóstico da ecocardiografia sob estresse com dipiridamol em mulheres com suspeita de isquemia miocárdica / Maria Celita de Almeida. – Recife : O Autor, 2008.

76 folhas : il., fig., tab., graf.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Ciências da Saúde. 2008.

Inclui bibliografia e anexos.

1. Mulheres. 2. Doença arterial coronariana. 3. Ecocardiografia sob estresse 4. Dirpiridamol. I.Título.

611.12

616.07543

CDU (2.ed.)

CDD (22.ed.)

UFPE

CCS-09/2008

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

REITOR

Prof. Amaro Henrique Pessoa Lins

VICE-REITOR

Prof. Gilson Edmar Gonçalves e Silva

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DIRETOR

Prof. José Thadeu Pinheiro

HOSPITAL DAS CLÍNICAS

DIRETOR-SUPERINTENDENTE

Prof. George da Silva Telles

DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA

Prof.^a. Jocelene Madruga

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
MEDICINA INTERNA**

COORDENADOR

Prof. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto

VICE-COORDENADORA

Prof.^a. Ana Lúcia Coutinho Domingues

CORPO DOCENTE

Prof.^a. Ana Lúcia Coutinho Domingues

Prof.^a. Ângela Luzia Pinto Duarte

Prof. Antônio Roberto Leite Campelo

Prof.^a. Armele de Fátima Dornelas de Andrade

Prof. Brivaldo Markman Filho

Prof. Edgar Guimarães Victor

Prof. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto

Prof.^a. Heloísa Ramos Lacerda de Melo

Prof. Jair Carneiro Leão

Prof. José Ângelo Rizzo

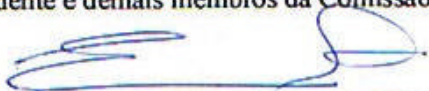
Profa. Luciane Soares de Lima

Prof. Lúcio Villar Rabelo Filho

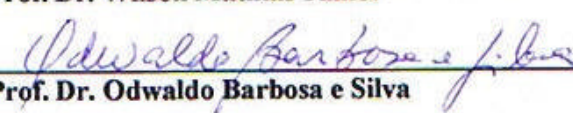
Prof. Lurildo Cleano Ribeiro Saraiva

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**RELATÓRIO DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MARIA CELITA DE ALMEIDA, ALUNA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE, TURMA INICIADA EM 2006 (DOIS MIL E SEIS)**

Às nove horas, do dia vinte e dois de fevereiro de dois mil e oito, no Auditório do Prédio das Pós-Graduações do CCS, tiveram início, pelo Coordenador do Curso, Prof^o. Dr. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto, os trabalhos de Defesa de Dissertação, da mestrande Maria Celita de Almeida, para obtenção do **Grau de Mestre em Ciências da Saúde** do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco. A Comissão Julgadora eleita pelo Colegiado do Curso e homologada pelas Câmaras de Pesquisa e Pós-Graduação foi formada pelos professores: **Dr. Edgar Guimarães Victor**, na qualidade de Presidente, do Departamento de Medicina Clínica da UFPE, **Dr. Wilson Mathias Júnior**, do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e **Dr. Odwaldo Barbosa e Silva**, Médico do Hospital das Clínicas da UFPE. A Dissertação apresentada versou sobre: **“Valor Prognóstico da Ecocardiografia sob Estresse com Dipiridamol em Mulheres com Suspeita de Isquemia Miocárdica”**, tendo como orientador o Prof. Dr. Brivaldo Markman Filho, do Departamento de Medicina Clínica da UFPE. Após a explanação de 30 minutos feita pela candidata, justificando a escolha do assunto, objetivos da Dissertação, metodologia empregada e resultados obtidos, ilustrados com diapositivos, foram realizadas as arguições pela Banca Examinadora, todos no tempo regulamentar e respondido pela candidata. Ao término das arguições, a Banca avaliou em secreto e proferiu o seguinte resultado: APROVADA COM DISTINÇÃO. Nada mais havendo a registrar, foram encerrados os trabalhos, do que, para constar, foi elaborado o presente relatório que vai assinado pelo Senhor Presidente e demais membros da Comissão Julgadora. Recife, 22 de fevereiro de 2008.



Prof. Dr. Edgar Guimarães Victor (Presidente)

Prof. Dr. Wilson Mathias Júnior

Prof. Dr. Odwaldo Barbosa e Silva

*“A sabedoria não nos é dada; é preciso
descobri-la por nós mesmos, depois de
uma viagem que ninguém nos pode
poupar ou fazer por nós.”*

(Marcel Proust)

Dedicatória

Aos meus pais, **Luiz** (*in memoriam*) e **Célia**,
referencial de dignidade, amor e dedicação à família.
Ao meu pai, sinônimo de amor, confiança e proteção.
Hoje fica a saudade e a certeza de sua intercessão
junto a Deus Pai.

Aos meus **irmãos**, **cunhados** e **sobrinhos**, presentes em
todos os momentos, com disponibilidade incondicional e
amor.

Agradecimentos

A *Deus*, por todos os momentos vividos até aqui e pelos que vierem.

Ao Prof. *Dr. Brivaldo Markman Filho*, pois a agradável realização deste trabalho seria impossível sem sua tranqüila e segura orientação, amizade e confiança.

Ao Prof. *Dr. Edgar Guimarães Victor*, Chefe do Serviço de Cardiologia do Hospital das Clínicas da UFPE, onde tive o privilégio de cursar a Residência Médica, pelo incentivo ao longo da minha caminhada profissional.

Aos Drs. *Sérgio Montenegro, Jesus Livera, Sílvia Marinho e Márcia Moreno*, pelo constante apoio, pela compreensão e pela amizade.

Aos *médicos* do Procárdio, pelo encaminhamento dos pacientes para a realização dos exames.

Aos *colegas* do Mestrado, pelos momentos compartilhados.

Às secretárias *Andréa Oliveira e Esmeralda Dantas*, pela disponibilidade.

À *Camila Sarteschi*, pelo zelo na análise estatística dos dados.

À *Márcia e a Mércia Virgínio*, pela competência na formatação do trabalho.

Sumário

Lista de tabelas e figuras.....	viii
Lista de abreviaturas e símbolos.....	ix
Resumo.....	xi
Abstract.....	xii
 Apresentação.....	 01
Referências.....	04
 Artigo de Revisão.....	 06
Ecocardiografia sob estresse em mulheres.....	07
Resumo.....	08
Summary.....	09
Introdução.....	10
Fisiopatologia.....	12
Modelos de estresse.....	13
Método de análise.....	14
Acurácia diagnóstica.....	15
Prognóstico.....	17
Comparação com outras técnicas.....	20
Segurança.....	22
Limitação do exame.....	23
Considerações finais.....	24
Referências.....	25
 Artigo Original.....	 33
Valor prognóstico da ecocardiografia sob estresse com dipiridamol em mulheres com suspeita de isquemia miocárdica.....	 34
Resumo.....	35
Summary.....	36

Introdução.....	37
Métodos.....	39
Análise estatística.....	43
Resultados.....	44
Discussão.....	50
Limitação do estudo.....	54
Conclusão.....	55
Referências.....	56
 Anexos.....	 61
Anexo 1. Termo de Conhecimento Livre e Esclarecido.....	62
Anexo 2. Ficha de Avaliação do EEDI.....	63
Anexo 3. Comitê de Ética em Pesquisa.....	64
Anexo 4. Instruções aos Autores da Revista Brasileira de Ecocardiografia.....	65
Anexo 5. Instruções aos Autores da Revista Brasileira de Cardiologia.....	69
 Normatização da Dissertação.....	 76

Lista de Tabelas e Figuras

Artigo de Revisão

Figura

Figura 1	Representação esquemática da divisão do VE em 16 segmentos	15
-----------------	--	----

Artigo Original

Tabelas

Tabela 1	Distribuição de frequência amostral segundo características clínicas.....	45
Tabela 2	Distribuição de frequência amostral segundo evento.....	47
Tabela 3	Resultados da análise Univariada de Cox – Preditores para evento.....	48
Tabela 4	Resultados do ajuste do Modelo de Regressão de Cox.....	49
Tabela 5	Distribuição de frequência amostral dos efeitos colaterais.....	49

Figuras

Figura 1	Protocolo de execução do teste dipiridamol-atropina.....	40
Figura 2	Disposição das imagens em tela quádrupla nos planos de corte....	41
Figura 3	Representação esquemática da divisão do VE em 16 segmentos.....	42

Gráficos

Gráfico 1	Sobrevida livre de eventos de acordo com o resultado da EEDI..	46
Gráfico 2	Sobrevida livre de eventos de acordo com o resultado do IMPVE.....	47

Lista de Abreviaturas e Símbolos

AVC	acidente vascular cerebral
BAV	bloqueio átrio ventricular
BRE	bloqueio de ramo esquerdo
CASS	Coronary Artery Surgery Study
CM	cintilografia miocárdica
CRM	cirurgia de revascularização miocárdica
CP	cintilografia de perfusão
DAC	doença arterial coronariana
DCV	doenças cardiovasculares
DLP	dislipidemia
DM	diabetes mellitus
DPOC	doença pulmonar obstrutiva crônica
ECG	eletrocardiograma
ECO	ecocardiografia
EE	ecocardiografia sob estresse
EED	ecocardiografia sob estresse com dobutamina
EEDI	ecocardiografia sob estresse com dipiridamol
EEEF	ecocardiografia sob estresse com exercício físico
FEVE	fração de ejeção do ventrículo esquerdo
FV	fibrilação ventricular
HAS	hipertensão arterial sistêmica
IAM	infarto agudo do miocárdio

IMPVE	índice de movimentação parietal do ventrículo esquerdo
ICC	insuficiência cardíaca congestiva
ICP	intervenção coronariana percutânea
TE	teste ergométrico
TVS	taquicardia ventricular sustentada
VE	ventrículo esquerdo
VPN	valor preditivo negativo
VPP	valor preditivo positivo
a	alfa
ß	beta
mg	miligrama
mg/kg	miligrama por kilo
? g/Kg/min	micrograma por kilo por minuto

Resumo

Introdução: Na última década, vem aumentando o interesse na busca de um método diagnóstico não invasivo, para detectar doença arterial coronariana (DAC) em mulheres. Apesar dos avanços no diagnóstico e tratamento, esta patologia permanece como principal causa de mortalidade em mulheres, nos países desenvolvidos. O diagnóstico precoce, assim como a estratificação de risco, são fundamentais, pois mulheres têm pior prognóstico após infarto agudo do miocárdio (IAM) e procedimentos de revascularização (cirúrgica ou percutânea). **Objetivo:** Avaliar a importância da ecocardiografia sob estresse com dipiridamol (EEDI) na investigação de isquemia miocárdica em mulheres e sua capacidade de prever eventos cardíacos combinados (morte de causa cardiovascular, infarto agudo do miocárdio (IAM), angina instável, necessidade de procedimentos de revascularização miocárdica cirúrgica ou percutânea) em um seguimento médio de 16 meses. **Métodos:** Estudo prospectivo, observacional, de base ambulatorial. Pacientes com suspeita de isquemia miocárdica foram submetidas ao seguinte protocolo de exame: infusão intravenosa de dipiridamol de 0,56mg/kg em 4 min, seguido de 4 min de observação. Caso não surgisse critérios de positividade, uma segunda infusão de 0,28mg/kg em dois minutos, seguido de até 1 mg de atropina era realizada se o exame permanecesse negativo, seguido por 2 min de observação. O teste era encerrado com a infusão de até 240 mg de aminofilina. **Resultados:** Foram avaliadas 147 mulheres. O EEDI foi positivo para isquemia em 14 pacientes (9,5%); foi negativa em 128 pacientes (87,1%); e foi inconclusiva em cinco pacientes (3,4%). Eventos cardíacos ocorreram em oito pacientes, sete dos quais tinham o EEDI positivo para isquemia miocárdica. Os outros 138 não tiveram eventos; desses, 128 apresentavam o EEDI negativo. A sensibilidade, especificidade, acurácia, valor preditivo positivo e negativo do teste frente aos eventos foram: 87%, 95%, 94%, 50% e 99%, respectivamente. Sobrevida livre de eventos para pacientes com EEDI negativo foi 99,2%, comparada com 50% nos que tiveram o EEDI positivo ($p<0,001$). A análise univariada identificou resultado do EEDI, eletrocardiograma (ECG) basal, fração de ejeção do VE, dislipidemia, índice de movimentação parietal do VE de repouso e no pico do estresse, antecedentes de IAM, de intervenção coronariana percutânea, de cirurgia de revascularização miocárdica como fatores prognósticos associados com os desfechos. Somente as variáveis resultado do EEDI e ECG basal permaneceram com uma associação significativa com o desfecho através da análise multivariada ($p<0,001$). **Conclusão:** O ECG basal e o EEDI positivo foram fatores preditivos independentes para a ocorrência de desfechos clínicos combinados. O EEDI é um método seguro, factível e eficaz na estratificação de risco de mulheres com suspeita clínica de isquemia miocárdica. O teste apresentou excelente valor preditivo negativo, confirmando a sua utilização na avaliação prognóstica neste grupo de pacientes.

Descritores: Mulheres, Doença arterial coronariana, Ecocardiografia sob estresse, dipiridamol

Abstract

Introduction: In the last decade, the search for a non-invasive diagnostic test to detect coronary artery disease in women has been increasing. Although there has been some progress in the diagnostic and treatment areas, coronary artery disease is the major cause of mortality in women in developed countries. Early diagnosis and risk stratification are crucial because women have worse prognosis after an acute myocardial infarction and revascularization procedures (surgical or percutaneous) than men. **Objective:** To evaluate the importance of dipyridamole stress echocardiography (DES) in the investigation of myocardial ischemia in women and its capacity to predict the combined clinical outcome of cardiovascular death, acute myocardial infarction (MI), unstable angina and the need for revascularization procedures during an average follow-up of 16 months. **Methods:** Prospective observational study of ambulatorial basis. Patients with suspected myocardial ischemia were submitted to the following dipyridamole protocol: intravenous infusion of 0.56 mg/kg in a 4 minutes period, followed by 4 minutes of observation. A second infusion of 0.28 mg/kg in a 2 minute period was carried out with addition of atropine of up to 1 mg, if no positive criteria was met, followed by 2 minutes of observation. The test ended with the infusion of aminophylline of up to 240mg. **Results:** One hundred forty seven women were submitted to DES. Fourteen patients (9,5%) had a positive ischemic test and one hundred twenty eight (87,1%) had a negative one. Five patients (3,4%) had inconclusive test results. Clinical events occurred in nine patients, eight of whom had a positive test. The rest of the patients (138) did not have clinical events and 128 of them, had a negative test. The sensitivity, specificity, accuracy, positive and negative predictive values of the test related to the clinical events were: 87%, 95%, 94%, 50% e 99%, respectively. Event free survival after 16 months for patients with a negative DSE was 99.2% compared with 50% for those with a positive DSE ($p < 0.001$). The univariate analysis showed DSE result, basal electrocardiogram, left ventricular ejection fraction, dislipydemia, rest and peak wall motion score index, previous MI and previous coronary revascularization procedures (surgery or percutaneous intervention) were prognostic factors associated with the cardiac events. The DSE result and basal electrocardiogram were independent predictors of cardiac events by multivariate analysis ($p < 0.001$). **Conclusion:** The positive test result and the rest electrocardiogram were the only independent predictors for adverse cardiac events. DSE has shown safe, feasible and effective in risk stratification in women suspected of myocardial ischemia and has shown an excellent negative predictive value in this group of patients.

Keywords: Women, Coronary artery disease, Dipyridamole, stress echocardiography

APRESENTAÇÃO

A presente pesquisa tem por tema a doença arterial coronariana em mulheres, que representa a principal causa de óbito nos países desenvolvidos¹. Porém, a doença se apresenta de forma diferente em relação aos homens, quanto à fisiopatologia, etiologia, sintomatologia, prevalência dos fatores de risco, co-morbidades e condição hormonal. É pouco prevalente até a quinta década de vida e a partir daí, começa a aumentar, verticalizando a curva de mortalidade. Tais fatos tornam o diagnóstico e tratamento problemático nas mesmas².

A alta prevalência de doença arterial coronariana não obstrutiva e doença uniarterial em mulheres tem resultado em uma baixa acurácia diagnóstica e alta taxa de falsos positivos para os testes não invasivos quando comparados aos homens³.

O exame de imagem quer seja a perfusão miocárdica por meio da medicina nuclear, quer seja a visibilização da mobilidade da parede ventricular por meio da ecocardiografia, podem ser realizados em associação ao estresse físico ou farmacológico, para conseguir informação adicional e aumentar a acurácia diagnóstica⁴. Ainda não se tem um exame não invasivo ideal para mulheres com suspeita de isquemia miocárdica. Além disso, a maioria dos estudos envolve uma percentagem pequena de mulheres levando à relativa escassez de dados, gerando incertezas quanto a decisões terapêuticas.

Com o objetivo geral de abordar o valor prognóstico da ecocardiografia sob estresse com dipiridamol em mulheres com suspeita de isquemia miocárdica, realizou-se uma revisão sobre o tema e estudou-se um grupo de mulheres, que foram submetidas à ecocardiografia sob estresse com dipiridamol. O desenvolvimento deste estudo resultou em dois artigos: um primeiro artigo, de revisão, intitulado “Ecocardiografia sob estresse em mulheres”, teve o objetivo de apresentar uma abordagem geral sobre as características peculiares do diagnóstico e prognóstico deste teste não invasivo, bem como a comparação com outras técnicas diagnósticas.

O segundo artigo, original, intitulado “Valor prognóstico da ecocardiografia sob estresse com dipiridamol em mulheres”, consistiu em um estudo observacional, prospectivo, que teve como objetivo principal: avaliar a importância da ecocardiografia sob estresse com dipiridamol na investigação de isquemia miocárdica em mulheres e sua capacidade de prever eventos cardíacos combinados (morte de causa cardiovascular, infarto agudo do miocárdio, angina instável, necessidade de procedimentos de revascularização miocárdica (cirúrgica ou percutânea)) em um acompanhamento médio de 16 meses.

Todas as pacientes, participantes do estudo entenderam o objetivo do mesmo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 1). A coleta de dados se deu através de uma ficha de avaliação da ecocardiografia sob estresse com dipiridamol (Anexo 2) e do prontuário médico.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos do Procárdio Diagnóstico e Urgências Cardiológicas, conforme determina a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde (Anexo 3).

O artigo de revisão foi elaborado segundo as normas de publicação da Revista Brasileira de Ecocardiografia (Anexo 4) e o artigo original segundo as normas de publicação dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia (Anexo 5).

REFERÊNCIAS

1. Diercks DB, Kirk JD, Amsterdam EA. Chest pain units: management of special populations. *Cardiol Clin*. 2005 Nov;23(4):549-57.
2. Kurrelmeyer KM. Noninvasive evaluation of women with coronary artery disease. *Curr Opin Cardiol*. 2002 Sep;17(5):464-9.
3. Cortigiani L, Gigli G, Vallebona A, Mariani PR, Bigi R, Desideri A. The stress echo prognostic gender gap. *Eur J Echocardiogr*. 2001 Jun;2(2):132-8.
4. Cortigiani L, Desideri A, Bigi Riccardo. Noninvasive assessment of coronary artery disease: the role of stress echocardiography. *Ital Heart* 2001 Apr;2(4):250-5.

