



Ecocardiograma de estresse farmacológico em pacientes assintomáticos, quando solicitar?

*Fábio Allgayer
**Ivan Arruda

*Chefe do Serviço de Cardiologia do Instituto do Coração da serra gaúcha

**Cardiologista

Endereço para contato:

E-mail: allgayer@terra.com.br

INTRODUÇÃO

O ecocardiograma de estresse é a combinação do ecocardiograma bidimensional com um estresse físico ou farmacológico, com o objetivo de detecção da isquemia miocárdica por meio da alteração da contratilidade regional transitória do miocárdio. Ele possui acurácia diagnóstica e prognóstica similar aos estudos de perfusão com radioisótopos, mas com a vantagem de ter menor custo e não submeter o paciente aos riscos de exposição a material radioativo. Para se ter uma ideia, a dose de exposição de radiação num estudo de perfusão com Sestamibe equivale a 500 radiografias de tórax, e com Talium, a 1200 radiografias de tórax (22). Outra vantagem é que outros parâmetros do ecocardiograma basal podem ser analisados, como a presença de valvulopatias, dimensões das cavidades cardíacas e estimativa não invasiva das pressões intracavitárias (por exemplo, de átrios e da artéria pulmonar). Nos exames com vasodilatadores (dipiridamol e adenosina), em mãos experientes e com transdutores adequados, pode-se acrescentar a análise do fluxo de reserva coronário, em especial da artéria descendente anterior, aumentando a sensibilidade do método para detecção de doença arterial coronária (DAC) epicárdica, mas diminuindo levemente a sua especificidade, já que o fluxo de reserva pode estar diminuído em doenças da

microcirculação (diabéticos e hipertrofia ventricular esquerda, por exemplo)

A desvantagem do ecocardiograma é a limitação da janela acústica de alguns pacientes, com dificuldade na qualidade de imagem, mas que novas tecnologias ajudam a superá-las, como harmônica tecidual, que melhora a visualização do endocárdio, e a opacificação da cavidade ventricular esquerda por meio da infusão de microbolhas, usada quando mais de dois segmentos do ventrículo esquerdo não forem bem visualizados. Novos avanços estão sendo incorporados à técnica do exame, como quantificação da deformação miocárdica (*strain* 2D), perfusão miocárdica com microbolhas e ecocardiograma 3D.

Os tipos de estresse utilizados são por esforço físico (esteira ou bicicleta), por infusão de dobutamina, que provocam isquemia pelo aumento da demanda miocárdica de oxigênio, e os com vasodilatadores (dipiridamol e adenosina) que reduzem o fluxo subendocárdico por vasodilatação inapropriada e por “fenômeno do roubo”.

ECOCARDIOGRAMA DE ESTRESSE EM PACIENTES ASSINTOMÁTICOS

O uso apropriado de testes não invasivos com estresse em pacientes assintomáticos deve ser diferente daqueles cujos pacientes se apresentam com sintomas sugestivos de

coronariopatia. Nos sintomáticos, os testes são usados para confirmar a suspeita diagnóstica e estimar o prognóstico. A meta, nesses casos, é determinar o tratamento imediato e as intervenções em longo prazo para prevenção secundária. Já nos casos dos pacientes assintomáticos, o enfoque é estabelecer o risco em longo prazo e definir intervenções primárias, a fim de prevenir coronariopatia.

A prevenção, tanto primária quanto secundária, dos eventos cardiovasculares com uso de medicamentos é efetiva tanto em sintomáticos quanto em assintomáticos. Entretanto, as intervenções variam de utilidade e custo-efetividade dependendo do nível do risco cardiovascular. O NNT pode nos ajudar a ilustrar bem esse conceito. Se uma terapêutica reduz o risco de morte cardiovascular em 25%, então nos pacientes em que o risco absoluto é elevado (ex. Framingham 20%) 20 pacientes devem ser tratados em 10 anos para prevenir uma morte. Entretanto, se o risco é muito baixo (ex. Framingham 1%) então devemos tratar 400 pacientes em 10 anos para prevenir uma morte.

Isso mostra que não podemos avaliar os riscos de maneira intuitiva; devemos fazer uso de ferramentas para cálculos de risco a fim de melhorarmos nossa acurácia em estimá-los. Neste contexto, os métodos não invasivos podem nos auxiliar a melhorar a classificação de risco dos pacientes.