ARTIGO DE REVISÃO

Ecocardiografia sob estresse em mulheres

Stress echocardiography in women

Maria Celita de ALMEIDA¹, Brivaldo MARKMAN FILHO^{1,2}

Instituição:

Procárdio Diagnóstico e Urgências Cardiológicas LTDA

Universidade Federal de Pernambuco

Correspondência:

Maria Celita de Almeida

Av. Rui Barbosa, 870 – Apto. 502

Graças - 52011-040 - Recife, PE - Brasil

E-mail: m.celita@uol.com.br

Descritores: Mulheres, Doença arterial coronariana, Ecocardiografia sob estresse, dipiridamol

Descriptors: Women, Coronary artery disease, Dipyridamole, stress echocardiography

* Artigo de Revisão a ser submetido para publicação e formatado de acordo com as normas da *Revista Brasileira de Ecocardiografia*. Site: www.ecocardiografia.com.br • e-mail: depeco@cardiol.br

RESUMO

A doença arterial coronariana em mulheres é a principal causa de morte no mundo ocidental. Apesar disso, a prevenção, o diagnóstico e o tratamento da doença arterial coronariana têm sido menos estudados nessa população, se comparada aos homens. As diferenças na fisiologia, na etiologia, na apresentação dos sintomas, na prevalência dos fatores de risco e nas co-morbidades tornam a acurácia dos métodos diagnósticos não-invasivos diferente em relação aos homens. A ecocardiografia sob estresse com exercício físico ou farmacológico (dipiridamol ou dobutamina) tem sido uma boa opção diagnóstica na avaliação de isquemia miocárdica em mulheres, por ser um método seguro, factível, eficaz e custo-efetivo, quando comparada com outras técnicas. O objetivo deste artigo de revisão é avaliar a acurácia diagnóstica e prognóstica da ecocardiografia sob estresse nesse contexto, bem como compará-la com outras técnicas diagnósticas não-invasivas.

SUMMARY

Coronary artery disease is a major cause of mortality in women in the western world. Nevertheless, prevention, diagnosis and treatment of this disease has been less studied in the female gender compared with men. The differences of physiology, etiology, symptom presentation, risk factor prevalence and co-morbidities make the non-invasive diagnostic test accuracy not equivalent relative to men. Stress echocardiography by exercise or pharmacological (dipyridamole or dobutamine) has been a good diagnostic option to evaluate myocardial ischemia in women due to being safe, accessible, efficient and cost effective. The aim of this review is to describe the diagnostic and prognostic accuracy of stress echocardiography in this context and to compare with other non-invasive techniques.

Introdução

Nos países desenvolvidos, a doença arterial coronariana (DAC) é a principal causa de morte entre as mulheres¹, sendo pouco prevalente até a quinta década de vida nesse sexo, mas aumentando consideravelmente a partir daí, o que acarreta uma verticalização da curva de mortalidade².

Nos Estados Unidos, a DAC responde por 53% dos óbitos entre as doenças cardiovasculares (DCV) no sexo feminino. No Brasil, a taxa de mortalidade específica de doença isquêmica do coração em mulheres corresponde a 38%, segundo dados do Ministério da Saúde³.

Inúmeras diferenças existem entre homens e mulheres, na fisiopatologia, na prevalência, na apresentação, no diagnóstico e no prognóstico da DAC, e há considerável evidência da menor utilização de meios diagnósticos e terapêuticos nas mulheres⁴. Além disso, a maioria dos estudos envolve uma percentagem pequena de mulheres, o que leva a uma relativa escassez de dados e, conseqüentemente, incertezas quanto as decisões terapêuticas⁵.

O estudo de Framingham, com os primeiros dados específicos revelando tais diferenças entre os sexos, foi o responsável por algumas informações incorretas a respeito da DAC em mulheres⁶. No início de década de 1970, esse estudo registrou que as mulheres tinham mais angina (65% vs. 37%), mas de menor gravidade quando comparada à dos homens, pois estes evoluíam com mais freqüência para o infarto agudo do miocárdio (IAM) (25% vs. 14%).

Posteriormente, o estudo intitulado *Coronary Artery Surgery Study* (CASS) revelou que 50% das mulheres com definição clínica de angina do peito apresentavam artérias coronárias angiograficamente normais, quando comparadas com as do sexo masculino, que apresentou essa mesma situação em apenas 20%⁷. Esses dados levaram a acreditar que a

presença de dor anginosa no sexo feminino era um sintoma relativamente “benigno”, o que certamente gerou distorções na forma de abordagem da DAC.

A apresentação clínica atípica gera falha na percepção da própria paciente, que demora mais a procurar atendimento médico, no reconhecimento pelo próprio médico que a atende e no início do tratamento, fatos que também justificam o pior prognóstico da doença⁸.

A partir de 1980, começou-se a observar declínio nas taxas de mortalidade cardiovascular, em virtude dos avanços diagnósticos e terapêuticos. Entretanto, quando os dados relativos ao sexo foram analisados separadamente, a taxa de declínio para o sexo feminino foi bem menor que a taxa para o masculino. Esse fato sugere deficiência em relação à ênfase no diagnóstico e tratamento nas mulheres⁹.

A escolha do melhor exame não-invasivo para a investigação de isquemia miocárdica em mulheres pode ser difícil, devido à alta prevalência de DAC não-obstrutiva e doença uniarterial¹⁰. Esses exames não invasivos não apresentam a mesma sensibilidade e especificidade que têm para os homens¹¹. Devido a essa prevalência, ocorre uma baixa acurácia diagnóstica e alta taxa de falso-positivos para os testes não-invasivos, quando comparados aos homens¹².

O teste ergométrico (TE) é um dos exames com melhor relação de custo/efetividade na prática cardiológica, em razão de seu papel no diagnóstico, estratificação de risco e prognóstico da DAC¹³. Entretanto, o maior número de testes falso-positivos no sexo feminino dificulta sua aplicação, a ponto de justificar algumas opiniões de que o TE só deveria ser utilizado no sexo feminino se associado a técnicas de imagem, como ecocardiografia (ECO) e a medicina nuclear. Essa conduta, entretanto, não está de acordo com as principais diretrizes existentes sobre o TE, cabendo a este, ainda, importante papel na avaliação de dor torácica nas mulheres, especialmente quando possuem capacidade para o exercício preservada e eletrocardiograma normal¹⁴.

O exame de imagem, quer seja a perfusão miocárdica por meio da medicina nuclear quer seja a visibilização da mobilidade da parede ventricular por meio da ECO, pode ser realizado em associação ao estresse físico ou farmacológico, para possibilitar a obtenção de informações adicionais e aumentar a precisão diagnóstica¹⁵.

A ecocardiografia sob estresse (EE) foi introduzida em 1979, por Wann et al¹⁶, e tem-se desenvolvido como uma técnica versátil para identificar isquemia miocárdica e definir prognóstico¹⁷. No entanto, ainda não se tem um exame não-invasivo ideal para mulheres com suspeita de isquemia miocárdica. Diante disso, o objetivo desta revisão é fazer uma avaliação do papel da EE em mulheres com suspeita de isquemia miocárdica, enfatizando a acurácia diagnóstica e prognóstica.

Fisiopatologia

A resposta normal do ventrículo esquerdo (VE), quando submetido ao estresse farmacológico, é semelhante à resposta quando submetido ao esforço físico, ou seja, geralmente ocorre incremento da motilidade miocárdica, com diminuição do volume sistólico e aumento da frequência cardíaca. Essas alterações levam ao aumento do consumo de oxigênio do miocárdio, são dependentes da intensidade do estresse desenvolvido e normalizam-se rapidamente com a cessação do mesmo.

A ecocardiografia é capaz de mostrar em tempo real a contratilidade miocárdica de praticamente todo o VE, na maioria dos indivíduos. A isquemia miocárdica provoca um déficit de contração localizada, segmentar, cuja distribuição está relacionada à anatomia coronariana¹⁸.

A cascata isquêmica, termo utilizado para descrever a sequência de eventos fisiopatológicos e clínicos decorrentes de uma isquemia progressiva, evidencia primeiro uma hipoperfusão regional, disfunção diastólica ventricular esquerda, disfunção sistólica

ventricular esquerda, alteração do eletrocardiograma e, finalmente, a dor torácica. Disfunção sistólica regional é usualmente consequência da doença arterial coronariana, mas cardiomiopatias também podem ter participação na função regional. No entanto, déficit contrátil regional em repouso pós-infarto do miocárdio nem sempre significa que o segmento não é viável¹⁹.

A isquemia é tipicamente caracterizada por uma nova alteração da contratilidade da parede ou piora de uma alteração pré-existente, retardo da contração ou, em casos de isquemia importante, dilatação do VE ou diminuição da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE). Geralmente essas respostas ocorrem com estenoses > 50% do diâmetro luminal do vaso²⁰.

Modelos de estresse

Várias modalidades de estresse podem ser usadas em combinação com a ecocardiografia, sendo os mais utilizados o exercício físico e o farmacológico (dobutamina e dipiridamol).

O exercício físico é a maneira mais simples e fisiológica de estressar o coração. A ecocardiografia de estresse sob exercício físico (EEEF) pode ser feita com esteira ou com cicloergômetro. Na esteira, utiliza-se a comparação de imagens em repouso com as obtidas imediatamente após um TE convencional realizado, na maioria dos serviços, pelo protocolo de Bruce, onde a captura das imagens é realizada preferencialmente dentro dos primeiros 90 segundos após o término do teste. Na bicicleta, obtêm-se as imagens em repouso, durante o teste e após o esforço. A desvantagem é que as imagens geralmente são de pior qualidade do que as obtidas com o paciente deitado após o TE²¹.

A principal indicação do estresse farmacológico é a incapacidade para o exercício ou investigação de viabilidade miocárdica. Dobutamina é a droga que produz estresse mais

utilizada nos Estados Unidos, na dose máxima de 40 μ g/kg/min. É uma catecolamina sintética com efeitos predominantemente sobre os receptores beta (β)¹. Entretanto, sua afinidade não é limitada tão somente aos β -receptores. A somatória da estimulação β 1 e α 1 (alfa) no músculo cardíaco evidencia potente efeito inotrópico positivo, com efeito cronotrópico menos acentuado. Tais efeitos são passíveis de induzir isquemia miocárdica em pacientes portadores de obstruções coronarianas importantes do ponto de vista funcional²².

Além disso, agentes vasodilatadores como adenosina e dipiridamol também são utilizados. O dipiridamol atua indiretamente na liberação da adenosina, inibindo a captação celular e bloqueando o transporte transmembrana da adenosina endógena. Paralelamente, essa droga também inibe a enzima adenosina deaminase. É um fármaco de grande utilização na ecocardiografia sob estresse, especialmente na Europa, para o diagnóstico de isquemia miocárdica, pelo mecanismo de “roubo de fluxo” do subendocárdio para o subepicárdio, e na avaliação do fluxo de reserva coronária, pela significativa vasodilatação induzida por esse agente²³.

A escolha do método de estresse é normalmente determinada pela experiência do local, respeitando-se as contra-indicações de cada método.

Método de análise

As imagens ecocardiográficas são obtidas no início, durante e após o estresse, e gravadas em vídeo e em imagem digital. Na análise, o VE é dividido, de acordo com as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia, em 16 segmentos, sendo que cada um recebe escore ou pontuação de acordo com sua contratilidade: 1=normal, 2=hipocinético, 3=acinético e 4=discinético²⁴. A soma dos escores dividida pelo total de segmentos analisados é chamada de ‘índice de contratilidade segmentar’ e fornece um dado semiquantitativo da função sistólica do ventrículo em repouso e no pico do estresse (*Figura*

1). O teste é considerado positivo para isquemia quando é detectada uma nova alteração da contratilidade ou piora de uma alteração preexistente.

A utilização da imagem harmônica tem aumentado a habilidade para identificar e analisar alterações regionais. O uso do contraste intravenoso para opacificação do VE também melhora a definição de borda endocárdica. Além disso, o Doppler tissular e o “Strain rate” têm recentemente sido utilizados para quantificar a contratilidade do miocárdio em repouso e sob estresse, com alguns trabalhos sugerindo que são mais sensíveis que a análise visual apenas, mas essas técnicas ainda não são utilizadas na rotina clínica²⁵.

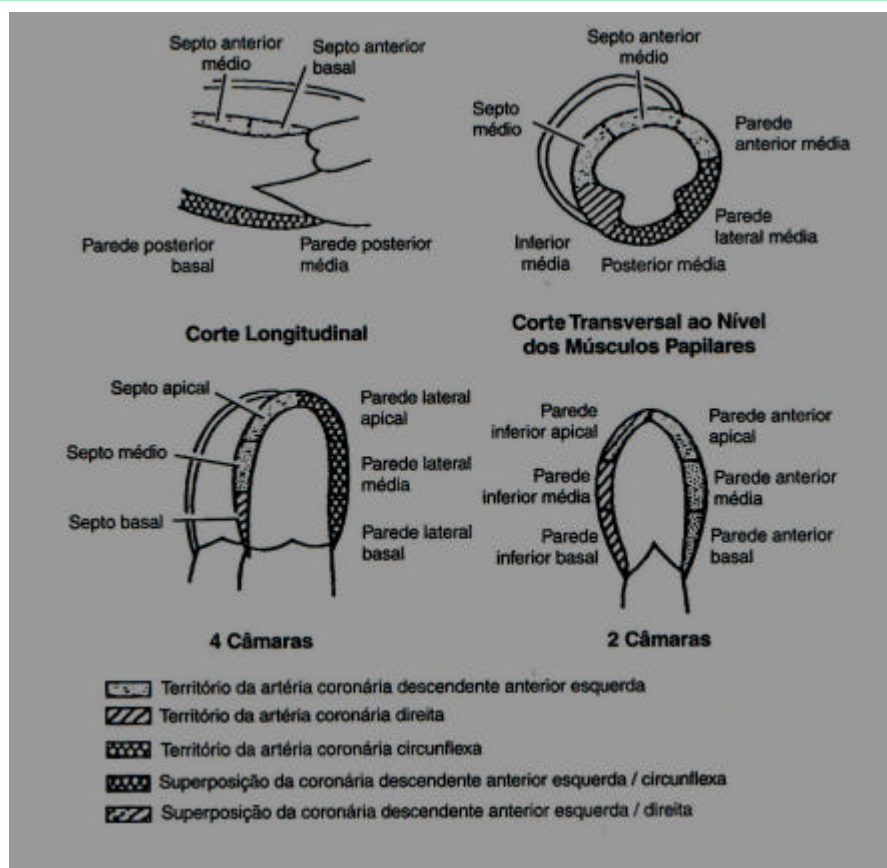


Figura 1 - Representação esquemática da divisão do VE em 16 segmentos²⁶.

Acurácia diagnóstica

As mulheres apresentam baixa prevalência de doença coronariana obstrutiva na angiografia. Entretanto, quando presente, tem maior incidência de eventos adversos que os homens, principalmente quando necessitam de cirurgia de revascularização miocárdica (CRM). Neste particular, existe um aumento da mortalidade duas vezes maior, quando comparado ao sexo oposto²⁷. Várias razões podem explicar esses desfechos adversos em mulheres: primeiro, um incompleto entendimento dos mecanismos fisiopatológicos da doença, os quais incluem maior envolvimento microvascular, possivelmente maior carga inflamatória e anormalidades metabólicas, diferente do que usualmente é visto nos homens. Em segundo lugar, mulheres com DAC geralmente apresentam mais co-morbidades e, por

fim, uma diminuição da precisão diagnóstica em vários testes cardiovasculares não-invasivos²⁸. Portanto, o manuseio da DAC em mulheres tem maior implicação econômica²⁹.

O TE representa a estratégia não-invasiva mais utilizada para avaliação de DAC. Contudo, a depressão do segmento ST induzida pelo esforço tem valor diagnóstico menor nas mulheres que nos homens, ocasionando uma alta taxa de resultados falso-positivos. A média de sensibilidade e especificidade de 61 e 70%, respectivamente, para o TE, foi registrada numa meta-análise avaliando 19 estudos que incluíram 3.721 mulheres³⁰. Diante das limitações do TE, ocorreu um maior o interesse nos últimos anos pelo uso de técnicas de imagem para avaliação de DAC em mulheres.

A acurácia diagnóstica da cintilografia miocárdica (CM) é menor nas mulheres devido à presença da mama. Nesse sentido, um estudo publicado no final da década passada, utilizando uma meta-análise registrou a média da sensibilidade de 64%³¹. Além disso, a exposição à radiação e, principalmente, o alto custo das técnicas nucleares, representam limitações a sua aplicação generalizada.

Com isso, a EE (físico ou farmacológico) teve seu destaque aumentado, baseado em estudos que avaliaram tanto diagnóstico³²⁻³⁴ quanto prognóstico^{35,36}. A EEEF demonstrou uma expressiva sensibilidade, e uma maior especificidade na avaliação da DAC quando comparado ao TE em mulheres sem infarto agudo do miocárdio (IAM) prévio³³.

Por outro lado, a ecocardiografia sob estresse com dipiridamol (EEDI) demonstrou similar sensibilidade, mas com melhor especificidade e acurácia diagnóstica, quando comparada com o TE em mulheres com dor torácica suspeita de DAC³⁵. Vale salientar que em 2001 Dodi et al.³⁷ avaliaram o incremento do valor prognóstico da EE farmacológico sobre o TE em mulheres com dor torácica e concluíram que o método tem informação adicional prognóstica sobre a avaliação clínica e o TE³⁷.

Estudo europeu avaliando a mortalidade em 4.234 mulheres e 6.898 homens submetidos à EE farmacológico ou exercício em cinco anos evidenciou que anormalidades na contratilidade segmentar induzidas pelo estresse têm similar valor preditivo em homens e mulheres³⁸.

Geleijnse et al.³⁹, em uma meta-análise com 14 estudos, avaliaram a acurácia da ecocardiografia sob estresse com dobutamina (EED) para detectar DAC em mulheres, e concluíram que essa técnica apresenta 77% de sensibilidade e 88% de especificidade para detectar DAC. Considerando os problemas diagnósticos do TE e da CM no sexo feminino, o EE deve ser a modalidade de estresse de escolha, devido a sua superior especificidade³⁹.

Prognóstico

As informações obtidas da função sistólica global e regional no pico do estresse é um poderoso fator preditor de eventos cardíacos futuros. Cortigiani et al.³⁶ estudaram o valor prognóstico da EE em mulheres com dor torácica e DAC desconhecida. Foi analisado um total de 456 mulheres, com idade de 63 ± 10 anos, das quais 305 foram submetidas à EEDI e 151 à EED, e foram acompanhadas durante 32 ± 19 meses. A taxa de eventos cardíacos espontâneos em indivíduos com exame negativo foi $< 1\%$ em aproximadamente três anos de acompanhamento, concluindo que é um exame seguro, fácil e efetivo na estratificação de risco em mulheres³⁶.

Sicari et al.⁴⁰, em um estudo multicêntrico, prospectivo, avaliaram o valor da EEDI e da EED como preditores de morte de origem cardíaca em pacientes suspeitos de DAC. Foram avaliados 7.333 pacientes (5.452 homens, com idade 59 ± 10 anos), dos quais 4.984 submetidos a dipiridamol e 2.349 a dobutamina, com acompanhamento de 2,6 anos. Foram observadas 161 mortes de origem cardíaca (súbita e IAM fatal), constituindo 2,1% da população total, levando à conclusão de que a EEDI ou a EED são efetivas como preditores

de morte de origem cardíaca durante longo acompanhamento. O resultado negativo está relacionado com desfecho favorável⁴⁰.

O impacto da EE na estratificação de risco foi analisado em todos os subgrupos, especialmente em idosos, mulheres e diabéticas. Em um estudo envolvendo 5.798 pacientes, dos quais 2.476 mulheres com suspeita de DAC ou com DAC conhecida foram submetidas à EEEF, e não foram observadas diferenças como preditor de desfecho entre homens e mulheres, apesar de eventos maiores (IAM e morte de origem cardíaca) terem ocorrido significativamente em homens³⁴. Em concordância com esses dados, Marwick, em um estudo de coorte de mulheres, concluiu que a EEEF aumenta o valor prognóstico associado aos dados do TE e do exame clínico⁴¹.

Por outro lado, o EE farmacológico é um acurado e eficiente método para detectar DAC e assegurar prognóstico em homens e mulheres com suspeita de DAC ou com DAC conhecida. Cortigiani et al.⁴², em 2001, analisaram 1.713 pacientes (941 homens e 792 mulheres), dos quais 1.008 foram submetidos a dipiridamol e 725 a dobutamina. As mulheres eram mais idosas, tinham mais HAS e dislipidemia que os homens. A isquemia foi encontrada em 460 pacientes (308 homens e 152 mulheres). O estudo concluiu que o sexo feminino é um fator preditivo independente para eventos cardíacos em pacientes com isquemia cardíaca induzida pela EE farmacológico⁴².

Cordovil et al.⁴³ avaliaram o valor prognóstico da EED em mulheres, analisando 300 pacientes durante 65 meses, e concluíram que o EE foi capaz de identificar mulheres com alto risco para eventos maiores, como infarto agudo do miocárdio (IAM) e óbito. Devido a seu alto valor preditivo negativo, poderá também auxiliar na redução de indicações de coronariografia nessa população⁴³.

Nesse sentido, mulheres com alta probabilidade pré-teste (>80%) para coronariopatia, submetidas à EED, apresentam baixo risco de eventos quando o exame é

negativo para isquemia miocárdica, tornando desnecessária a investigação invasiva suplementar⁴⁴.

Outro estudo, no qual foram avaliadas 549 mulheres, no período entre 1989 e 1993, analisou a implicação prognóstica da EEEF em mulheres com suspeita de DAC ou com DAC conhecida e concluiu que a EE apresenta valor prognóstico superior à clínica e ao TE⁴⁵. Com resultados similares, Shaw et al.³⁸ analisaram 4.234 mulheres e 6.898 homens durante 5 anos submetidos à EEEF ou à EED, em três hospitais diferentes, concluindo que as alterações na função do VE e a extensão da isquemia são altamente preditoras de morte cardíaca³⁸.

Mahenthiran et al.⁴⁶ compararam o valor prognóstico da EE *versus* TE em pacientes com suspeita de DAC. Nesse estudo, foram analisados 1.268 pacientes, dos quais 48% eram mulheres. Concluíram que a EE normal confere um bom prognóstico, independente do resultado do TE. Em adição, o índice do escore de motilidade de parede no pico do exame e a FEVE na ECO são importantes marcadores prognósticos sobre o TE, em pacientes em avaliação para DAC⁴⁶.

Biagini et al.⁴⁷ estudaram e compararam várias causas de mortalidade em mulheres com suspeita de DAC ou com DAC conhecida, submetidas à EED. Nesse estudo, foram avaliadas 1.105 mulheres, e os autores concluíram que os preditores de mortalidade foram: idade, história de insuficiência cardíaca, tabagismo, hipertensão arterial, índice de motilidade de parede em repouso e presença de isquemia durante a EED. Uma análise multivariada demonstrou que a EED é a informação prognóstica mais importante para prever eventos, acima da avaliação clínica e do TE⁴⁷.

Outro estudo de Biagini et al.⁴⁸ avaliou, por meio da EED, durante 7 anos, 2.276 homens e 1.105 mulheres com suspeita de DAC ou com DAC conhecida, submetidos à EED. Os eventos cardíacos como morte ou IAM não-fatal foram avaliados, e os autores concluíram que a EED é um marcador prognóstico independente em ambos os sexos⁴⁸.

Numa revisão recente, de 2007, foi examinada a acurácia diagnóstica e prognóstica do EE em mulheres. As conclusões foram que a EED ou a EEEF são métodos efetivos e altamente acurados para detecção de isquemia miocárdica e estratificação de risco, em mulheres com sintomas de isquemia e risco pré-teste intermediário ou alto para DAC⁴⁹.

Comparação com outras técnicas

O TE deve continuar sendo o exame de primeira escolha para pesquisa de isquemia miocárdica, devido ao custo/benefício efetivo. Os exames de imagens devem ser considerados nos subgrupos de mulheres, em pacientes com CRM prévia e onde existe eletrocardiograma (ECG) alterado, como bloqueio de ramo esquerdo, doença hipertensiva ou hipertrofia ventricular esquerda.²⁰

A EEEF tem sido preferencialmente escolhida para os indivíduos com capacidade preservada para o exercício, e a dobutamina é a droga mais usada quando a necessidade exige o EE farmacológico. Beleslin et al.⁵⁰ compararam o uso da EEEF, da EED e da EEDI no mesmo grupo de 136 pacientes para diagnóstico de isquemia miocárdica. Todos os pacientes foram submetidos à angiografia coronária. A sensibilidade da EEEF, da EED e da EEDI foi 88%, 82% e 74%, respectivamente; a especificidade foi 82%, 77% e 94%, respectivamente; e a acurácia total foi 87%, 82% e 77%, respectivamente⁵⁰.

Marwick et al.⁵¹ compararam o uso da EED e CM em 217 pacientes. Destes, 142 eram portadores de DAC. EED identificaram 102 exames positivos para isquemia (72% sensibilidade) e CM identificaram 108 (76% sensibilidade) e a especificidade foi 83% e 67%, respectivamente⁵¹.

San Román et al.⁵² compararam o valor e a limitação do TE, da EE farmacológico (dipiridamol e dobutamina) e da CM, durante a infusão de dobutamina no diagnóstico de DAC. A CM foi o mais sensível (87%), mas com baixa especificidade (70%). O TE tem

sensibilidade de 66%, que aumenta para 80% quando pacientes com resultados inconclusivos são excluídos. A EEDI e a EED apresentam sensibilidade (81% e 78%) e especificidade (94% e 88%) similares. Todos os testes têm similar acurácia e valores preditivos positivo e negativo semelhantes. A melhor sensibilidade foi oferecida pela CM, e a melhor especificidade pela EE⁵².

Uma meta-análise comparou a EEDI e a cintilografia de perfusão (CP) na detecção de DAC. Dados de dez estudos comparando 651 pacientes de dez diferentes instituições foram analisados. Diferentes dosagens de dipiridamol, associado ou não à atropina, foram utilizadas nos protocolos da ECO. Quanto à CP, o dipiridamol foi usado em seis estudos, com exercício em três e com dobutamina em um estudo. Em todos, a acurácia diagnóstica dos dois testes foi similar. A EED teve marcadamente uma maior especificidade, independentemente da dose empregada. A CP demonstrou maior sensibilidade, entretanto essa vantagem diminui quanto mais agressiva é a dose de dipiridamol utilizado na EE⁵³.

Artefatos como a presença da mama e outros tecidos têm contribuído para diminuir a precisão em testes de imagem de perfusão em mulheres, e o resultado desta meta-análise sugere que mulheres devem ser mais bem estudadas com EE⁵⁴.

A EE é versátil, prática e tem menor custo do que imagem de perfusão. Entretanto, o mais importante fator para decidir qual teste escolher é a experiência do serviço.

Segurança

O dipiridamol e a dobutamina são igualmente bem tolerados. Efeitos colaterais são cerca de 3 a 5 vezes mais comuns com a dobutamina do que com o dipiridamol. Alguns estudos analisaram a dificuldade de execução dos exames, e ambas as drogas, são relativamente fáceis de serem manuseadas, com maior simplicidade para o dipiridamol⁵⁵.

Um estudo avaliou cerca de 1.482 pacientes ambulatoriais (969 homens) submetidos à EEDI (n=846) ou à EED (n=636) para avaliação de suspeita de DAC ou de DAC estável conhecida. A avaliação pré-teste de probabilidade para DAC foi intermediária em 709 pacientes, e alta em 773 pacientes. O estudo concluiu que a EE farmacológico é segura, factível e eficaz no prognóstico de pacientes ambulatoriais quando ambos, a população geral e os grupos, são selecionados com base na probabilidade de DAC⁵⁶.

Minardi et al.⁵⁷ avaliaram a segurança e a precisão diagnóstica da EEDI em alta dose acelerada com uso de atropina, em 337 pacientes (231 homens, 106 mulheres, com idade média 63 ± 9 anos) com suspeita de DAC ou com DAC conhecida. A dose foi de 0,21mg/kg/min de dipiridamol em 4 minutos e atropina 0,5mg no 5º e no 6º minuto. Esse estudo concluiu que alta dose acelerada de dipiridamol é prática, factível e segura, e permite uma redução significativa no tempo de execução do exame, com aumento no custo-efetividade e na tolerância do paciente. A acurácia diagnóstica desse novo protocolo foi semelhante ao protocolo padrão⁵⁷.

A dobutamina é bem tolerada na maioria dos pacientes. Mathias et al.⁵⁸ avaliaram o perfil de segurança da dobutamina de maneira prospectiva em 4.033 pacientes. Encontraram efeitos adversos relacionados aos exames em dez (0,25%) pacientes, registrando uma fibrilação ventricular, um caso de IAM e oito episódios de taquicardia ventricular sustentada⁵⁸.

Um estudo nacional avaliou 95 pacientes com angina instável de baixo e moderado risco, por meio da EED, e não foram observados efeitos colaterais graves. Apenas três (3%) pacientes apresentaram hipertensão arterial sistêmica (HAS) importante e houve um episódio de fibrilação atrial de curta duração, revertida com betabloqueador⁵⁹.

Na Cleveland Clinic, um estudo avaliou 3011 pacientes que se submeteram à EED na dose mais agressiva, com até 50 ug/kg/min e adição de atropina, atingindo em 85% dos pacientes a frequência cardíaca máxima preconizada, e não aconteceu nenhum efeito colateral grave⁶⁰.

Limitação do exame

A EE tem tido grande valor quanto à sensibilidade e à especificidade do teste para diagnóstico de DAC. Estudos têm demonstrado seu valor prognóstico nas diversas populações estudadas e têm utilizado uma avaliação semiquantitativa, mas ainda subjetiva, acerca da sua interpretação, incluída a mudança do índice escore da mobilidade de parede estresse-induzido, o volume sistólico final do VE e a FEVE, todos os quais são, comprovadamente, marcadores da extensão e da gravidade da doença. Esses marcadores têm sido válidos na identificação de pacientes de alto risco para eventos cardiovasculares. Apesar disso, importantes limitações existem, principalmente relacionadas à reprodutibilidade, já que a interpretação subjetiva da EE é única e necessita de centros com profissionais experientes. Essa variação na interpretação aumenta muito se são envolvidos múltiplos centros ou se os observadores não têm muita experiência. Outra limitação é inerente à técnica, a qual permite o desenvolvimento de anormalidades do espessamento e da mobilidade da parede estresse-induzido^{61,62}.

A extensão da DAC pode ser subestimada quando comparada com técnicas que envolvem perfusão ou função diastólica. Essas anormalidades ocorrem previamente no desenvolvimento das alterações na cascata isquêmica. Por fim, a EE é limitada por imagens

não adequadas em aproximadamente 10% dos pacientes, em consequência de obesidade, deformidade da parede torácica ou doença pulmonar significativa.

No intuito de superar essa limitação, o desenvolvimento da harmônica e contrastes ecocardiográficos tem permitido a visualização endocárdica em quase todos os pacientes. Além disso, o Doppler tissular e o “Strain rate” parecem ser uma grande promessa na reprodutividade da quantificação da função regional miocárdica⁶².

Considerações finais

Os dados desta revisão sugerem que a EE é uma técnica acurada, versátil e segura. Ela tem uma vantagem sobre outras técnicas, no que se refere ao custo, ao tempo, à conveniência e à versatilidade, além de ter acurácia similar às técnicas radionucleares. O EE pode ser utilizado não apenas para a detecção de isquemia miocárdica, mas também para o prognóstico após IAM e para detectar viabilidade miocárdica. Além disso, as mulheres se beneficiam com esses testes não-invasivos na estratificação de risco para DAC.

Referências

1. Sweitzer NK, Douglas PS. Cardiovascular disease in women. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E, editores. Braunwald's Heart Disease. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p.1951-64.
2. Sciammarella M, Redberg R. Noninvasive testing of coronary artery disease in women. W H Pri Care 2001 Sep;4(9): 593-600.
3. Ministério da Saúde / SUS - Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) e IBGE.SUS. 2003. [citado 2005] . [Acessado em: 2007 Maio 15].=<http://www.datasus.gov.br>.
4. Diercks DB, Kirk JD. Chest pain units: management of special populations. Cardiol Clin. 2005 Nov;23(4):549-57.
5. Merz NB, Johnson BD, Kelsey PSF , Reis SE, Lewis JF, Reichek N, et al. Diagnostic, prognostic, and cost assessment of coronary artery disease in women. Am J Manag Care. 2001 Oct;7(10):959-65.
6. Kannel WB, Sorlie P, McNamara PM. Prognosis after initial myocardial infarction: The Framingham study. Am J Clin Nutr. 1979 Jun;32(6):1238-45.
7. Weiner DA, Ryan TJ, McCabe CH, Kennedy JW, Schloss M, Tristani F, et al. Exercise stress testing: correlations among history of angina, ST-segment response and prevalence of coronary disease in Coronary Artery Surgery Study (CASS). N Engl J Med. 1979 Aug;301(5):230-5.
8. Nabel EG. Diagnosis and treatment of acute cardiac ischemia: gender issues. Circulation. 2004 Feb; 109(6):e50-2.
9. Bedinghaus J, Leshan L, Diehr S. Coronary Artery Disease Prevention: What's Difference for Women? Am Fam Physician. 2001 Apr;63(7):1405-6.

10. Modena MG, Nuzzo A, Rossi R. Gender differences in diagnostic procedures. *Ital Heart J.* 2003 Aug;4(8):518-21.
11. Charney P. Presenting symptoms and diagnosis of coronary heart disease in women. *J Cardiovasc Risk.* 2002 Dec;9(6):303-7.
12. Lerman A, Sopko G. Women and cardiovascular heart disease: Clinical implications from the women's ischemia syndrome evaluation (WISE) study. Are we smarter? *J Am Coll Cardiol.* 2006 Feb; 47(3 Suppl):S59-S62.
13. Senior R, Monaghan M, Becher H, Mayet J, Nihoyannopoulos P. Stress echocardiography for the diagnosis of patients with suspected or known coronary artery disease: a critical appraisal. Supported by the british society of echocardiography. *Heart.* 2005 Apr; 91(4): 427-36.
14. Kurnelneyer KM. Noninvasive evaluation of women with coronary artery disease. *Curr Opin Cardiol.* 2002 Sep;17(5):464-9.
15. Shaw LJ, Bairey Merz CN, Pepine CJ, Reis SE, Bittner V, Kelsey SF, et al. Insights from the NHLBI-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study: Part I: gender differences in traditional and novel risk factors, symptom evaluation, and gender-optimized diagnostic strategies. *J Am Coll Cardiol.* 2006 Feb;47(3 Suppl):S4-S20.
16. Wann LS, Faris JV, Childress RH, Dillon JC, Weyman AE, Feigenbaum H. Exercise cross-sectional echocardiography in ischemic heart disease. *Circulation.* 1979 Dec;60(6):1300-8.
17. II Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Ergometria. *Arq Bras Cardiol.* 2002; 78(Supl II).
18. Amstrong WF. Echocardiography in coronary artery disease. *Prog Cardiovasc Dis.* 1988 Jan-Feb;30(4):267-88.

19. Eaker ED, Chesebro JH, Sacks FM, Wenger NK, Whisnant JP, Winston M. Cardiovascular disease in women. *Circulation*. 1993 Oct;88(4 Pt 1):1999-2009.
20. Marwick T. Stress echocardiography. *Heart*. 2003 Jan;89(1):113-8..
21. Oliveira JLM, Britto AVO, Góes TJS, Pereira AP, Teixeira DO, Barreto MA, et al. Valor preditivo positivo da ecocardiografia sob estresse pelo esforço físico. *Rev Bras Ecocardiografia*. 2007 Jan;20(1):14-21.
22. Pingitore A, Picano E, Colosso MQ, Reisenhofer B, Gigli G, Lucarini AR, et al. The atropine factor in pharmacologic stress echocardiography. Echo Persantine (EPIC) and Echo Dobutamine International Cooperative (EDIC) Study Groups. *J Am Coll Cardiol*. 1996 Apr;27(5):1164-70.
23. Bin JP, Le E, Pelberg RA, Coggins MP, Wei K, Kaul S. Mechanism of inducible regional dysfunction during dipyridamole stress. *Circulation*. 2002 Jul;106(1):112-7.
24. Shiller N, Shah P, Crawford M, Demaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. American society of echocardiography committee on standards subcommittee on quantitation of two-dimensional echocardiograms: recommendations for quantitation of the left ventricle by two dimensional echocardiography. *J Am Soc Echo*. 1989 May;2(5): 358-67.
25. Armstrong W, Zoghbi WA. Stress echocardiography: current methodology and clinical applications. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Jun;45(11):1739-47.
26. Picano E, editor. Divisão segmentar do ventrículo esquerdo. *Ecocardiografia de estresse*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2000. p.59-63.
27. Bigi R, Cortigiani L. Stress testing in women: sexual discrimination or equal opportunity? *Eur Heart J*. 2005 Mar;26(5):423-5.
28. Mieres JH, Shaw LJ, Arai A, Budoff MJ, Flamm SD, Hundley WG, et al. Role of noninvasive testing in the clinical evaluation of women with suspected coronary artery disease: consensus statement from the cardiac imaging committee, council on clinical

- cardiology, and the cardiovascular imaging and intervention committee, council on cardiovascular radiology and intervention, American Heart Association. *Circulation*. 2005 Feb;111(5):682-96.
29. Canto JG, Shlipak MG, Rogers WJ, Malmgren JA, Frederick PD, Lambrew CT, et al. Prevalence, clinical characteristics, and mortality among patients with myocardial infarction presenting without chest pain. *JAMA*. 2000 Jun;283(24):3223-9.
30. Kwok Y, Kim C, Grady D, Segal M, Redberg R. Meta-analysis of exercise testing to detect coronary artery disease in women. *Am J Cardiol*. 1999 Mar;83(5):660-6.
31. Marwick T, D'Hondt AM, Baudhuin T, Willemart B, Wijns W, Detry JM, 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 Jul;22(1):159-67.
32. Cortigiani L, Desideri A, Bigi R. Noninvasive assessment of coronary artery disease: the role of stress echocardiography. *Ital Heart J*. 2001 Apr;2(4):250-5.
33. Marwick TH, Anderson T, Williams MJ, Haluska B, Melin JA, Pashkow F, et al. Exercise echocardiography is an accurate and cost-efficient technique for detection of coronary artery disease in women. *J Am Coll Cardiol*. 1995 Aug;26(2):335-41.
34. Arruda-Olson AM, Juracan EM, Mahoney DW, McCully RB, Roger VL, Pellikka PA. Prognostic value of exercise echocardiography in 5,798 patients: is there a gender difference? *J Am Coll Cardiol*. 2002 Feb;39(4):625-31.
35. Masini M, Picano E, Lattanzi F, Distanti A, L'Abbate A. High dose dipyridamole-echocardiography test in women: correlation with exercise-electrocardiography test and coronary arteriography. *J Am Coll Cardiol*. 1988 Sep;12(3):682-5.