Como os métodos de *screening* não possuem 100% de sensibilidade ou especificidade, o uso adequado destas ferramentas requer cuidado. Em pacientes com baixa probabilidade de eventos, testes não invasivos podem não ser úteis, já que um teste positivo não seria capaz de reclassificá-lo como de alto risco. Ao mesmo tempo em que um paciente com risco elevado antes do teste que apresenta um teste não invasivo negativo, não nos autorizaria a mudar a conduta quanto à prevenção intensiva dos fatores de risco em longo prazo. Entretanto, nos pacientes com risco intermediário, teste de *screening* pode nos adicionar informações para reclassificá-los como alto ou baixo risco, tomando assim decisões terapêuticas importantes.

Em 2002, *American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)* publicaram um *guideline* para os testes baseados em esforço. Nesta recomendação se definiu a preferência por teste de esforço para pacientes com possibilidade de alcançar frequência cardíaca >85% ajustada para idade. Na impossibilidade de alcançar esta frequência, devemos recorrer a outros testes diagnósticos.

Testes de estresse

Perguntas que devem ser feitas antes de proceder ao exame:

Qual o risco pré-teste do paciente?

Qual a acurácia do exame solicitado?

Qual o custo e efetividade do exame solicitado?

Qual o prognóstico do paciente após o teste?

Alguma consideração especial para a escolha do teste a ser realizado?

Risco pré-teste

Estratificações não invasivas com exames de estresse devem ser solicitadas para pacientes com probabilidade pré-teste intermediária para cardiopatia isquêmica (entre 10 e 90%), baseado em idade, gênero e sintomas (tabela).

Probabilidade pré-teste de doença arterial coronária (DAC)

Idade	Dor não anginosa		Dor atípica		Dor típica	
	Homens	Mulheres	Homens	Mulheres	Homens	Mulheres
30-39	4%	2%	34%	12%	76%	26%
40-49	13%	3%	51%	22%	87%	55%
50-59	20%	7%	65%	31%	93%	73%
60-69	27%	14%	72%	51%	94%	86%

A tabela acima ilustra o risco em pacientes com algum tipo de dor. No consultório, a maioria dos pacientes é assintomática. Nesse caso, lançamos mão da estimativa de risco de DAC em um determinado período de tempo. O mais utilizado é o escore de Framingham, que classifica o indivíduo mediante variáveis, como idade, gênero, pressão arterial, tabagismo, colesterol total e HDL colesterol, em:

Baixo risco (menor que 10% em 10 anos- Obs.: em mulheres e indivíduos jovens considerar < 6%)

Risco intermediário (entre 10% e 20 % em 10 anos- Obs.: em mulheres e indivíduos jovens considerar entre 6% e 20%)

Alto risco (maior que 20% em 10 anos).

Observação importante: Devem ser considerados como de alto risco pacientes diabéticos, com doença arterial periférica e insuficiência renal crônica.

Em 2011, a Academia Americana de Cardiologia publicou o artigo: "O uso de critérios apropriados para ecocardiograma",

classificando em indicações apropriadas, incertas (podem ser geralmente aceitas, mas ainda carecem de estudos para serem definitivamente aceitas) e inapropriadas para este exame em diferentes situações clínicas.

Na indicação do estudo com o ecocardiograma de estresse em pacientes assintomáticos são consideradas apropriadas e geralmente aceitas aquelas para indivíduos que não possam realizar o teste ergométrico (por exemplo, pacientes com problemas ortopédicos ou vasculares periféricos) e naqueles que apresentem ECG basal não interpretável* e que apresentem pelo menos uma das seguintes características:

1. Risco cardiovascular intermediário e elevado
2. Disfunção ventricular esquerda assintomática
3. Com Escore de cálcio maior que 400 em tomografia computadorizada de coronárias (indicação apropriada), podendo ser considerada (indicação incerta) nos casos entre 100 e 400
4. Nos que tiverem, em ecografia de carótidas, aumento da espessura intimal (maior que 0,9 mm) ou presença de placas (nestes, a indicação é incerta)
5. No indivíduo que tenha feito uma coronariografia e que o grau da lesão coronária seja duvidoso