36. Cortigiani L, Dodi C, Paolini EA, Bernardi D, Bruno G, Nannini E. Prognostic value of pharmacological stress echocardiography in women with chest pain and unknown coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 1998 Dec;32(7):1975-81.
37. Dodi C, Cortigiani L, Masini M, Olivotto I, Azzarelli A, Nannini E. The incremental prognostic value of pharmacological stress echo over exercise electrocardiography in women with chest pain of unknown origin. *Eur Heart J*. 2001 Jan;22(2):145-52.
38. Shaw LJ, Vasey C, Sawada S, Rimmerman C, Marwick TH. Impact of gender on risk stratification by exercise and dobutamine stress echocardiography: long-term mortality in 4234 women and 6898 men. *Eur Heart J*. 2005 Mar;26(5):447-56..
39. Geleijnse ML, Krenning BJ, Soliman OI, Nemes A, Galema TW, ten Cate FJ. Dobutamine stress echocardiography for the detection of coronary artery disease in women. *Am J Cardiol*. 2007 Mar 1;99(5):714-7.
40. Sicari R, Pasanisi E, Venneri L, Landi P, Cortigiani L, Picano E, et al. Stress echo results predict mortality: a large-scale multicenter prospective international study. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Feb;41(4):589-95.
41. Marwick TH. Stress echocardiography. *Heart*. 2003 Jan;89(1):113-8.
42. Cortigiani L, Gigli G, Vallebona A, Mariani PR, Bigi R, Desideri A. The stress echo prognostic gender gap. *Eur J Echocardiogr*. 2001 Jun;2(2):132-8.
43. Cordovil A, Mathias Jr W, Moisés VA, Lira Filho EB, Gil MA, Campos Filho O, et al. Valor prognóstico da ecocardiografia sobre estresse pela dobutamina em mulheres. *Rev Bras Ecocardiografia*. 2001 Jul/Ago/Set;14(3):54-62.
44. Davar JI, Roberts EB, Coghlan JG, Evans TR, Lipkin DP. Prognostic value of stress echocardiography in women with high ($>$ or $=$ 80%) probability of coronary artery disease. *Postgrad Med J*. 2001 Sep;77(911):573-7.

45. Heupler S, Mehta R, Lobo A, Leung D, Marwick TH. Prognostic implications of exercise echocardiography in women with known or suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 1997 Aug;30(2):414-20.
46. Mahenthiran J, Bangalore S, Yao SS, Chaudhry FA. Comparison of prognostic value of stress echocardiography versus stress electrocardiography in patients with suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2005 Sep;96(5):628-34.
47. Biagini E, Elhendy A, Schinkel AF, Rizzello V, van Domburg RT, Krenning BJ, et al. Comparison of all-cause mortality in women with known or suspected coronary artery disease referred for dobutamine stress echocardiography with normal versus abnormal test results. *Am J Cardiol.* 2005 May;95(9):1072-5.
48. Biagini E, Elhendy A, Bax JJ, Rizzello V, Schinkel AF, van Domburg RT, et al. Seven-year follow-up after dobutamine stress echocardiography: impact of gender on prognosis. *J Am Coll Cardiol.* 2005 Jan;45(1):93-7.
49. Makaryus AN, Shaw LJ, Mieres JH. Diagnostic strategies for heart disease in women: an update on imaging techniques for optimal management. *Rev Cardiol.* 2007 Nov-Dec;15(6):279-87.
50. Beleslin BD, Ostojic M, Stepanovic J, Djordjevic-Dikic A, Stojkovic S, Nedeljkovic M. Stress echocardiography in the detection of myocardial ischemia. Head-to-head comparison of exercise, dobutamine, and dipyridamole tests. *Circulation.* 1994 Sep;90(3):1168-76.
51. Marwick T, D'Hondt AM, Baudhuin T, Willemart B, Wijns W, Detry JM, 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 Jul;22(1):159-67.

52. San Román JA, Vilacosta J, Castillo JA, Rollán MJ, Hernández M, Peral V, et al. Selection of the optimal stress test for the diagnosis of coronary artery disease. *Heart*. 1998 Oct;80(4):370-6.
53. Inran MD, Pálincás A, Picano E. Head-Head comparison of dipyridamole echocardiography and stress perfusion scintilography for the detection of coronary disease: a meta-analysis. *Int J Cardiol Imaging* 2003; 19(1): 23-28.
54. Fleischmann KE, Hunink MG, Kuntz KM, Douglas PS. Exercise echocardiography or exercise SPECT imaging? A meta-analysis of diagnostic test performance. *JAMA*. 1998 Sep;280(10):913-20.
55. Gil MA, Monaco CG, Ferreira LDC. Ecocardiografia sob estresse com dipiridamol e atropina. *Rev Bras Ecocardiografia*. 2000 Jul/Ago/Set; 3(1): 48-58.
56. Cortigiani L, Picano E, Coletta C, Chiarella F, Mathias W, Gandolfo N, et al. Safety, feasibility, and prognostic implications of pharmacologic stress echocardiography in 1482 patients evaluated in an ambulatory setting. *Am Heart J*. 2001 Apr;141(4):621-9.
57. Minardi G, Manzara CC, Pulignano G, Car-menini E, Gaudio C, Giovannini E. Safety and diagnostic accuracy of intravenous accelerated high-dose dipyridamole-atropine stress echocardiography. *Ital Heart J*. 2002 Dec;3(12):726-9.
58. Mathias Jr W, Arruda A, Santos FC. Safety of dobutamine-atropine stress echo: a prospective experience of 4033 consecutive studies. *J Am Soc Echo* 1999;12(10): 785-91.
59. Markman Filho B, Almeida CA, Markman M, Chaves A, Moretti MA, Ramires JAF, et al. Estratificando o risco na angina instável com a ecocardiografia sob estresse com dobutamina. *Arq Bras Cardiol*. 2006 Set;87(3):294-99.
60. Secknus MA, Marwick TH. Evolution of dobutamine echocardiography protocols and indications: safety and side effects in 3,011 studies over 5 years. *J Am Coll Cardiol*. 1997 May;29(6):1234-40.

-
61. Schinkel AFL, Bax JJ, Geleijnse ML, Boersma E, Elhendy A, Roelandt JRTC, et al.
Noninvasive evaluation of ischemic heart disease: myocardial perfusion imaging or stress echocardiography? Eur Heart J. 2003 May;24(9): 789 - 800.
 62. Pellika AP. Stress echocardiography for the diagnosis of coronary artery disease: progress toward quantification. Curr Opin Cardiol. 2005 Sep;20(5):395-8.

ARTIGO ORIGINAL

Valor Prognóstico da Ecocardiografia sob Estresse com Dipiridamol em Mulheres com Suspeita de Isquemia Miocárdica.

Prognostic Value of Dipyridamole Stress Echocardiography in Women Suspected of Myocardial Ischemia

Maria Celita de Almeida, Brivaldo Markman Filho

Procárdio Diagnóstico e Urgências Cardiológicas LTDA, Universidade Federal de Pernambuco

Correspondência: Av. Rui Barbosa, 870 – Apto. 502 – Graças - 52011-040

Recife, PE - Brasil

E-mail: m.celita@uol.com.br

Palavras-chave: Mulheres, Doença arterial coronariana, Ecocardiografia sob estresse com dipiridamol

Keywords: Women; Coronary artery disease; Dipyridamole stress echocardiography

Resumo

Objetivo: Avaliar a importância da ecocardiografia sob estresse com dipiridamol (EEDI) na investigação de isquemia miocárdica em mulheres e sua capacidade de prever eventos cardíacos combinados (morte de causa cardiovascular, infarto agudo do miocárdio (IAM), angina instável, necessidade de procedimentos de revascularização miocárdica cirúrgica ou percutânea) em um seguimento médio de 16 meses.

Métodos: Estudo observacional, prospectivo, de base ambulatorial. Pacientes com suspeita de isquemia miocárdica foram submetidas ao seguinte protocolo de exame: infusão intravenosa de dipiridamol de 0,56 mg/kg em quatro minutos, seguidos de quatro minutos de observação. Caso não surgissem critérios de positividade, uma segunda infusão de 0,28 mg/kg em dois minutos, seguido de até 1mg de atropina era realizada se o exame permanecesse negativo, seguido por dois minutos de observação. O teste era encerrado com a infusão de até 240 mg de aminofilina.

Resultados: Foram avaliadas 147 mulheres. A EEDI foi positiva para isquemia em 14 pacientes (9,5%); foi negativa em 128 pacientes (87,1%); e foi inconclusiva em cinco pacientes (3,4%). Eventos ocorreram em oito pacientes, sete dos quais tinham a EEDI positiva para isquemia miocárdica. Os outros 138 não tiveram eventos. Destes, 128 tinham a EEDI negativa. A sensibilidade, a especificidade, a acurácia, o valor preditivo positivo e negativo do teste frente aos eventos foram, respectivamente: 87%, 95%, 94%, 50% e 99%. A sobrevida livre de eventos para pacientes com EEDI negativa foi 99,2%, comparada com 50% nos que tiveram a EEDI positiva ($p<0,001$). A análise univariada identificou o resultado da EEDI, o eletrocardiograma (ECG) basal, fração de ejeção do VE, dislipidemia, índice de movimentação parietal do VE de repouso e no pico, antecedentes de IAM, de intervenção percutânea, de cirurgia de revascularização miocárdica como fatores prognósticos associados com os desfechos. Somente as variáveis resultantes da EEDI e do ECG basal permaneceram com uma associação significativa com o desfecho através da análise multivariada ($p<0,001$).

Conclusão: O ECG basal e o EEDI positivo foram fatores preditivos independentes para a ocorrência de desfechos clínicos combinados. O EEDI é um método seguro, factível e eficaz na avaliação de mulheres com suspeita de isquemia miocárdica. O teste apresenta excelente

valor preditivo negativo, confirmando a sua utilidade na avaliação prognóstica neste grupo de pacientes.

Summary

Background: *To evaluate the importance of dipyridamole stress echocardiography (DES) in the investigation of myocardial ischemia in women and its capacity to predict the combined clinical outcome of cardiovascular death, acute myocardial infarction (MI), unstable angina and the need for revascularization procedures during an average follow-up of 16 months.*

Methods: *Prospective observational study of ambulatorial basis. Patients with suspected myocardial ischemia were submitted to the following dipyridamole protocol: intravenous infusion of 0.56 mg/kg in a 4 minutes period, followed by 4 minutes of observation. A second infusion of 0.28 mg/kg in a 2 minute period was carried out with addition of atropine of up to 1 mg, if no positive criteria was met, followed by 2 minutes of observation. The test ended with the infusion of aminophylline of up to 240mg.*

Results: *One hundred forty seven women were submitted to DES. Fourteen patients (9.5%) had a positive ischemic test and one hundred twenty eight (87.1%) had a negative one. Five patients (3.4%) had inconclusive test results. Clinical events occurred in eight patients, seven of whom had a positive test. The rest of the patients (138) did not have clinical events and 128 of them, had a negative test. The sensitive, specificity, accuracy, positive and negative predictive values of the test related to the clinical events were: 87%, 95%, 94%, 50% e 99%, respectively. Event free survival after 16 months for patients with a negative DSE was 99.2% compared with 50% for those with a positive DSE ($p < 0.001$). The univariate analysis showed DSE result, basal electrocardiogram, left ventricular ejection fraction, dislipydemia, rest and peak wall motion score index, previous MI and previous coronary revascularization procedures (surgery or percutaneous intervention) were prognostic factors associated with the cardiac events. The DSE result and basal electrocardiogram were independent predictors of cardiac events by multivariate analysis ($p < 0.001$).*

Conclusion: *The positive test result and the rest electrocardiogram were the only independent predictors for adverse cardiac events. DSE has shown safe, feasible and effective in risk stratification in women suspected of myocardial ischemia and has shown an excellent negative predictive value in this group of patients.*

Introdução

Nos países desenvolvidos¹, a doença aterotrombótica, incluindo a doença arterial coronariana (DAC) e o acidente vascular cerebral (AVC), é a principal causa de óbito entre as mulheres. Porém, em mulheres, a DAC apresenta-se de forma diferente em relação aos homens. O início dos sintomas é mais tardio (5 a 10 anos), a sintomatologia é mais atípica e há uma maior prevalência de co-morbidades, como hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM) e dislipidemia (DLP). Acrescente-se, ainda, uma baixa especificidade dos testes diagnósticos de rotina, bem como maior mortalidade durante a intervenção coronariana percutânea (ICP) e a cirurgia de revascularização miocárdica (CRM). Esses fatos tornam o diagnóstico e o tratamento da DAC problemáticos em mulheres².

O teste ergométrico (TE) é associado a alta taxa de resultados falso-positivos e as variáveis que podem alterar a acurácia deste exame em mulheres são: alta prevalência de alteração de repolarização ventricular (segmento ST-T) no repouso, obtenção da frequência cardíaca pico precoce no esforço, idade, prolapso de valva mitral, uso de drogas (benzodiazepínicos, digitálicos), espasmo coronariano, influências hormonais, entre outras. Além disso, as mulheres são mais sedentárias do que os homens e toleram menos o exercício. A adição de exames de imagem em mulheres aumenta significativamente a acurácia diagnóstica para DAC. Vários autores têm utilizado a ecocardiografia sob estresse (EE) nesse subgrupo de pacientes^{3, 4}.

Quando o estresse farmacológico é utilizado, não há evidências de que se favoreça dobutamina ou dipiridamol como fármaco de escolha⁵.

Na ecocardiografia sob estresse com dipiridamol (EEDI), a isquemia miocárdica é desencadeada pelo desequilíbrio entre a oferta e o consumo de oxigênio. Na verdade, o dipiridamol atua indiretamente na liberação da adenosina, inibindo a captação celular e bloqueando o transporte transmembrana da adenosina endógena. Paralelamente, ele também

inibe a enzima adenosina deaminase. É um fármaco de grande utilização para o diagnóstico de isquemia miocárdica, pelo mecanismo de “roubo de fluxo”, do subendocárdio para o subepicárdio, e na avaliação do fluxo de reserva coronária, pela significativa vasodilatação induzida por esse agente. Derivados xantínicos competem com a adenosina pelo mesmo receptor, diminuindo seu efeito vasodilatador e comprometendo a sensibilidade dos testes com dipiridamol. A vasodilatação sistêmica pode causar cefaléia, rubor facial, hipotensão, taquicardia reflexa e aumento da contratilidade miocárdica⁶.

A ecocardiografia sob estresse, com o esforço físico ou farmacológico, tem-se mostrado uma alternativa eficaz, com relação custo-benefício melhor que a cintilografia miocárdica, segura e acurada para a avaliação de DAC⁷.

A maioria dos estudos abrange uma população mista e alguns deles com resultados controversos em relação à acurácia para detectar DAC em mulheres⁸. Poucos analisam o valor prognóstico da EE em mulheres⁹. O objetivo deste estudo foi avaliar o valor prognóstico do EEDI para prever eventos cardíacos futuros, como infarto agudo do miocárdio (IAM), angina instável, revascularização miocárdica ou morte de origem cardíaca em mulheres com suspeita de isquemia miocárdica.

Métodos

Estudo observacional, prospectivo, realizado no período de março de 2005 a junho de 2007, no Procárdio Diagnóstico e Urgências Cardiológicas LTDA, em mulheres com suspeita clínica de isquemia miocárdica que apresentavam algum impedimento ao TE ou que tinham TE positivo sem clínica de DAC ou TE inconclusivo e que foram submetidas à EEDI associada à atropina, para avaliação de isquemia miocárdica. O EEDI foi realizado sem a suspensão prévia das medicações que vinham sendo utilizadas pelas pacientes.

O estudo recebeu aprovação do Comitê de Ética em pesquisa clínica do referido centro e todos os pacientes participantes entenderam e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Foram excluídas do estudo as pacientes que tinham janela ecocardiográfica inadequada, as portadoras de arritmias complexas ou bloqueio átrio-ventricular (BAV) avançado (segundo ou terceiro grau), doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) grave, asma grave ou que fizeram uso de derivados xantínicos nas 24 horas precedentes ao exame.

O protocolo utilizado (Figura 1) consistiu na administração endovenosa de uma dose de dipiridamol de 0,56mg/kg em quatro minutos, seguidos de quatro minutos de intervalo sem fármaco. Depois, caso a primeira infusão tivesse apresentado resultado negativo, administrou-se a dose de 0,28mg/kg em dois minutos, seguidos de dois minutos de observação. A dose acumulada foi, portanto, de 0,84 mg/kg em dez minutos. Caso o exame permanecesse negativo, administrou-se atropina na dose de 0,25mg a cada minuto, totalizando 1,0mg. O teste foi finalizado com a infusão de aminofilina, para reversão dos efeitos do dipiridamol (dose máxima de 240mg, durante três minutos) no 16^o minuto. Nitratos poderiam ser usados, na persistência de sintomas de isquemia miocárdica.

Durante o procedimento, a pressão arterial e as imagens ecocardiográficas foram registradas a cada estágio. Os critérios para a interrupção do teste foram: aparecimento de anormalidades de contração segmentar do ventrículo esquerdo (VE), dor precordial, arritmias ventriculares ou sintomas colaterais classificados como importantes pelo médico que realizava o exame.

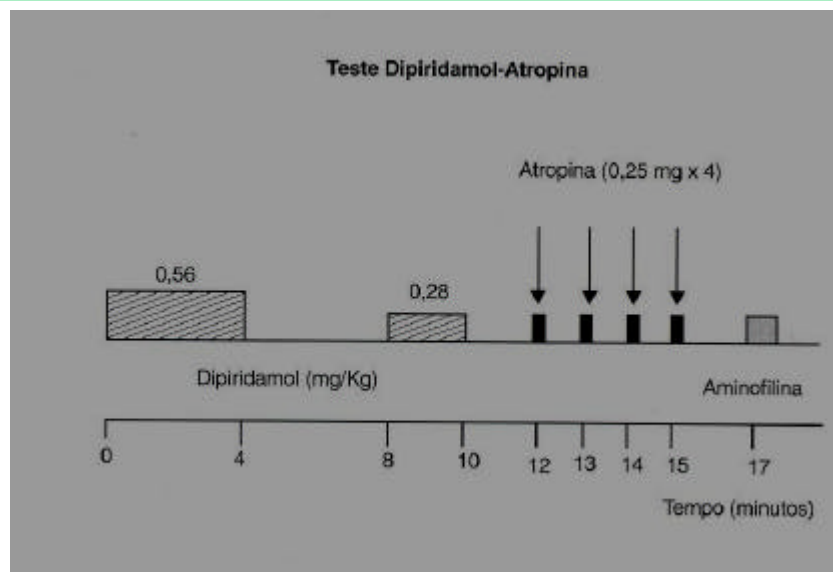


Figura 1 - Protocolo de execução do teste dipiridamol-atropina¹⁰.

As imagens ecocardiográficas (Figura 2) foram obtidas continuamente nos cortes padronizados apicais e paraesternais, utilizando ecocardiógrafo Vivid 3 Pro – GE Medical Systems⁷ com módulo de ecocardiografia de estresse integrado. De acordo com as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia¹¹, o ventrículo esquerdo foi dividido em 16 segmentos (Figura 03). Uma pontuação de quatro pontos foi dada para cada segmento, como se segue: 1=normal; 2=hipocinesia; 3=acinesia; 4=discinesia.

Calculou-se, então, o índice de movimentação parietal do ventrículo esquerdo (IMPVE), que se considerou como a soma dos pontos dos 16 segmentos do VE, dividida pelo número dos segmentos analisados. Uma contratilidade uniforme de todos os segmentos do VE implicou em um IMPVE igual a um. Valores superiores foram considerados anormais. Para cada paciente foram determinados os escores em repouso (pré) e no pico da infusão da droga. O teste foi considerado positivo para isquemia com o surgimento de uma alteração da contratilidade segmentar do VE (hipocinesia, acinesia ou discinesia) ou com a piora de uma

alteração contrátil preexistente. Os exames foram avaliados “off-line” por dois examinadores independentes, com experiência em ecocardiografia sob estresse.

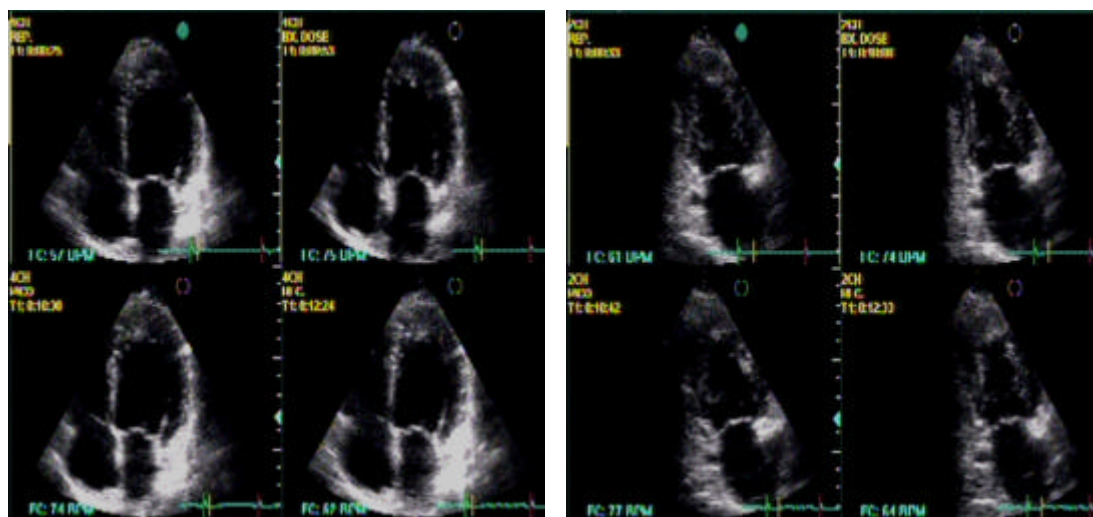


Figura 2 – Exemplifica a disposição das imagens em tela quádrupla nos planos de corte: A- apical quatro câmaras e B- apical duas câmaras. Em quatro momentos (repouso, baixa dose de dipiridamol – DIP1, alta dose de dipiridamol com atropina – DIP2 e fase de recuperação com aminofilina) correspondendo a paciente número 127 de nossa casuística.

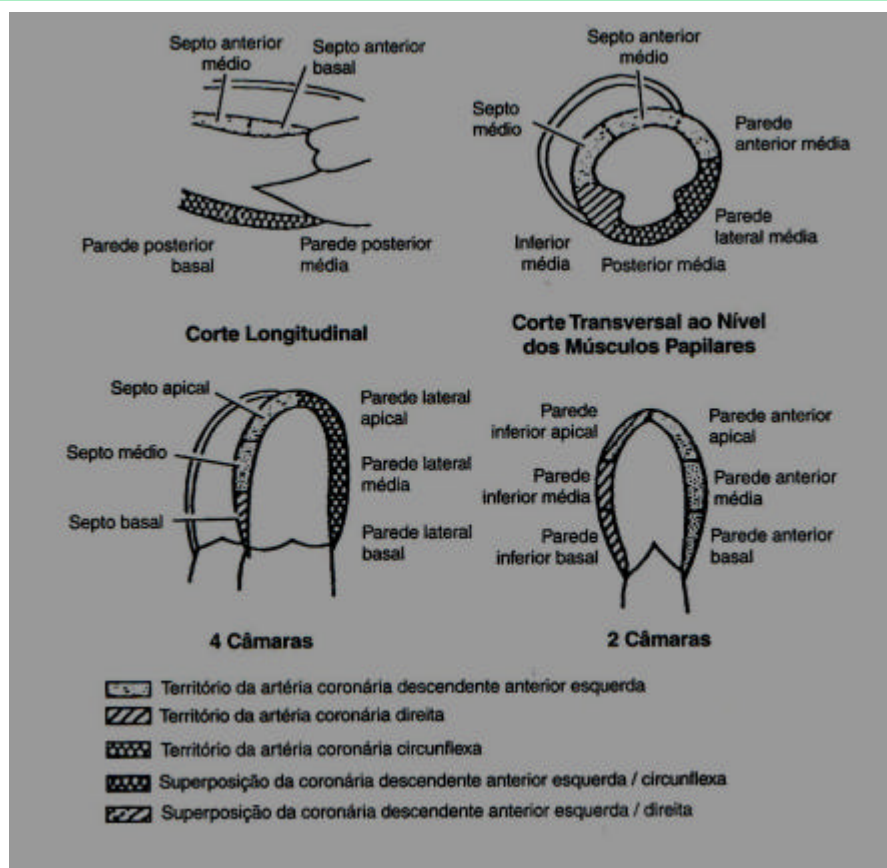


Figura 3 - Representação esquemática da divisão do VE em 16 segmentos¹².

Os eventos clínicos avaliados durante o seguimento foram: óbito de origem cardíaca, IAM, angina instável e revascularização miocárdica cirúrgica ou percutânea.

O seguimento se deu através de consulta aos prontuários médicos, entrevista telefônica ou avaliação médica das pacientes pelo investigador ou mesmo entrevista com o médico assistente das mesmas.

A morte seria atribuída à origem cardíaca quando se havia documentado: arritmias significantes, insuficiência cardíaca congestiva (ICC) ou IAM¹³. O diagnóstico de IAM e de angina instável seguiram os critérios diagnósticos definidos pelas diretrizes vigentes^{14,15}.

Devido à alteração na história natural da DAC em consequência das intervenções (CRM ou ICP), o acompanhamento clínico de cada paciente foi encerrado após a ocorrência de qualquer evento, sendo, portanto, considerado apenas o primeiro evento.

Análise estatística

Os dados foram analisados em duas etapas, com procedimentos estatísticos distintos. Na primeira etapa, realizou-se um estudo descritivo das variáveis, através de distribuições de frequência (absoluta e relativa) para as variáveis qualitativas, e de medidas descritivas, tais como média, mediana e desvio padrão, para as quantitativas. Nessa etapa, também foram obtidas as estimativas pontuais e intervalares de sensibilidade, especificidade, acurácia, valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN) do EEDI frente aos desfechos clínicos.

Na segunda etapa, foi realizada uma análise de sobrevivência livre de eventos, mais especificamente curvas de Kaplan-Meier, e uma análise de regressão de Cox para identificar e quantificar a associação de potenciais fatores considerados como preditivos para um desfecho clínico positivo. Para a comparação das curvas de Kaplan-Meier foi utilizado o teste de “log-rank”.

O primeiro passo do modelo de Cox constou de uma análise univariada em que foram selecionadas aquelas variáveis passíveis de compor um modelo logístico multivariado. O critério de escolha baseou-se no valor p. Foram escolhidas para compor o modelo logístico multivariado aquelas variáveis para as quais o correspondente valor p, obtido na análise univariada, foi igual ou menor que 0,20.

O nível de significância assumido foi de 0,05. Os dados foram analisados no *SPSS for Windows* versão 12.0 - *Statistical Package for the Social Science*.

Resultados

Após terem os critérios de inclusão preenchidos, as 147 pacientes foram avaliadas por meio da EEDI, com idade média de 62 anos (37-87 anos). As características clínicas das pacientes encontram-se na Tabela 1. Chama a atenção o alto número de pacientes hipertensas e dislipêmicas na amostra. Por outro lado, o número de eventos coronarianos caracterizados por história pregressa de IAM foi baixo, bem como de procedimentos de revascularização.

Das 147 mulheres, 66% apresentaram dor precordial caracterizada como atípica, 7,5% como dor típica (anginosa), e 26,8% eram assintomáticas, das quais 51,3% com TE caracterizado por: alterações isquêmicas do segmento ST-T ou manifestações anginosas. Nesta amostra, 72,8% apresentavam eletrocardiograma (ECG) basal normal e 27,2% alterado. As mesmas foram reavaliadas para análise de eventos cardíacos num período médio de 16 meses (mínimo de dois meses e máximo de 27 meses). História de DAC, pela presença de IAM, CRM ou ICP prévios ou cinecoronariografia indicando presença de lesão de artéria coronária com estenose de no mínimo 50% da luz do vaso, existia em 27 mulheres.

Em relação às medicações utilizadas pelas mesmas, 42% estavam usando beta-bloqueador, 22% bloqueador de canal de cálcio, 16% nitrato, 39% inibidores da enzima conversora da angiotensina, 35% aspirina e 32% estatina.

Tabela 1 - Distribuição de frequência amostral segundo características clínicas

Características Clínicas	Sim	
	n	%
DM	28	19,0
Ant.Fam p/ DAC	53	36,1
Tabagismo	10	6,8
HAS	116	78,9
Dislipidemia	82	55,8
CRM pré	9	6,1
ICP pré	8	5,4
TE	46	31,3
Cintilografia	5	3,4
CATE pré	4	2,7
IAM PRE	10	6,8

DM = diabetes mellitus; HAS = hipertensão arterial sistêmica; CRM = cirurgia de revascularização miocárdica; ICP = intervenção coronária percutânea; TE = teste ergométrico; CATE = cateterismo cardíaco; IAM = infarto agudo do miocárdio; Ant.Fam p/ DAC = antecedentes familiares para doença arterial coronariana.

A EEDI evidenciou isquemia miocárdica em 14 (9,5%) pacientes. O resultado foi negativo em 128 (87,1%) pacientes e inconclusivo em cinco (3,4%). Do total de 147 pacientes analisadas, oito (5,4%) apresentaram eventos cardíacos durante o período de seguimento. Dos oito eventos, sete ocorreram entre os 14 testes positivos para isquemia miocárdica, e um entre as pacientes com teste negativo. Entre as sete pacientes com teste positivo que não tiveram eventos cardíacos, quatro tinham doença arterial coronariana conhecida.

Em relação ao número de eventos, observa-se diferença estatisticamente significativa entre os grupos com testes positivos e negativos para isquemia miocárdica; a probabilidade de ocorrências de eventos no período de seguimento para as mulheres com teste positivo foi de 50% e para as mulheres com teste negativo foi de 0,8% ($p < 0,0001$) (Gráfico 1).

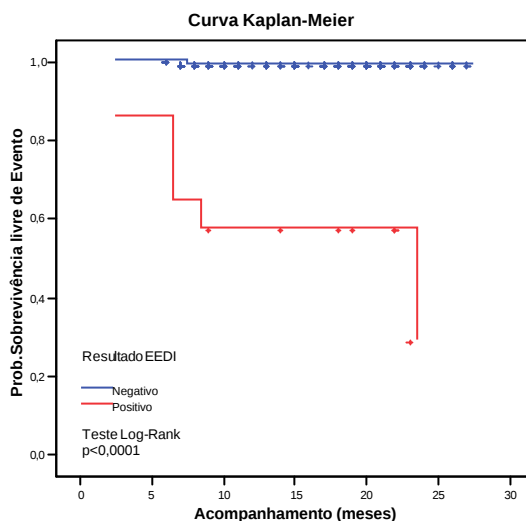


Gráfico 1 - Sobrevida livre de eventos de acordo com o resultado da EEDI

Ocorreram quatro (2,7%) CRM; três (2,0%) ICP; e um (0,7%) pacientes apresentaram angina instável. Não ocorreu IAM nem óbito durante o seguimento (Tabela 2).

Deste modo, a sensibilidade, a especificidade, a acurácia, o valor preditivo positivo e o valor preditivo negativo do teste frente aos desfechos clínicos foram, respectivamente: 87%, 95%, 94%, 50% e 99%.

Tabela 2 - Distribuição de frequência amostral segundo evento.

	Sim	
	n	%
Evento	8	5,4
CRM	4	2,7
ICP	3	2,0
AI	1	0,7

CRM = cirurgia de revascularização miocárdica; ICP = intervenção coronária percutânea; AI = angina instável.

Verificou-se que o aumento da diferença do IMPVE entre as fases pré e pico influencia a evolução, com tempo médio de sobrevida livre de eventos das pacientes com

IMPVE alterado sendo bem menor. Entre as pacientes com IMPVE alterado, 50% delas tiveram evento, enquanto apenas 0,8% das mulheres com IMPVE normal apresentaram evento (Gráfico 2).

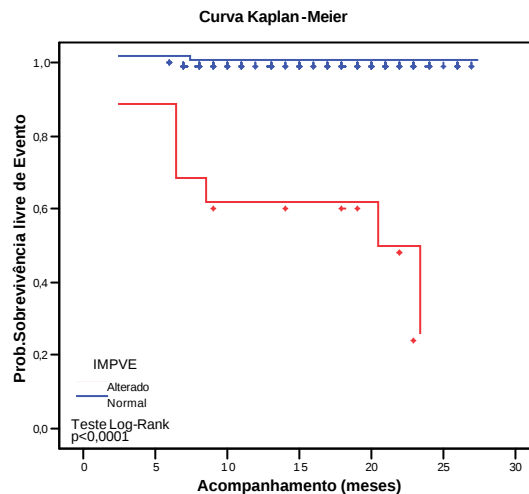


Gráfico 2 - Sobrevida livre de eventos de acordo com o resultado do IMPVE.

Em relação à análise de sobrevida, de todas as variáveis clínicas, eletrocardiográficas e ecocardiográficas analisadas, a EEDI positiva para isquemia, IAM, ICP e CRM prévios, aumento do IMPVE, ECG alterado e fração de ejeção (FE) < 60 tiveram associação estatisticamente significativa com a ocorrência de eventos (Tabela 3).

Tabela 3 - Resultados da análise Univariada de Cox – Preditores para evento.

Preditores	RR (I.C.95%)	p-valor
Resultado positivo na EEDI	75,25 (9,23 – 213,66)	< 0,001*
IAM pré	4,43 (1,02 – 21,36)	0,0416*
CRM pré	7,99 (1,98 – 32,24)	0,005*
ICP pré	13,71 (3,22 – 58,50)	0,001*
Aumento do IMPVE	81,67 (10,19 – 254,42)	< 0,001*
ECG Alterado	10,31 (2,14 – 49,73)	0,003*
FE < 0,60	4,76 (1,07 – 23,25)	0,032*
TE	0,60 (0,13 – 2,91)	0,523
Idade = 65 anos	2,17 (0,58 – 8,08)	0,235
HAS	2,37 (0,29 – 19,03)	0,399
DM	2,25 (0,56 – 9,01)	0,238
Ant.Fam p/ DAC	1,67 (0,44 – 6,29)	0,443
Dislipidemia	2,93 (0,61 – 14,12)	0,158
Tabagismo	1,97 (0,243 – 16,05)	0,515
Obesidade (IMC > 30)	0,71 (0,15 – 3,41)	0,664

* estatisticamente significativa ($p < 0,005$); RR = risco relativo; I.C.= intervalo de confiança; IAM = infarto agudo do miocárdio; CRM = cirurgia de revascularização do miocárdio; ICP = intervenção coronária percutânea; IMPVE = índice de movimentação da parede do ventrículo esquerdo; ECG = eletrocardiograma; FE = fração de ejeção; TE = teste ergométrico; HAS = hipertensão arterial sistêmica; DM = diabetes mellitus; IMC = índice de massa corpórea; Ant. Fam p/DAC = antecedentes familiares para doença arterial coronariana.

Com a regressão de Cox a um nível de significância de 5%, apenas as variáveis EEDI e ECG basal alterado se mostraram significantes. Observou-se que pacientes com EEDI positiva para isquemia tiveram aproximadamente 57 vezes mais chances de ter evento do que pacientes com EEDI negativa. O ECG basal alterado evidenciou aproximadamente 13 vezes mais chances de provocar evento do que o ECG basal normal (Tabela 4).

Tabela 4 - Resultados do ajuste do Modelo de Regressão de Cox.

Preditores	RR (I.C.95%)	p-valor
EEDI positivo	56,59 (6,74 – 174,87)	< 0,001
ECG basal alterado	12,68 (1,51 – 86,42)	0,019

RR = risco relativo; I.C. = intervalo de confiança; EEDI = ecocardiografia sob estresse com dipiridamol; ECG = eletrocardiograma.

Em relação ao perfil de segurança da EEDI, os efeitos observados na amostra encontram-se dispostos na Tabela 5. Foram interrompidos precocemente cinco testes, porque surgiram efeitos colaterais limitantes (dois por dispnéia intensa, dois por dor precordial importante sem alteração de contratilidade miocárdica, e um por broncoespasmo). Os resultados desses 05 testes foram excluídos da análise dos resultados da EEDI. Além disso, não ocorreu nenhuma complicação maior e todos os efeitos colaterais foram revertidos com a administração da aminofilina venosa.

Tabela 5 - Distribuição de frequência amostral dos efeitos colaterais.

Efeito colateral	N	%
Extra-sístoles ventriculares	8	5,4
Cefaléia	7	4,8
Precordialgia	4	2,7
Dispnéia	2	1,4
Broncoespasmo	1	0,7

DISCUSSÃO

O conceito de que a DAC é uma doença universal foi comprovado pelo estudo INTERHEART¹⁶, que foi um estudo internacional, delineado para avaliar de forma sistemática a importância de fatores de risco para DAC ao redor do mundo. Nessa avaliação, nove fatores de risco explicaram mais de 90% do risco atribuível para um primeiro IAM. Dislipidemia, tabagismo, DM e HAS foram os fatores de risco mais importantes. No nosso estudo, mais de três quartos das pacientes eram hipertensas, e aproximadamente metade delas apresentava dislipidemia.

Entre as variáveis clínicas de interesse, a história de IAM, CRM e ICP prévios tem sido demonstrada como sendo um fator preditivo de risco independente para eventos

cardíacos¹⁷. Também tem sido um fator de prognóstico de eventos adversos na análise univariada, por exemplo, em estudo que utilizou a EE farmacológico para estratificar o risco em IAM¹⁸. Em nosso estudo, antecedente de IAM, CRM ou ICP foram fatores preditivos de risco estatisticamente significantes, pela análise univariada, mas não alcançou significância estatística na análise multivariada, neste caso, provavelmente pela casuística não ter sido grande.

Considerando a função sistólica do VE, esta é um fator determinante do prognóstico em portadores de cardiopatia, no momento de isquemia aguda ou crônica¹⁹. A fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) é uma das medidas mais comumente utilizadas na prática clínica, visando à quantificação desta função, sendo de extrema valia para a estratificação de risco²⁰. Apenas 6,8% das mulheres analisadas apresentavam FEVE < 0,60. Dessas pacientes, 20% apresentaram eventos. Portanto, houve associação estatisticamente significativa entre a FEVE e os eventos, embora a magnitude dessa associação tenha sido prejudicada pelo pequeno número de pacientes com FE diminuída.

Nesta pesquisa, o ECG basal anormal mostrou associação estatisticamente significativa com eventos futuros. Foram consideradas como ECG basal anormal as alterações de repolarização, o bloqueio de ramo esquerdo (BRE), a zona eletricamente inativa e a hipertrofia ventricular esquerda. Dados da literatura mostram que ECG normal é um fator prognóstico favorável em pacientes com suspeita de DAC ou DAC definida, pois sugere a presença de função ventricular esquerda normal²¹. Por outro lado, distúrbios de condução, mais freqüentemente BRE e bloqueio fascicular anterior esquerdo, podem ocorrer em pacientes com DAC crônica, são mais associados com função ventricular esquerda alterada e podem refletir doença multiarterial e dano miocárdico prévio.²² A hipertrofia ventricular

esquerda no ECG é um fator preditor de eventos independentes em pacientes com DAC crônica.²³

Em relação aos resultados da EEDI, foi observada diferença significativa entre as pacientes que apresentaram testes negativos e positivos, e a ocorrência de eventos cardíacos durante o seguimento. Cortigiani *et al*²⁴. relataram que a EEDI no sexo feminino tem especificidade de 93% e acurácia diagnóstica de 87%, melhores que o TE, para diagnóstico de DAC. Tais resultados também foram observados em duas revisões, uma americana²⁵ e outra inglesa²⁶. Este estudo demonstrou que, dos oito eventos ocorridos, apenas um aconteceu entre as 128 mulheres com testes negativos para isquemia (0,8%), ressaltando essa diferença.