*Pré-excitação (Wolff-Parkinson-White), Depressão de ST em repouso > 1 mm, Uso de digoxina com depressão ST >1 mm no ECG basal. Hipertrofia ventricular esquerda com depressão ST >1 mm no ECG basal, bloqueio do ramo esquerdo (BRE)

Acurácia do ecocardiograma de estresse farmacológico

A sensibilidade para detecção de estenose coronariana maior do que 50% é de 88% e especificidade de 85%. Estudos comparando o ecocardiograma de estresse (ECO) com estudos de perfusão nuclear (CINTILO) na mesma população têm mostrado que o ECO tem sensibilidade semelhante, mas especificidade maior que a cintilografia.

Ecocardiograma de estresse: Sens= 80%, Espec.=86%.

Cintilografia miocárdica Sens= 84%, Espec.= 77%.

Custo-efetividade: Estudo evidenciou que os testes de ecocardiograma com estresse, quando comparado a outros métodos não invasivos, em homens e mulheres que tenham pelo menos probabilidade pré-teste de 50% para DAC são custo-efetivos. Neste grupo de pacientes, teste positivo aumenta a probabilidade de DAC para 83%, enquanto um teste negativo reduz essa probabilidade para 36%, tornando assim o grupo de risco intermediário com o maior benefício para ecocardiografia com estresse.

Prognóstico

Um ecocardiograma de estresse normal sugere um risco anual subsequente baixo, de 0,4 a 0,9% em um estudo de mais de 9000 pacientes, o mesmo de um teste normal de perfusão com radioisótopo.

Segurança: Os riscos com a ecocardiografia com estresse são baixos. Nos estudos com um *N* de aproximadamente 60.000 pacientes revelou taxa de eventos 0,015%-0,15%.

AVALIAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA EM PACIENTES ASSINTOMÁTICOS

Uma das indicações frequentes de ecocardiograma de estresse é na avaliação

pré-operatória de cirurgia não cardíaca, pois existe um risco de morbidade e mortalidade cardiovascular perioperatória, sendo que o infarto do miocárdio é uma dessas complicações, geralmente provocado por ruptura de placa coronária, esta gerada por vários fatores de estresse perioperatório, como liberação de citocinas e catecolaminas, ativação plaquetária e hipercoagulabilidade, mecanismos estes responsáveis por metade dos eventos cardiovasculares perioperatórios. Em pacientes com coronariopatia estabelecida, o IAM perioperatório pode ser provocado por redução sustentada da perfusão miocárdica pelo balanço da demanda provocada pela taquicardia sustentada e aumento da contratilidade miocárdica gerados pelo estresse perioperatório.

As diretrizes de avaliação perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia e da Academia Americana de Cardiologia (AHA) recomendam que, antes de ser solicitado um teste funcional, seja feita avaliação clínica do paciente, estimativa da capacidade funcional e do risco intrínseco da cirurgia.

Na avaliação clínica, é fundamental identificar os fatores clínicos de risco, que são:

- História ou evidência de cardiopatia isquêmica
- História de insuficiência cardíaca
- História de doença cerebrovascular
- Diabetes *mellitus*
- Insuficiência renal (Cr maior que dois)

A presença de pelo menos um desses fatores coloca o paciente em risco clínico intermediário para complicações.

Deve-se avaliar a capacidade funcional do paciente por meio da história clínica, indagando-se sobre as limitações para deambulação rápida, subir escadas, efetuar atividades domésticas ou físicas. A possibilidade de complicações é maior nos indivíduos com capacidade funcional baixa (menor que quatro METS). Nos indivíduos com boa capacidade, acima de quatro METS, o clínico

está autorizado a liberar a cirurgia sem estudos adicionais, na maioria das vezes.

O risco intrínseco da cirurgia também é muito importante para a conduta a ser tomada, sendo dividido em três graus de risco (tabela). As cirurgias de baixo risco (menor que 1 %) devem ser autorizadas de imediato. As cirurgias de urgência e emergência por si só são consideradas de alto risco, com o paciente indo diretamente para a cirurgia, sendo necessária melhor estratificação e manejo cardiovascular no pós-operatório.

Tabela 2 – Estratificação de risco cardíaco para procedimentos não cardíacos

Alto (Risco cardíaco \geq 5,0%)

Cirurgias vasculares (aórtica, grandes vasos, vascular periférica)

Cirurgias de urgência ou emergência

Intermediário (Risco cardíaco \geq 1,0% e $<$ 5,0%)

Endarterectomia de carótida e correção endovascular de

aneurisma de aorta abdominal

Cirurgia de cabeça e pescoço

Cirurgias intraperitoneais e intratorácicas

Cirurgias ortopédicas

Cirurgias prostáticas

Baixo (Risco cardíaco $<$ 1,0%)

Procedimentos endoscópicos

Procedimentos superficiais

Cirurgia de catarata

Cirurgia de mama

Cirurgia ambulatorial

Fonte: Adaptado de Fleisher e cols., 2007.

Nos demais casos, após avaliados os três parâmetros (fatores de risco clínico, capacidade funcional e risco intrínseco da cirurgia), a Sociedade Brasileira de Cardiologia, em sua diretriz, recomenda que um exame de estresse, no caso o ecocardiograma, seja indicado, com os seguintes graus de recomendação:

- Grau de recomendação IIa, nível de evidência B

Paciente com estimativa de risco clínico intermediário de complicações e programação de cirurgia vascular.

- Grau de recomendação IIb, nível de evidência C

Pacientes com estimativa de risco clínico intermediário de complicações e programação de operações de risco cirúrgico intermediário.

Pacientes com baixa capacidade funcional em programação de operações de risco intermediário e alto.

A diretriz da Academia Americana de Cardiologia (AHA) é mais restrita quanto à indicação da pesquisa com teste estressor, autorizando a liberação direta para qualquer tipo de cirurgia quando a capacidade funcional do paciente é boa (acima de quatro METS). Nos casos em que a capacidade funcional do paciente é baixa ou desconhecida, pode ser indicado o ECO STRESS, quando existir pelo menos um fator clínico de risco para cirurgias de risco intermediário e definitivamente indicado nas cirurgias de alto risco (vasculares).

Valor prognóstico do Ecocardiograma de estresse na avaliação pré-operatória

Estudos com ecocardiograma de estresse, dobutamina e dipiridamol mostram alto valor preditivo negativo (entre 90 e 100%) para eventos cardíacos perioperatórios, mostrando também excelente prognóstico em longo prazo no PO. Em meta-análise de 15 estudos que compararam dipiridamol-thalium 201 e o ecocardiograma de estresse com dobutamina na estratificação de risco vascular antes da cirurgia, foi demonstrado que é semelhante o valor prognóstico das anormalidades em ambas as modalidades de imagem para eventos isquêmicos perioperatórios.

PACIENTES POS REVASCULARIZAÇÃO ASSINTOMÁTICOS

O clínico, no consultório, em geral se depara com um paciente já revascularizado que está assintomático e clinicamente estável. Nestes casos, a Academia Americana de Cardiologia (AHA) considera apropriada a realização preferencialmente de um exame de imagem de estresse, entre eles podendo ser o ecocardiograma, após dois anos de uma angioplastia e cinco anos após revascularização cirúrgica.

CONCLUSÃO

Racionalmente, o uso dos métodos não invasivos como ferramentas para melhorarmos a classificação de risco dos pacientes tem se mostrado eficaz. Para podermos fazer uso desta abordagem, devemos lembrar em qual grupo de pacientes estes testes seriam recomendados, por trazer-nos informações relevantes. Vimos que pacientes de baixo e alto risco não se beneficiam destes métodos, pois raramente mudaremos a conduta com base no resultado dos exames. É importante lembrar que a maioria dos exames usados para reclassificar o risco do paciente são exames que visam a estimar a carga aterosclerótica do paciente (ecografia de carótidas ou escore de cálcio em tomografia de coronárias, por exemplo). Esta reclassificação é fundamental para a prevenção primária, pois dará ideia de quanto deveremos ser agressivos no controle dos fatores de risco. Já os estudos de estresse, que buscam a pesquisa da isquemia miocárdica, nos guiarão para a necessidade de uma eventual cinecoronariografia, tratamento anti-isquêmico ou necessidade de revascularização, dependendo da severidade da isquemia. O ecocardiograma de estresse apresenta grande utilidade nessa pesquisa, por seu excelente custo-efetividade, mas é fundamental que a sua indicação, em especial no paciente assintomático, seja precedida por boa avaliação clínica e o exame seja indicado em indivíduos de maior risco.