Essa amostra de mulheres com testes negativos demonstra o alto valor preditivo negativo do teste no grupo estudado (99%). Em concordância com os nossos resultados, Marwick *et al*. registraram que EE normal corresponde a baixo risco para evento cardíaco (<1% ao ano) em análise de 4 a 5 anos de acompanhamento²⁷. Dados semelhantes também foram encontrados nas recomendações americanas dos testes não-invasivos na avaliação clínica de mulheres com suspeita de DAC²⁸.

O teste negativo no qual ocorreu evento era de uma paciente diabética, tabagista e, mesmo com o uso de atropina, não atingiu frequência cardíaca submáxima. Sabemos que, quando usamos vasodilatador como dipiridamol, este dado não é tão relevante. Alguns trabalhos mostram que falso-negativos são mais frequentes em testes submáximos, lesões unia arteriais ou lesões moderadas (estenoses entre 50-70%)^{29,30}. O diabético pode apresentar progressão mais acelerada da DAC³¹ e a paciente foi submetida a angiografia coronária após seis meses da realização do teste. Tais fatos poderiam justificar este resultado falso-negativo.

Entre as pacientes que apresentaram testes positivos e não tiveram eventos no seguimento (sete pacientes), quatro tinham doença arterial coronariana comprovada. Esse

dado indica a possibilidade de que, por opção da equipe médica, tenha sido intensificado o tratamento clínico, em detrimento de proposta de revascularização (cirúrgica ou percutânea). Uma paciente apresentava coronárias normais e teve seu teste considerado isquêmico por alterações de contratilidade na parede inferior, causa freqüente de testes falso-positivos³². A presença de dor precordial típica na mesma pode sugerir doença de microcirculação, mais comum em mulheres que em homens.³³ As outras duas pacientes com teste positivo, uma apresentou espasmo coronariano durante a angiografia e coronárias isentas de ateromatose significativa; a outra apresentava porção aneurismática em descendente anterior, o que pode ter contribuído para a positividade do teste³⁴.

A avaliação do grau de assinergia do VE é relativamente subjetiva e as dificuldades ocorrem, principalmente, na avaliação da hipocinesia, em que há maior variabilidade entre os observadores. Análise semiquantitativa da contratilidade foi proposta, partindo da divisão do VE em 16 segmentos¹¹, como recomenda a Sociedade Americana de Ecocardiografia, através do cálculo do IMPVE. Quanto maior o índice, pior a contratilidade miocárdica; e um índice superior a 1,6 parece estar relacionado a um pior prognóstico³⁵. Durante a realização da EEDI, o IMPVE está intimamente relacionado ao desenvolvimento de isquemia miocárdica, refletida pela alteração da contratilidade segmentar do VE.

A análise das variáveis clínicas, eletrocardiográficas e ecocardiográficas pelo método da regressão logística demonstrou que a EEDI positiva para isquemia foi um fator preditivo independente para ocorrência de eventos cardíacos no seguimento. Esses dados são corroborados pelos resultados de Shaw *et al.*, que avaliaram 4234 mulheres submetidas à EED ou à ecocardiografia sob estresse com exercício físico (EEEF) durante cinco anos, concluindo que a EE é um forte preditor independente de eventos cardíacos a longo prazo em mulheres³⁶.

Biagini *et al.* avaliaram a mortalidade global em mulheres com suspeita de DAC ou com DAC conhecida, submetidas à EED, e observou que a presença de isquemia miocárdica durante a EED teve associação independente com o aumento do risco de mortalidade global após o ajuste com dados clínicos³⁷.

A EEDI é, portanto, um método diagnóstico disponível que independe da capacidade física do paciente, e seu resultado negativo para isquemia identifica mulheres com excelente prognóstico em relação à doença arterial coronariana. Além disso, auxilia na estratificação de risco e, conseqüentemente, na seleção de pacientes com maior probabilidade de apresentarem eventos cardíacos e com necessidade de uma intervenção mais agressiva.

Alguns estudos têm avaliado a segurança da EEDI em pacientes portadores de coronariopatia crônica ou em fase de investigação^{38,39}. Mathias *et al.*, avaliando o perfil de segurança da EED de maneira prospectiva em 4.033 pacientes, encontraram efeitos adversos importantes relacionados ao exame em 10 pacientes (0,25%), ou seja, uma fibrilação ventricular (FV), um caso de IAM e oito episódios de taquicardia ventricular sustentada (TVS)⁴⁰.

Em nosso estudo, tivemos poucos efeitos colaterais, os quais foram prontamente revertidos após a infusão de aminofilina, sem registro de intercorrências graves (FV, TVS ou IAM), corroborando com os dados da literatura.

Limitações do estudo

Este estudo foi observacional e não houve interferência na conduta do médico assistente.

O viés pós-teste não pode ser eliminado, já que os resultados da EEDI estavam disponíveis aos médicos assistentes. Testes positivos para isquemia podem ter influenciado,

portanto, na decisão pela revascularização do miocárdio, quer seja cirúrgica ou percutânea. Esse fato colaborou para que as pacientes com maior risco fossem retiradas da análise de óbito e IAM. Provavelmente, se essas mulheres não tivessem sido revascularizadas poderiam ter uma maior chance de serem vítimas de tais eventos, o que reforçaria o valor prognóstico do teste. O resultado positivo do teste pode ter influenciado para que o tratamento clínico tenha sido prescrito ou intensificado, reduzindo a possibilidade de ocorrência de eventos.

O fato de não suspender medicações antianginosas antes do teste pode ter contribuído para uma menor taxa de EEDI positivas, mas o impacto no prognóstico não foi relevante, com base no excelente prognóstico das pacientes com EEDI negativa.

CONCLUSÕES

O ECG basal alterado e a EEDI positiva para isquemia miocárdica foram fatores preditivos independentes para a ocorrência dos desfechos clínicos combinados. A EEDI é um método seguro, factível e eficaz na avaliação de mulheres com suspeita clínica de isquemia miocárdica. O teste apresentou excelente valor preditivo negativo, confirmando a sua utilidade na avaliação prognostica neste grupo de pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Sweitzer NK, Douglas PS. Cardiovascular disease in women. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E, editores. Braunwald's Heart Disease. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p.1951-64.
2. Canto JG, Shlipak MG, Rogers WJ, Malmgren JA, Frederick PD, Lambrew CT, et al. Prevalence, clinical characteristics, and mortality among patients with myocardial infarction presenting without chest pain. JAMA. 2000 Jun;283(24):3223-9.
3. Merz NB, Johnson BD, Kelsey PSF, Reis SE, Lewis JF, Reichek N, et al. Diagnostic, prognostic and cost assessment of coronary artery disease in women. Am J Manag Care. 2001 oct;7(10):959-65.
4. Picano E, Bedetti G, Varga A, Cseh E. The comparable diagnostic accuracies of dobutamine-stress and dipyridamole-stress echocardiographies: a meta-analysis. Coronary artery disease 2000 Feb;11:151-9.
5. Pingitore A, Picano E, Varga A, Gigli G, Cortigiani L, Previtali M, et al. Prognosis value of pharmacological stress echocardiography in patients with known or suspected coronary artery disease. J Am Coll Cardiol. 1999 Nov;34(6):1769-77.
6. Picano E, Lattanzi F. Dipyridamole Echocardiography a new diagnostic window on coronary artery disease. Circulation. 1991 May;83(5 Suppl):III19-26.
7. Kurrelmeyer KM. Noninvasive evaluation of women with coronary artery disease. Curr Opin Cardiol. 2002 Sep;17(5):464-9.
8. Makaryus AN, Shaw LJ, Mieres JH. Diagnostic strategies for heart disease in women: an update on imaging techniques for optimal management. Cardiol Rev. 2007 Nov-Dec;15(6):279-87.

9. Biagini E, Elhendy A, Bax JJ, Rizzello V, Schinkel AFL, van Domburg RT, et al. Seven-year follow-up after dobutamine stress echocardiography. *J Am Col Cardiol*. 2005 Jan; 45(1): 93-7.
10. Picano E, editor. Divisão segmentar do ventrículo esquerdo. *Ecocardiografia de estresse*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2000. p.59-63.
11. Shiller N, Shah P, Crawford M, Demaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. American Society of Echocardiography Committee on Standards Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms: Recommendations for quantitation of the left ventricle by two dimensional echocardiography. *J Am Soc Echo*. 1989 May; 2(5): 358-67.
12. Picano E, editor. *Ecocardiografia de estresse: instruções para o uso*. *Ecocardiografia de estresse*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2000. p.79-94.
13. Cortigiani L, Dodi C, Paolini EA, Bernardi D, Bruno G, Nannini E. Prognostic value of pharmacological stress echocardiography in women with chest pain and unknown artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 1998 Dec;32(7):1975-81.
14. III Diretriz sobre tratamento do infarto agudo do miocárdio. *Arq Bras Cardiol*. 2004; 83(4): 7-87.
15. Nicolau JC, Timerman A, Piegas LS, Marin-Neto JA, Rassi A. Jr. Guidelines for unstable angina and non-st-segment elevation myocardial infarction of the Brazilian Society of Cardiology (II Edition, 2007). *Arq Bras Cardiol* 2007 Abr; 89 (4): e89-e131.
16. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S. INTERHEART Study Investigations. Effects of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the interheart study): Case-control study. *Lancet* 2004 Sep; 364(9438): 937-52.

17. Sitges M, Azqueta M, Paré C. Dobutamine stress echocardiography and exercise eletrocardiography for risk stratification in medically treated unstable angina. *J Am Soc Echocardiography*. 2000;13(12):1084-90.
18. Sicari R, Picano E, Landi P, Pasanisi E, Venneri L. Pharmacologic stress echocardiography predicts total mortality early after acute myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004 Feb;17(2):114-20.
19. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Apr 3;39(7):1151-8.
20. Multicenter Posinfarction Research Group: Risk stratification and survival after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1983; 309 (6): 331-6.
21. Morrow DA, Gersh BJ, Braunwald E Chronic coronary artery disease. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E, editores. *Braunwald's Heart Disease*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p.1285-1354.
22. Crenshaw JH, Mirvis DM, el-Zeky F, van der Zwaag R, Ramanathan KB, Maddock V, et al. Interactive effects of ST-T wave abnormalities on survival of patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 1991 Aug;18(2):413-20.
23. Fragasso G, Lu C, Dabrowski P, Pagnotta P, Sheiban I, Chierchia S. Comparison of stress/rest myocardial perfusion tomography, dipyridamole and dobutamine stress echocardiography for the detection of coronary disease in hypertensive patients with chest pain and positive exercise test. *J Am Coll Cardiol*. 1999 Aug;34(2):441-7.
24. Cortigiani L, Desideri A, Bigi R Noninvasive assessment of coronary artery disease: the role of stress echocardiography. *Ital Heart J*. 2001 Apr;2(4):250-5.

25. Armstrong W, Zoghbi WA. Stress echocardiography: current methodology and clinical applications. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Jun;45(11):1739-47.
26. Senior R, Monaghan M, Becher H, Mayet J, Nihoyannopoulos P. Stress echocardiography for the diagnosis and risk stratification of patients with suspected or known coronary artery disease: a critical appraisal. Supported by the British Society of Echocardiography. *Heart*. 2005 Apr;91(4):427-36.
27. Marwick T, D'Hondt AM, Baudhuin T, Willemart B, Wijns W, Detry JM, 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 Jul;22(1):159-67.
28. Mieres JH, Shaw LJ, Arai A, Budoff MJ, Flamm SD, Hundley WG, et al. Role of noninvasive testing in the clinical evaluation of women with suspected coronary artery disease. *Circulation*. 2005 Feb 8;111(5):682-96..
29. Marwick TH, Nemec JJ, Pashkow FJ, Stewart WJ, Salcedo EE. Accuracy and limitations of exercise echocardiography in a routine clinical setting. *J Am Coll Cardiol*. 1992 Jan;19(1):74-81.
30. Geleijnse ML, Krenning BJ, Soliman OI, Nemes A, Galema TW, ten Cate FJ. Dobutamine stress echocardiography for the detection of coronary artery disease in women. *Am J Cardiol*. 2007 Mar;99(5):714-7.
31. Smanio P. Cardiovascular disease in diabetic women without cardiac symptoms. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2007 Mar;51(2):305-11.
32. Borges AC, Pingitore A, Cordovil A, Sicari R, Baumann G, Picano E. Heterogeneity of left ventricular regional wall thickening following dobutamine infusion in normal human subjects. *Eur Heart J*. 1995 Nov;16(11):1726-30.

33. Bugiardini R, Manfrini O, Pizzi C, Fontana F, Morgagni G. Endothelial function predicts future development of coronary artery disease. A study of women with chest pain and normal coronary angiograms. *Circulation*. 2004;109:2518-23.
34. Sicari R, Palinkas A, Pasanisi EG, Venneri L, Picano E. Long-term survival of patients with chest pain syndrome and angiographically normal or near-normal coronary arteries: the additional prognostic value of dipyridamole echocardiography test (DET). *Eur Heart J*. 2005 Oct;26(20):2136-41.
35. Cordovil A, Ferreira LDC, Machado CV, Moisés VA, Campos Filho O. O ecocardiograma em repouso na avaliação da doença arterial coronariana. *Rev Bras Eco* 2000 Abr; VII(4): 11-22.
36. Shaw LJ, Vasey C, Sawada S, Rimmerman C, Marwick TH. Impact of gender on risk stratification by exercise and dobutamine stress echocardiography: long-term mortality in 4234 women and 6898 men. *Eur Heart J*. 2005 Mar;26(5):447-56.
37. Biagini E, Elhendy A, Schinkel AF, Rizzello V, van Domburg RT, Krenning BJ, et al. Comparison of all-cause mortality in women with known or suspected coronary artery disease referred for dobutamine stress echocardiography with normal versus abnormal test results. *Am J Cardiol*. 2005 May;95(9):1072-5.
38. Minardi G, Manzara CC, Pulignano G, Carmenini E, Gaudio C, Giovannini E. Safety and diagnostic accuracy of intravenous accelerated high-dose dipyridamole-atropine stress echocardiography. *Ital Heart J*. 2002 Dec;3(12):726-9.
39. Cortigiani L, Picano E, Coletta C, Chiarella F, Mathias W, Gandolfo N, et al. Safety, feasibility, and prognostic implications of pharmacologic stress echocardiography in 1482 patients evaluated in an ambulatory setting. *Am Heart J*. 2001 Apr;141(4):621-9.

-
40. Mathias Jr W, Arruda A, Santos FC, Arruda AL, Mattos E, Osório A et al. Safety of dobutamine-atropine stress echocardiography: a prospective experience of 4033 consecutive studies. J Am Soc Echocardiogr 1999; 12 (10): 785-91.

ANEXOS

Anexo 1 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Título: Valor prognóstico da ecocardiografia sob estresse com dipiridamol em mulheres com suspeita de isquemia miocárdica.

Orientador: Prof. Dr. Brivaldo Markman Filho

Investigadora: Maria Celita de Almeida

Unidade: Procárdio Diagnóstico e Urgências Cardiológicas LTDA.

Rua Epaminondas de Melo, 139 Derby Recife-PE

Declaro que fui informada em detalhes sobre o estudo acima e aceito participar do mesmo. Fui encaminhada a este serviço para realização do ecoestresse e informado que a participação no estudo não irá interferir na conduta do médico assistente. O objetivo do estudo é coletar dados do prontuário após um ano da realização do exame com o intuito de estabelecer o valor prognóstico da ecocardiografia sob estresse com dipiridamol. Ciente que minha identidade será preservada e minha participação é inteiramente voluntária, permito que dados arquivados no meu prontuário médico sejam avaliados para o estudo. A qualquer momento tenho liberdade de comunicar que não tenho mais interesse em participar do estudo sem perda de meu acompanhamento na instituição. O benefício maior deste trabalho é confirmar o ecocardiograma sob estresse com dipiridamol, como um exame diagnóstico não invasivo ideal para prever eventos cardíacos em mulheres e seu risco é ter minha identidade exposta.

Concordo, ainda, em seguir às instruções das pessoas que estão conduzindo e monitorando o estudo.

Data: ____/____/____

Nome do Paciente: _____

Assinatura: _____

Testemunha: _____

Assinatura: _____

Testemunha: _____

Assinatura: _____

Investigador: Maria Celita de Almeida

Assinatura : _____

Anexo 2

Ficha de avaliação do EEDI

FC máxima:

FC submáxima:

Exame nº:

Exame realizado por:

ECOESTRESSE

Data:

Paciente:

Idade:

Data de nascimento:

Sexo: M F

Fone:

Peso:

Alt:

End.:

IAM recente? () _/_/_

Trombólise? () _/_/_

RM prévia? () _/_/_

IM antigo? () _/_/_

Precordialgia? (tip) (atip)

ATC prévia? () _/_/_

HAS? ()

DM? ()

Tab? ()

Col? ()

Fam? ()

TE recente? () P N I

Drogas:

Indicação:

TEMPO	DOSE	PA	FC
PRÉ	0mg /kg	X	
4 min	0,56mg/kg	X	
4 min	OBS	X	
2 min	0,28mg/kg	X	
2 min	OBS	X	
Atropina	0,25mg	X	
Atropina	0,25mg	X	
Atropina	0,25mg	X	
Atropina	0,25mg	X	
Aminofilina	240mg		

Teste interrompido por dose máxima? ()

Observou-se isquemia? ()

Arritmia? () Qual:

Efeito colateral? () Qual:

Medicação sintomática? () Qual:

ECO pré:

ECO pico:

Conclusão:

Anexo 3

Comitê de Ética de Pesquisa

PROCARDIO – Diagnósticos e Urgências Cardiológicas Ltda
Rua Epaminondas de Melo, 139 – Derby, Recife/PE CEP: 52.010-050
Tel: (81) 3216-0550 Fax: (81) 3222-0244
CNPJ: 08.870.966/0001-91

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Recife, 11 de Maio de 2007.

Prezado Investigador

Informamos a Vsa que foi aprovado em reunião no dia 11/05/2007, pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Procárdio Diagnóstico e Urgências Cardiológicas, o projeto de pesquisa sobre: O valor prognóstico da Ecocardiografia sob Estresse com Dipiridamol em Mulheres com suspeita de Isquemia Miocárdica, conforme TCLE. Para pesquisa envolvendo seres humanos, resolução 196/96.

Atenciosamente,

Dr. Gustavo Sérgio L. Santiago
Cardiologista - CRM 5028
PROCARDIO

Gustavo Santiago
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa- Procárdio

Anexo 4 Instruções aos Autores da Revista Brasileira de Ecocardiografia

Ano XX - nº 2 - Abril - Maio - Junho de 2007

Normas para Publicação da Revista Brasileira de Ecocardiografia

REVISTA BRASILEIRA DE ECOCARDIOGRAFIA

Editor: Dr. Valdir Ambrósio Moisés

Rua Barata Ribeiro, 380 - cj 54 - Bela Vista - São Paulo

CEP 01308-000 - SP - Brasil

Tel: 55 (11) 3120-3363 - Telefax: 55 (11) 3259-2988

email: depeco@cardiol.br

A Revista Brasileira de Ecocardiografia (Rev Bras Ecocardiogr) é o órgão oficial de divulgação do Departamento de Ecocardiografia da Sociedade Brasileira de Cardiologia; trata-se de uma publicação trimestral indexada no Lilacs (Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde).

Os trabalhos enviados para publicação na Rev Bras Ecocardiogr devem versar sobre temas na área de ecocardiografia, ultra-som vascular e áreas afins, por meio de publicação de editoriais, artigos originais, artigos de revisão, ponto de vista, relato de caso, comunicação breve, carta ao editor, imagens, ciência & tecnologia, artigo especial.

1. FORMATAÇÃO DE ARTIGOS

1.1 Editorial – Refere-se a artigos selecionados em cada número da Rev Bras Ecocardiogr pela sua importância para a comunidade científica. Geralmente, são redigidos pelo Corpo Editorial ou encomendados a especialistas de destaque na área em questão. O Conselho Editorial poderá, eventualmente, considerar a publicação de editoriais submetidos espontaneamente. Deve conter no máximo de 1000 palavras e quinze referências; ilustrações e tabelas são permitidas, com o número máximo de duas. O número de autores não deve exceder a três. Não há necessidade de resumo e "summary".

1.2 Artigo Original – Estão incluídos aqui, estudos controlados e randomizados, estudos observacionais, registros, bem como pesquisa básica com animais de experimentação ou modelos in vitro. Estes artigos são submetidos à publicação espontaneamente pelos autores. Os artigos originais devem conter, obrigatoriamente, as seguintes seções: Introdução, Método, Resultados, Discussão, Conclusões, Referências Bibliográficas, Resumo e Summary. O texto deve apresentar entre 2.000 e 3.000 palavras excluindo Tabelas, Referências Bibliográficas, Resumo e Summary. O número de referências bibliográficas não deve exceder a trinta.

1.3 Artigo de Revisão – Avaliações críticas e ordenadas da literatura de temas de importância clínica. Especialistas em assuntos de interesse especial para os leitores são, em geral, convidados a escrever estas revisões. A Rev Bras Ecocardiogr também aceita artigos de revisão enviados espontaneamente pela comunidade científica. Devem limitar-se a 6.000 palavras,

excluindo Referências Bibliográficas e Tabelas. As Referências Bibliográficas devem ser atuais, preferencialmente publicadas nos últimos cinco anos, em número máximo de sessenta artigos.

1.4 Ponto de Vista – É a apresentação do resumo de um artigo relevante da especialidade. Especialistas são convidados para comentários a respeito do referido artigo, seus pontos positivos e negativos, metodológicos, conceituais, sua aplicabilidade clínica e relevância. Devem apresentar no máximo 500 palavras e dez referências bibliográficas.

1.5 Relato de Caso – Descrição de casos envolvendo pacientes, ou situações singulares, doenças raras ou nunca descritas, assim como formas inovadoras de diagnóstico ou tratamento. O texto deve ser composto por uma Introdução breve que situa o leitor em relação à importância do assunto e apresenta os objetivos da apresentação do(s) caso(s) em questão; Relato de Caso e Discussão, no qual são abordados os aspectos relevantes e comparados com os disponíveis na literatura. O número de palavras deve ser inferior a 2.000, excluindo-se as referências bibliográficas, no máximo quinze referências, duas tabelas, e não mais do que três ilustrações.

1.6 Comunicação Breve – Pequenas experiências que tenham caráter de originalidade, não ultrapassando 1500 palavras e dez referências bibliográficas.

1.7 Carta ao Editor – Devem comentar, discutir ou criticar artigos publicados na própria Revista, ou versar sobre outros temas de interesse geral. Deve apresentar no máximo 1000 palavras, incluindo referências bibliográficas, que devem ser até cinco, podendo ou não apresentar título, sem ilustrações ou tabelas. Sempre que possível, uma resposta dos autores do artigo em questão, será publicada junto a carta.

1.8 Imagens – Publicação de imagens inusitadas ou referentes a inovações tecnológicas em medicina cardiovascular, incluindo ecocardiograma ou ultra-som vascular, e pode ser associada a angiografia, tomografia computadorizada, ressonância magnética, ou correlatos. Permite a publicação de novas técnicas de imagem. Publicação sucinta, limitada a 300 palavras, não permitindo discussão por parte dos autores e tampouco referências bibliográficas.

1.9 Artigo Especial – Artigos não classificáveis nas categorias anteriormente descritas, mas considerados relevantes na especialidade pelo Conselho Editorial. Admite critérios próprios, não havendo limite de extensão ou restrições quanto ao número de referências consultadas.

2. INFORMAÇÕES GERAIS

A *Revista Brasileira de Ecocardiografia* adota as normas de Vancouver – *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journal* (revisão em Outubro/2005), organizadas pelo *International Committee of Medical Journal Editors: "Vancouver Groups"*.

2.1 Seções do Manuscrito

Primeira página:

IDENTIFICAÇÃO. Título do trabalho de maneira concisa e descritiva, em português e inglês. Titulações dos autores, instituições a que pertencem por extenso, e as subdivisões, se for o caso, endereço completo, inclusive telefone, fax e e-mail do autor principal, data do envio e órgão financiador da pesquisa, se houver.

Se o trabalho foi apresentado em congresso, devem ser mencionados o nome do congresso, local e data da apresentação.

Segunda página:

RESUMO/SUMMARY. Deve ser estruturado em quatro seções: Objetivo, Método, Resultados, Conclusão(ões). Deve conter informações facilmente compreendidas sem necessidade de recorrer-se ao texto. O verbo deve ser apresentado no passado para os resultados, e no presente para generalização. Utilizar sempre que possível número em lugar de percentagem. Não usar: os autores apresentam, os achados são apresentados, ou o tratamento é discutido, e semelhantes. O resumo de artigo original, com o máximo de 250 palavras, deve ser feito na forma estruturada (ver Rev Paul Med 1988;106:183-4). O resumo de artigo de revisão deve ter no máximo de 250 palavras e apresentar os principais conceitos contidos no texto. O resumo de relato de caso, com o máximo de 100 palavras, deve mostrar a originalidade do caso e seus aspectos clínicos, laboratoriais diagnósticos e terapêuticos mais importantes. Também devem ser incluídos até 3 descritores (palavras chave), assim como a respectiva tradução para os Key-Words (*Descriptors*). Esses descritores podem ser consultados nos endereços eletrônicos: <http://decs.bvs.br/> que contém termos em português, espanhol ou inglês, ou <http://www.nlm.nih.gov/mesh>, para termos somente em inglês.

Texto: Deve ser dividido em Introdução, Métodos, Resultados e Discussão. As referências devem ser citadas numericamente, por ordem de aparecimento no texto, sob a forma de potenciação entre parênteses. Se forem citadas mais de duas Referências em sequência, apenas a primeira e a última devem ser digitadas, separadas por um traço - ex: (7-11). Em caso de citação alternada, todas as referências devem ser digitadas, separadas por vírgula - ex: (7,11,16).

3. AGRADECIMENTOS

Opcional. Devem ser concisos e apresentados no final do texto, indicando os nomes das pessoas que contribuíram na fase intelectual ou técnica do trabalho, bem como as agências de

fomento que contribuíram com a pesquisa, que resultaram no artigo publicado.

4. ESTILO E FORMATO DAS REFERÊNCIAS

Devem ser citadas quando consultadas em algarismos arábicos em forma de potenciação e numeradas por ordem de citação no texto. Citar todos os autores, quando até seis; acima deste número, citar os seis primeiros seguidos de *et al.* O título abreviado do periódico deve estar em conformidade com o *Index Medicus/Medline*. Seguem exemplos dos principais tipos de referências bibliográficas. Para obter demais amostras de referências, os autores devem consultar o site http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.

4.1 Material Impresso

Exemplos:

Artigo de Revista:

Pahl E, Seghal R, Chrystoff D, Neches W H, Webb CL, Duffly CE et al. Feasibility of exercise stress echocardiography for the follow-up of children with coronary involvement secondary to Kawasaki. *Circulation*. 1995; **91**:122-8.

Instituição como autor:

The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. *Med J Aust*. 1996; **116**:41-2.

Sem indicação de autoria:

Cancer in South Africa. [editorial]. *S Afr Med J*. 1994; **84**:15.

Capítulo do Livro:

Mylek WY. Endothelium and its properties. In: Clark BL Jr, editor *New frontiers in surgery*. New York: Mc Graw - Hill; 1998. p. 55-64.

Livro:

Sutton MG St J, Oldershaw PJ, Ketler MN, editors. *Textbook of echocardiography and Doppler in adults and children*. Cambridge (MA): Blackwell Science, 1996.

Tese:

Takimura CK. Correlação das variáveis geométricas de lesões coronárias com achados ultra-sonográficos. [Tese de doutorado]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, 2003.

Eventos:

Silva HH. Preparo Intestinal transoperatório. In: 45º Congresso Brasileiro de Atualização em Coloproctologia; 1995; São Paulo. Anais. São Paulo: Sociedade Brasileira de Coloproctologia; 1995. p.27-9.

Minna JD. Recent advances for potential clinical importance in the biology of lung cancer. In: Annual Meeting of the American Medical Association for Cancer Research; 1984 Sept 6-10. Proceedings Toronto: AMA; 1984; 25:293-4.

4.2 Material Eletrônico

Artigo de Revista:

Morse SS Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg infect Dis* [article on the Internet]. 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5]; 1(1): [24 screens]. Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>.

Livros:

Tichenor WS. Sinusitis: treatment plan that works for asthma and allergies too [monograph on the Internet]. New York: Health On The Net Foundation; 1996. [cited 1999 May 27]. Available from: URL: <http://www.sinuses.com>

Capítulo do Livro:

Tichenor WS. Persistent sinusitis after surgery. In: Tichenor WS. Sinusitis: treatment plan that works for asthma and allergies too [monograph on the Internet]. New York: Health On The Net Foundation; 1996. [cited 1999 May 27]. Available from: URL: <http://www.sinuses.com/postsurg.htm>.

Tese:

Lourenço LG. Relação entre a contagem de microdensidade vascular tumoral e o prognóstico do adenocarcinoma gástrico operado. [tese on line]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 1999. [cited 1999 Jun 10]. Disponível em: URL: <http://www.epm.br/cirurgia/gastro/laercio>.

Eventos:

Barata RB. Epidemiologia no século XXI: perspectivas para o Brasil. In: 4º Congresso Brasileiro de Epidemiologia [on line]; 1998 Ago 1-5; Rio de Janeiro. Anais eletrônicos. Rio de Janeiro: ABRASCO; 1998. [cited 1999 Jan 17]. Disponível em: URL: <http://www.abrasco.com/br/epirio98>.

Home Page/ Web Site

Cancer-Pain-org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, 01 [update 2002 May 16; cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>.

4.3 Tabelas

Devem ser apresentadas apenas quando necessárias para a efetiva compreensão do trabalho, não contendo informações redundantes já citadas no texto e numeradas por ordem de aparecimento. Devem ser apresentadas em página separada e configuradas em espaço-duplo. Devem ser enumeradas em numeral arábico e conter um título curto. Utilize a mesma fonte que a utilizada no texto. Indicar os marcado-

res de rodapé na seguinte ordem: *, †, ‡, §, ||, #, **.

Não use linhas verticais entre as colunas. Use linhas horizontais apenas na parte superior e inferior do cabeçalho na parte inferior da tabela. As abreviações utilizadas na tabela devem ser definidas no rodapé da própria tabela.

4.4 Figuras

Para a submissão, as figuras devem ter boa resolução para serem avaliadas pelos revisores, preferencialmente em formato JPEG, podendo ser enviadas também em PDF, TIFF/Gif. As legendas das figuras devem permitir sua perfeita compreensão, independente do texto. As abreviações usadas nas ilustrações devem ser explicitadas nas legendas

5. POLÍTICA EDITORIAL

5.1 Avaliação pelos pares

Todos os trabalhos enviados à Revista serão submetidos à avaliação pelos pares (peer review) por até três revisores. A aceitação será feita com base na originalidade, significância e contribuição científica. Os revisores farão comentários gerais sobre o trabalho e informarão se o mesmo deve ser publicado, corrigido segundo as recomendações ou rejeitado. De posse destes dados, o Editor tomará a decisão final. Em caso de discrepâncias entre os avaliadores, poderá ser solicitada uma nova opinião para melhor julgamento. Quando forem sugeridas modificações, as mesmas serão encaminhadas ao autor principal e, em seguida, aos revisores para estes verificarem se as exigências foram satisfeitas. Em casos excepcionais, quando o assunto do manuscrito assim o exigir, o Editor poderá solicitar a colaboração de um profissional que não conste da relação dos Editores Associados e Conselho Editorial para fazer a avaliação. A decisão sobre a aceitação do artigo para publicação ocorrerá, sempre que possível, no prazo de 90 dias a partir da data de seu recebimento.

5.2 Pesquisa com seres humanos e animais

Os autores devem, na seção Método, informar se a pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética em Pesquisa de sua Instituição, em consonância à Declaração de Helsinki. Nos trabalhos experimentais envolvendo animais, as normas estabelecidas no "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" (Institute of Laboratory Animal Resources, National Academy of Sciences, Washington, O.C., 1996) e os Princípios éticos na experimentação animal do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) devem ser respeitados.

5.3 Direitos autorais

Os autores dos manuscritos aprovados deverão encaminhar, previamente à publicação, a seguinte declaração escrita e assinada por todos os co-autores: "O(s) autor(es) abaixo assinado(s) transfere(m) todos os direitos autorais do manuscrito (título do artigo) à Revista Brasileira de Ecocardiografia. O(s)

signatário(s) garante(m) que o artigo é original, que não infringe os direitos autorais ou qualquer outro direito de propriedade de terceiros, que não foi enviado para publicação em nenhuma outra revista e que não foi publicado anteriormente. O(s) autor(es) confirma(m) que a versão final do manuscrito foi revisada e aprovada por ele(s)". Todos os manuscritos publicados tornam-se propriedade permanente da **Revista Brasileira de Ecocardiografia** e não podem ser publicados sem o consentimento por escrito de seus editores.

5.4 Critérios de Autoria

Sugerimos que sejam adotados os critérios de autoria dos artigos segundo as recomendações do *International Committee of Medical Journal Editors*. Assim, apenas aquelas pessoas que contribuíram diretamente para o conteúdo intelectual do trabalho devem ser listadas como autores. Os autores devem satisfazer a todos os seguintes critérios, de forma a poderem ter responsabilidade pública pelo conteúdo do trabalho:

- ter concebido e planejado as atividades que levaram ao trabalho ou interpretado os resultados a que ele chegou, ou ambos;
- ter escrito o trabalho ou revisado as versões sucessivas e participado no processo de revisão;
- ter aprovado a versão final.

Exercer posição de chefia administrativa, contribuir com pacientes e coletar e agrupar dados, embora importantes para a pesquisa, **não** são critérios para autoria. Outras pessoas que tenham feito contribuições substanciais e diretas ao trabalho, mas que não possam ser consideradas autores, podem ser citadas na seção "Agradecimentos" *.

5.5 Idioma

Os artigos devem ser redigidos em português (ortografia vigente), espanhol ou inglês. Os trabalhos redigidos em espanhol ou inglês serão publicados nessa língua.

5.6 Publicação Secundária

Com base nas normas adotadas do *International Committee of Medical Journal Editors* (Revisão outubro 2005) – a publicação secundária devido a muitas outras razões, na mesma língua ou em outra língua, especialmente em outros países, é justificável e pode ser benéfica, desde que as condições descritas no editorial sejam preenchidas.

6. COMO ENVIAR O MATERIAL PARA SUBMISSÃO

Todos os artigos devem vir acompanhados por uma Carta de Submissão, sugerindo a Seção em que o artigo deva ser incluído, declaração do autor de que todos os co-autores estão de acordo com o conteúdo exposto no trabalho, explicitando presença ou não de **conflito de interesse*** e a inexistência de problema ético relacionado. A carta de submissão deve conter

o número de palavras contidas no texto (excluindo Tabelas e Figuras), o número de Tabelas e Figuras. Se os autores pretendem publicar o artigo apenas na versão on-line, Revista Brasileira de Ecocardiografia este desejo deve constar na carta de submissão. Neste caso, apenas o título do artigo e os autores serão publicados na revista impressa; o texto e todo o seu conteúdo estarão disponíveis integralmente na Revista on-line.

Sempre que possível, os artigos devem ser submetidos à publicação por correio eletrônico (e-mail). Entretanto, na impossibilidade de envio pela Internet, três cópias do material, incluindo texto e ilustrações, bem como disquete e/ou CD identificado poderão ser enviadas por correio convencional.

* Conflitos de Interesse

Quando existe alguma relação entre os autores e qualquer entidade pública ou privada que pode derivar algum conflito de interesse, esta possibilidade deve ser comunicada em carta a parte para o Editor, que garantirá a confiabilidade.

Formatos de submissão: texto em Word (preferível), Word Perfect. Figuras devem ser submetidas como JPEG (preferível), PDF, TIFF/Gif, Adobe Photoshop, Excel, Word, Word Perfect. Para os artigos publicados exclusivamente na versão on-line da revista é permitido o envio de imagens em formato avi.

7. ARTIGOS REVISADOS

- Os artigos que necessitarem de revisão para a aceitação e publicação na Revista serão reenviados aos autores por e-mail, com os comentários individualizados dos revisores.
- Uma vez feita a revisão do manuscrito pelos autores, o mesmo deverá ser novamente enviado para a revista no prazo máximo de 60 dias. Se a revisão for recebida após este prazo, o artigo será considerado como novo e passará novamente por todo o processo de submissão.
- Na sua resposta aos comentários dos revisores, por favor aponte a página, o parágrafo e o número da linha onde cada alteração foi feita.

8. ARTIGOS ACEITOS PARA PUBLICAÇÃO

Uma vez aceito para publicação, uma prova do artigo editorado (formato PDF) será enviada ao autor correspondente para sua avaliação e aprovação definitiva.

REVISTA BRASILEIRA DE ECOCARDIOGRAFIA

Editor: Dr. Valdir Ambrósio Moisés

Rua Barata Ribeiro, 380 - cj 54 - Bela Vista - São Paulo
CEP 01308-000 - SP - Brasil

Tel: 55 (11) 3120-3363 - Telefax: 55 (11) 3259-2988

email: depeco@cardiol.br

Anexo 5 Instruções aos autores das Revista Brasileira de Cardiologia



INSTRUÇÕES AOS AUTORES

- ? [Objetivo e política editorial](#)
- ? [Preparação de originais](#)
- ? ISSN 0066-782X *versão impressa*
ISSN 1678-4170 *versão online*

Objetivo e política editorial

ARQUIVOS BRASILEIROS DE CARDIOLOGIA (Arq Bras Cardiol), revista da [Sociedade Brasileira de Cardiologia](#), publica artigos sobre temas cardiovasculares, após análise por seu [Conselho Editorial](#). **Arq Bras Cardiol** é uma publicação mensal, catalogada no *Cumulated Index Medicus, National Library of Medicine Bethesda, Maryland, USA*. Ao submeter o manuscrito, os autores assumem a responsabilidade do trabalho: ter sido previamente publicado nem estar sendo analisado por outra revista. Os manuscritos devem ser inéditos, ter sido objeto de análise de todos os autores. Artigos aceitos para publicação passam a ser propriedade da revista, não podendo ser reproduzidos sem consentimento por escrito.

Só serão encaminhados ao [Conselho Editorial](#) os artigos que estejam rigorosamente de acordo com as normas abaixo especificadas.

Preparação de originais

INSTRUÇÕES

Arquivos Brasileiros de Cardiologia (Arq Bras Cardiol) é uma publicação mensal da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), indexada no Cumulated Index Medicus (NLM - Bethesda) - MEDLINE; EMBASE; LILACS E SCIELO e classificada como Qualis C internacional (Medicina, CAPES).

Ao submeter o manuscrito, os autores assumem a responsabilidade do trabalho não ter sido previamente publicado e nem estar sendo analisado por outra revista. Todas as contribuições científicas são revisadas pelo Editor Chefe, Editor Executivo e Membros do Conselho Editorial. Só são encaminhados aos revisores os artigos que estejam rigorosamente de acordo com as normas especificadas. Os trabalhos também são submetidos a revisão estatística, sempre que necessário. A aceitação será feita na originalidade, significância e contribuição científica para o conhecimento da área.

SEÇÕES

Artigos Originais: Arquivos Brasileiros de Cardiologia aceita todos os tipos de pesquisa original na área cardiovascular, incluindo pesquisas em seres humanos e pesquisa experimental. Todos os manuscritos são avaliados para publicação no menor prazo possível; porém, se você acredita que o seu trabalho merece uma avaliação especial para publicação imediata ("fast-track"), indique isso na sua carta ao Editor. Se os editores concordarem com a sua avaliação, todos os esforços serão realizados para revisar o trabalho em menos de uma semana, publicar "online" em 15 dias e publicar na revista impressa em, no máximo, 8 semanas.

Editoriais: todos os Editoriais dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia são feitos através de convite. Não serão aceitos editoriais enviados espontaneamente.

Ponto de Vista: aspectos particulares de determinado assunto, principalmente os polêmicos, traduzindo apenas a opinião do autor, sempre que possível fundamentada em experiência própria já divulgada ou da literatura disponível.

Comunicações Breves: experiências originais, cuja relevância para o conhecimento do tema justifique a apresentação de dados iniciais de pequenas séries, ou dados parciais de ensaios clínicos, serão aceitos para avaliação.

Revisões: os Editores formulam convites para a maioria das revisões. No entanto, trabalhos de alto nível, realizados por autores ou grupos com histórico de publicações na área serão bem-vindos. Não serão aceitos nessa seção, trabalhos cujo autor principal não tenha vasto currículo acadêmico ou de publicações, verificado através do sistema Lattes (CNPQ), Pubmed ou SCIELO. Eventualmente, revisões submetidas espontaneamente poderão ser reclassificadas como "Atualização Clínica" e publicadas nas páginas eletrônicas, na internet (ver adiante).

PÁGINAS ELETRÔNICAS (NOVO):

Esse formato envolve a publicação de artigos em formato eletrônico, disponibilizados na página da revista na internet, devidamente diagramados no padrão da revista, indexados no Medline e com o mesmo valor acadêmico. Todos os artigos fazem parte do sumário da revista impressa, porém só poderão ser acessados via internet, onde poderão ser impressos.

Atualização clínica (nova seção): Essa seção busca focar temas de interesse clínico, porém com potencial de impacto mais restrito. Trabalhos de alto nível, realizados por autores ou grupos com histórico de publicações na área serão aceitos para revisão.

Relatos de Casos: casos que incluam descrições originais de observações clínicas, ou que representem originalidade de um diagnóstico ou tratamento, ou que ilustrem situações pouco frequentes na prática clínica e que mereçam uma maior compreensão e atenção por parte dos cardiologistas serão aceitos para avaliação.

Correlação Anatomoclínica: apresentação de um caso clínico e discussão de aspectos de interesse relacionados aos conteúdos clínico, laboratorial e anatomopatológico.

Correlação Clínico-Radiográfica: apresentação de um caso de cardiopatia congênita, salientando a importância dos elementos radiográficos e/ou clínicos para a consequente correlação com os outros exames, que comprovam o diagnóstico. Última-se daí a conduta adotada.

Imagem Cardiovascular: imagens clínicas ou de pesquisa básica, ou de exames complementares que ilustrem aspectos interessantes de métodos de imagem, que esclareçam mecanismos de doenças cardiovasculares, que ressaltem pontos relevantes da fisiopatologia, diagnóstico ou tratamento serão consideradas para publicação.

Cartas ao Editor: correspondências de conteúdo científico relacionadas a artigos publicados na Revista nos dois meses anteriores serão avaliadas para publicação. Os autores do artigo original citado serão convidados a responder.

ENVIO

Os manuscritos deverão ser enviados via Internet seguindo as instruções disponíveis no endereço: <http://www.arquivosonline.com.br> do portal da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Os textos devem ser editados em Word e as figuras, fotos, tabelas e ilustrações devem vir após o texto, ou em arquivos separados. Figuras devem ter extensão JPEG e resolução mínima de 300 DPI.

Todos os artigos devem vir acompanhados por uma carta de submissão ao Editor, indicando a seção em que o artigo deva ser incluído (vide lista acima), declaração do autor de que todos os co-autores estão de acordo com o conteúdo expresso no trabalho, explicitando ou não conflitos de interesse* e a inexistência de problemas éticos relacionados.

* Conflito de Interesses

Quando existe alguma relação entre os autores e qualquer entidade pública ou privada que pode derivar algum conflito de interesse, esta possibilidade deve ser comunicada e será informada no final do artigo. O formulário para declaração de conflito de interesse se encontra na página da revista na internet.

Ética

Os autores devem informar, no texto, se a pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética em Pesquisa de sua Instituição em consoante à Declaração de Helsinki. Nos trabalhos experimentais envolvendo animais, as normas estabelecidas no "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" (Institute of Laboratory Animal Resources, National Academy of Sciences, Washington, D. C. 1996) e os Princípios Éticos na Experimentação Animal do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) devem ser respeitados.

Norma

Os Arquivos Brasileiros de Cardiologia adota as Normas de Vancouver - Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journal Editors - "Vancouver Group" (www.icmje.org) atualizado em outubro de 2004.

Idioma

Os artigos devem ser redigidos em português (com a ortografia vigente) e/ou inglês. Para os trabalhos que não possuem versão em inglês ou que essa seja julgada inadequada pelo Conselho Editorial, a revista providenciará a tradução sem ônus para o(s) autor(es). Caso já tenha a versão em inglês, deve ser enviado para agilizar a publicação. As versões inglês e português serão disponibilizadas na íntegra no site da SBC (<http://www.arquivosonline.com.br>) e no site da SciELO (www.scielo.br) permanecendo "online" à disposição da comunidade internacional, com links específicos no site da SBC.

Avaliação pelos Pares (peer review)

Todos os trabalhos enviados a Arquivos Brasileiros de Cardiologia serão submetidos à avaliação inicial dos Editores, que decidirão, ou não, pelo envio para revisão por pares (peer review). Os membros do Conselho de revisores de Arquivos Brasileiros de Cardiologia (<http://www.arquivosonline.com.br/conselhoderevisores/>) são pesquisadores com publicação regular em revistas indexadas e cardiologistas com alta qualificação. Os autores podem indicar até cinco membros do conselho de revisores que gostariam que analisassem o artigo, assim como podem indicar até cinco revisores que não gostariam que participassem do processo. Os revisores farão comentários gerais sobre o trabalho e decidirão se ele deve ser publicado, corrigido segundo as recomendações ou rejeitado. Os Editores, de posse desses dados, tomarão a decisão final. Em caso de discrepâncias entre os revisores, poderá ser solicitada uma nova opinião para melhor julgamento. Quando forem sugeridas modificações, essas serão encaminhadas ao autor principal para resposta e, em seguida, aos revisores para que verificarem se as exigências foram satisfeitas. Em casos excepcionais, quando o assunto do manuscrito assim o exigir, o Editor poderá solicitar a colaboração de um profissional que não conste do Conselho de Revisores. Os autores têm o prazo de quinze dias para proceder às modificações solicitadas pelos revisores e submeter novamente o artigo. A não-observância desse prazo implicará a retirada do artigo do processo de revisão.

A decisão sobre a recusa sem encaminhamento para os revisores ocorrerá em até cinco dias; sendo aceito para revisão, o parecer inicial dos revisores deverá ser produzido, sempre que possível, no prazo de cinco semanas, e o parecer final em até oito semanas, a contar da data de seu recebimento. As decisões serão comunicadas por e-mail. Os Editores não discutirão as decisões por telefone, nem pessoalmente. Todas as réplicas deverão ser submetidas por escrito para a revista.

Direitos Autorais

Os autores dos manuscritos aprovados deverão encaminhar para Arquivos (Fax: 011 - 3849-6438 - ramal 20), previamente à publicação, a declaração de transferência de direitos autorais, assinada por todos os co-autores (imprimir e preencher a carta no link: http://publicacoes.cardiol.br/pub_abc/autor/pdf/Transferencia_de_Direitos_Autorais.pdf)

FORMATAÇÃO DE ARTIGOS

Limites por tipo de publicação

Os critérios abaixo delineados devem ser observados para cada tipo de publicação. A contagem eletrônica de palavras deve incluir a página inicial, resumo, texto, referências e legenda de figuras. Os títulos têm limite de 100 caracteres (contando-se os espaços) para Artigos Originais e Artigos de Revisão e de 80 caracteres (contando-se os espaços) para as demais categorias. **IMPORTANTE: OS ARTIGOS SERÃO DEVOLVIDOS AUTOMATICAMENTE SEM ENVIO PARA REVISÃO CASO NÃO ESTEJAM DENTRO DOS PADRÕES DA REVISTA.**

SEÇÕES DO MANUSCRITO

Os manuscritos deverão seguir a seguinte ordem:

Página de título

Texto

Agradecimentos

Legendas de figuras

Tabelas

Figuras

Referências

Primeira página

Deve conter o título completo do trabalho de maneira concisa e descritiva, em português e inglês, assim como um título resumido (inferior a 50 caracteres, incluindo espaços) para ser utilizado no cabeçalho das demais páginas do artigo.

Nome completo dos autores e suas afiliações institucionais e o nome das instituição(ões) onde o trabalho foi elaborado.

Nome e endereço completo do autor correspondente, incluindo telefone, fax e e-mail, assim como endereço para pedidos de cópias, caso diferente do mencionado.

Deve ser incluída a contagem eletrônica total de palavras. Esta contagem deve incluir a página inicial, resumo, resumo em inglês, texto, referências e legenda de figuras.

Também devem ser incluídos de três a cinco descritores (palavras-chave), assim como a respectiva tradução para os Key-words (descriptors). Os descritores devem ser consultados nos sites: <http://decs.bvs.br/>, que contém termos em português, espanhol e inglês ou www.nlm.nih.gov/mesh, para termos somente em inglês.

Segunda página

Resumo

O resumo deve ser estruturado em cinco seções: Fundamento (racional para o estudo), Objetivos, Métodos (breve descrição da metodologia empregada), Resultados (apenas os principais e mais significativos) e Conclusões (frase(s) sucinta(s) com a interpretação dos dados). Evitar abreviações. O número máximo de palavras segue as recomendações da tabela. Nos Relatos de Casos, o resumo deve ser não estruturado (informativo). O mesmo vale para o abstract. Não cite referências no resumo. Limite o emprego de acrônimos e abreviaturas

Texto

Deve ser dividido em Introdução, Métodos, Resultados, Discussão e Conclusão. As referências devem ser citadas numericamente, por ordem de aparecimento no texto, formatadas sobrescritas. Se forem citadas mais de duas referências em seqüência, apenas a primeira e a última devem ser digitadas, sendo separadas por um traço (Exemplo: 5-8). Em caso de citação alternada, todas as referências devem ser digitadas, separadas por vírgula (Exemplo: 12, 19, 23). As abreviações devem ser definidas na primeira aparição no texto. Ao final da sessão de métodos, indicar as fontes de financiamento do estudo.

Introdução: Não ultrapassar mais que 350 palavras. Faça uma descrição dos fundamentos e do racional do estudo, justificando com base na literatura.

Métodos: descreva detalhadamente como foram selecionados os sujeitos da pesquisa observacional ou experimental (pacientes ou animais de experimentação, incluindo o grupo controle, quando houver), incluindo

idade e sexo. A definição de raças só deve ser utilizada quando for possível de ser feita com clareza e quando for relevante para o tema explorado. Identifique os equipamentos e reagentes utilizados (incluindo nome do fabricante, modelo e país de fabricação) e dê detalhes dos procedimentos e técnicas utilizadas de modo a permitir que outros investigadores possam reproduzir os seus dados. Justifique o emprego dos seus métodos e avalie possíveis limitações. Descreva todas as drogas e fármacos utilizados, doses e vias de administração. Descreva o protocolo utilizado (intervenções, desfechos, métodos de alocação, mascaramento e análise estatística). Em caso de estudos em seres humanos indique se o trabalho foi aprovado por um Comitê de Ética em Pesquisa e se os pacientes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.

Resultados: sempre que possível, subdivididos em itens para maior clareza de exposição e apoiados em número não excessivo de gráficos, tabelas, quadros e figuras. Orienta-se evitar superposição dos dados como texto e tabela.

Discussão: relacionada diretamente ao tema a luz da literatura, salientando os aspectos novos e importantes do estudo, suas implicações e limitações. O último período deve expressar conclusões ou, se pertinentes, recomendações e implicações clínicas.

Agradecimentos

Devem vir após o texto. Nesta seção é possível agradecer a todas as fontes de apoio ao projeto de pesquisa, assim como contribuições individuais. Cada pessoa citada na seção de agradecimentos deve enviar uma carta autorizando a inclusão do seu nome, uma vez que pode implicar em endosso dos dados e conclusões. Não é necessário consentimento por escrito de membros da equipe de trabalho, ou colaboradores externos, desde que o papel de cada um esteja descrito nos agradecimentos.

REFERÊNCIAS

De acordo com as Normas de Vancouver, as referências devem ser numeradas sequencialmente conforme aparição no texto. As referências não podem ter o parágrafo justificado e sim alinhado à esquerda. Comunicações pessoais e dados não publicados não devem ser incluídos na lista de referências, mas apenas mencionados no texto e em nota de rodapé na página em que é mencionado. Citar todos os autores da obra se forem seis ou menos ou apenas os seis primeiros seguidos de et al, se forem mais de seis. As abreviações das revistas devem estar em conformidade com o Index Medicus/Medline - na publicação List of Journals Indexed in Index Medicus ou através do site <http://www.nlm.nih.gov/pubs/libprog.html> at <http://locatorplus.gov>. Só serão aceitas citações de revistas indexadas, ou, em caso de livros, que possuam registro ISBN (International Standard Book Number).

Resumos apresentados em congressos (abstracts) só serão aceitos até dois anos após a apresentação e devem conter na referência o termo "resumo de congresso" ou "abstract".

POLÍTICA DE VALORIZAÇÃO: Os editores estimulam a citação de artigos publicados nos Arquivos Brasileiros de Cardiologia.

EXEMPLOS DE REFERÊNCIAS DE TRABALHOS CIENTÍFICOS PUBLICADOS

® Artigos de Revistas

Ex: Mattos LA, Sousa AGMR, Feres F, Pinto I, Tanajura L, Sousa JE, et al. Influência da pressão de liberação dos stents coronários implantados em pacientes com infarto agudo do miocárdio: análise pela angiografia coronária quantitativa. Arq Bras Cardiol. 2003; 80(3): 250-9.

® Quando houver Suplemento

Ex: Webber LS, Wattigney WA, Srinivisan SR, Berenson GS. Obesity studies in Bogalusa. Am J Med Sci. 1995; 310(Suppl 1): S53-61.

® Grupo de Pesquisadores como Autor. Trabalhos Multicêntricos

Ex: BARI Investigators. The bypass angioplasty revascularization investigation: comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. JAMA. 1997; 277: 715-21.

® Instituição / Entidade como Autor

Ex: Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro. Diretrizes para a Abordagem das Síndromes Coronarianas Agudas sem Supradesnível de ST. Rev SOCERJ. 2000; 13 (Supl B): 1-20.

® Autoria Desconhecida

Ex: 21st century heart solution may have a sting in the tail. BMJ. 2002; 325(7357): 184.

® Abstract / Resumo / Editorial

Ex: Lofwall MR, Strain EC, Brooner RK, Kindbom KA, Bigelow GE. Characteristics of older methadone maintenance (MM) patients. [Abstract]. Drug Alcohol Depend. 2002; 66(Supl 1): 5105.

® Artigo no Prelo, indique ao final da referência

Ex: Leshner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. N Engl J Med. In press 1977.

LIVROS. MONOGRAFIAS. TESES

® Autor(es) Pessoal(ais)

Ex: Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. Saint Louis: Mosby, 2002.

® Instituição / Entidade como Autor

Ex: Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Nefrologia. IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. São Paulo: BG Cultural; 2002.

® Capítulo de Livro

Ex: Zanella MT. Obesidade e fatores de risco cardiovascular. In: Mion Jr D, Nobre F (eds). Risco cardiovascular global: da teoria à prática. 2ª ed. São Paulo: Lemos Editorial; 2000. p. 109-25.

® Tese. Dissertação

Ex: Brandão AA. Estudo longitudinal de fatores de risco cardiovascular em uma população de jovens [tese de doutorado]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2001.

ANAIS. ATAS. PROCEEDINGS DE EVENTOS CIENTÍFICOS

® Evento considerado no Todo

Ex: 1º Congresso da Sociedade Brasileira de Hipertensão; 1992. São Paulo. Resumos. São Paulo: Sociedade Brasileira de Hipertensão; 1992.

® Trabalhos Apresentados em Eventos Científicos

Ex: Magalhães MEC, Pozzan R, Brandão AA, Cerqueira RCO, Roussoulières ALS, Szwarcwald C, et al. Early blood pressure level as a mark of familial aggregation for metabolic cardiovascular risk factors. In: Annual Meeting of the World Congress of Cardiology; 1998 Apr 26-30. Proceedings. Rio de Janeiro, 1998. J Am Coll Cardiol. 1998; 31(5 Suppl C): 408C.

MATERIAL ELETRÔNICO

® Consultas na Internet

Ex: Ministério da Saúde [homepage na Internet]. Secretaria Executiva. Datasus [citado 2000 maio 10]. Informações de Saúde. Morbidade e informações epidemiológicas. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>

Ex: Sabroza PC. Globalização e saúde: impacto nos perfis epidemiológicos das populações. In: 4º Congresso Brasileiro de Epidemiologia [online]; 1998 Ago 1-5; Rio de Janeiro. Anais eletrônicos. Rio de Janeiro: ABRASCO; 1998. [citado 1999 jan 17]. Disponível em: [url:http://www.abrasco.com.br/epirio98](http://www.abrasco.com.br/epirio98)

TABELAS

Devem ser apresentadas quando necessárias para a efetiva compreensão do trabalho, não contendo informações redundantes já citadas no texto e numeradas por ordem de aparecimento. Devem ser apresentadas em página separada e configuradas em espaço-duplo. Devem ser enumeradas em número arábico e ter um título curto. Utilize a mesma fonte que a utilizada no texto. Indicar os marcadores de rodapé na seguinte ordem: *, †, ‡, §, //, , #, **, ††, etc.

FIGURAS

Para a submissão, as figuras devem ter boa resolução para serem avaliadas pelos revisores. As legendas das figuras devem ser formatadas em espaço duplo, estar em páginas numeradas e separadas, ordenadas após as Referências. As abreviações usadas nas ilustrações devem ser explicitadas nas legendas.

IMAGENS (on line)

Para os artigos aprovados que contenham exames (exemplo: ecocardiograma e filmes de cinecoronariografia) devem ser enviados como imagens em movimento no formato AVI ou MPEG para serem disponibilizados no site (<http://www.arquivosonline.com.br>)

Normatização da Dissertação

Esta tese está de acordo com:

International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver)

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

International Committee of Medical Journal Editors Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Sample References

Updated February 2006

Last reviewed: 22 May 2007

Last updated: 25 April 2007

First published: 09 July 2003

Metadata | Permanence level: Permanent: Dynamic Content

Copyright, Privacy, Accessibility

U.S. National Library of Medicine, 8600 Rockville Pike, Bethesda, MD 20894

National Institutes of Health, Health & Human Services

www.icmje.org/

www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html