Referências

1. Garber AM, Solomon NA. Cost-effectiveness of alternative test strategies for the diagnosis of coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1999; 130:719.
2. Kim C, Kwok YS, Heagerty P, Redberg R. Pharmacologic stress testing for coronary disease diagnosis: A meta-analysis. *Am Heart J* 2001; 142:934.
3. Pellikka PA, Nagueh SF, Elhendy AA, et al. American Society of Echocardiography recommendations for performance, interpretation, and application of stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2007; 20:1021.
4. Mairesse GH, Marwick TH, Vanoverschelde JL, et al. How accurate is dobutamine stress electrocardiography for detection of coronary artery disease? Comparison with two-dimensional echocardiography and technetium-99m methoxyisobutyl isonitrile (mibi) perfusion scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24:920.
5. Chuah SC, Pellikka PA, Roger VL, et al. Role of dobutamine stress echocardiography in predicting outcome in 860 patients with known or suspected coronary artery disease. *Circulation* 1998; 97:1474.
6. Lee TH, Boucher CA. Clinical practice. Noninvasive tests in patients with stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 2001; 344:1840.
7. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *Circulation* 2002; 106:1883.
8. Arruda-Olson AM, Juracan EM, Mahoney DW, et al. Prognostic value of exercise echocardiography in 5,798 patients: is there a gender difference? *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:625.
9. Shaw LJ, Vasey C, Sawada S, et al. 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; 26:447.
10. Bouzas-Mosquera A, Peteiro J, Alvarez-García N, et al. Prediction of mortality and major cardiac events by exercise echocardiography in patients with normal exercise electrocardiographic testing. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53:1981.
11. Mulvagh SL, Rakowski H, Vannan MA, et al. American Society of Echocardiography Consensus Statement on the Clinical Applications of Ultrasonic Contrast Agents in Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21:1179.
12. Bernier M, Abdelmoneim SS, Moir S, et al. Pretest score for predicting microbubble contrast agent use in stress echocardiography: a method to increase efficiency in the echo laboratory. *Cardiol Res Pract* 2009; 2009:308486.
13. Parsai C, Baltabaeva A, Anderson L, et al. Low-dose dobutamine stress echo to quantify the degree of remodelling after cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2009; 30:950.
14. Hoffmann R, Stempel K, Kühl H, et al. Integrated analysis of cardiac tissue structure and function for improved identification of reversible myocardial dysfunction. *Coron Artery Dis* 2009; 20:21.
15. Sheldon SH, Askew JW 3rd, Klarich KW, et al. Occurrence of atrial fibrillation during dobutamine stress echocardiography: incidence, risk factors, and outcomes. *J Am Soc Echocardiogr* 2011; 24:86.
16. Gualandro DM, Yu PC, Calderaro D, Marques AC, Pinho C, Caramelli B, et al. II Diretriz de Avaliação Perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol* 2011; 96(3 supl.1): 1-68.

17. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, et al. 2009 ACCF/AHA focused update on perioperative beta blockade incorporated into the ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:e113-118.
18. Chuah SC, Pellikka PA, Roger VL, McCully RB, Seward JB. Role of dobutamine stress echocardiography in predicting outcome in 860 patients with known or suspected coronary artery disease. *Circulation*.1998;97(15):1474-80.
19. Mathias W Jr, Arruda A, Santos FC, Arruda AL, Mattos E, Osorio A, et al. Safety of dobutamine-atropine stress echocardiography: a prospective experience of 4,033 consecutive studies. *J Am Soc Echocardiogr*. 1999;12(10):785-91.
20. Dagianti A, Penco M, Agati L, Sciomer S, Dagianti A, Rosanio S, et al. Stress echocardiography: comparison of exercise, dipyridamole and dobutamine in detecting and predicting the extent of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26(1):18-25.
21. Das MK, Pellikka PA, Mahoney DW, Roger VL, Oh JK, McCully RB, et al. Assessment of cardiac risk before nonvascular surgery: dobutamine stress echocardiography in 530 patients. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35(6):1647-53.
22. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, Kasprzak J, Lancellotti P, Poldermans D, et al. Stress Echocardiography Expert Consensus Statement - Executive Summary : European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur Heart J*. 2009;30(3):278-89.
23. Hollenberg M, Mangano DT, Browner WS, London MJ, Tubau JF, Tateo IM. Predictors of postoperative myocardial ischemia in patients undergoing noncardiac surgery. The Study of Perioperative Ischemia Research Group. *JAMA*. 1992;268(2):205-9.
24. Appropriate Use Criteria for Echocardiography: A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force *J Am Soc Echocardiogr* 2011;(24):229-67.
25. PICANO, E. et al. *Safety and tolerability of dobutamine-atropine stress echocardiography: a prospective, multicentre study. Echo Dobutamine International Cooperative Study Group. Lancet* 1994;344:1190-2.
26. PICANO, E., MOLINARO, S., PASANISI, E.. *The diagnostic accuracy of pharmacological stress echo: a meta-analysis. Cardiovasc Ultrasound* 2008;6:30.
27. Metz LD, Beattie M, Hom R, Redberg RF, Grady D, Fleischmann KE. The prognostic value of normal exercise myocardial perfusion imaging and exercise echocardiography: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:227-28.
- Mazeika PK,
Nadazdin A,
Oakley CM
. Prognostic value of dobutamine echocardiography in patients with high pretest likelihood of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1993;71:33-9.
29.
Poldermans D,
Fioretti PM,
Boersma E,
Cornel JH,
Borst F,
Vermeulen EG,
et al
. Dobutamine-atropine stress echocardiography and clinical data for predicting late cardiac events in patients with suspected coronary artery disease. *Am J Med* 1994;97:119-25.
30.
Marcovitz PA,
Shayna V,
Horn RA,
Hepner A,
Armstrong WF
. Value of dobutamine stress echocardiography in determining the prognosis in patients with known or suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1996;78:404-8.
31.
Marwick TH,
Case C,
Sawada S,
Rimmerman C,
Brenneman P,
Kovacs R,
et al
. Prediction of mortality using dobutamine echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:754-60.
- Abstract/FREE Full Text

32.

Sicari R,
Pasanisi E,
Venneri L,
Landi P,
Cortigiani L,
Picano E

. Echo Persantine International Cooperative (EPIC) Study Group; Echo Dobutamine International Cooperative (EDIC) Study Group. Stress echo results predict mortality: a large scale multicenter prospective international study. J Am Coll Cardiol 2003;41:58

Marwick TH,
Case C,
Sawada S,
Rimmerman C,
Brenneman P,
Kovacs R,
et al

. Prediction of mortality using dobutamine echocardiography. J Am Coll Cardiol 2001;37:754-60.

Abstract/FREE Full Text

33.

Sicari R,
Pasanisi E,
Venneri L,
Landi P,
Cortigiani L,
Picano E

. Echo Persantine International Cooperative (EPIC) Study Group; Echo Dobutamine International Cooperative (EDIC) Study Group. Stress echo results predict mortality: a large scale multicenter prospective international study. J Am Coll Cardiol 2003;41:589-95.9-95.

Marwick TH,
Case C,
Sawada S,
Rimmerman C,
Brenneman P,
Kovacs R,
et al

. Prediction of mortality using dobutamine echocardiography. J Am Coll Cardiol 2001;37:754-60.

34.

Sicari R,
Pasanisi E,
Venneri L,
Landi P,
Cortigiani L,
Picano E

. Echo Persantine International Cooperative (EPIC) Study Group; Echo Dobutamine International Cooperative (EDIC) Study Group. Stress echo results predict mortality: a large scale multicenter prospective international study. J Am Coll Cardiol 2003;41:589-95.

Stress echocardiography expert consensus statement

European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC) Rosa Sicari,¹ Petros Nihoyannopoulos, Arturo Evangelista, Jaroslav Kasprzak, Patrizio Lancellotti, Don Poldermans, Jen-Uwe Voigt and Jose Luis Zamorano, [EHJ Cardiovascular Imaging](#) Volume 9, Issue 4 Pp. 415-437.

