

LAIS VISSOTTO GARCHET SANTOS REIS

Efeito da cafeína na detecção de isquemia à
cintilografia de perfusão miocárdica associada ao
estresse com adenosina

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título
de Doutor em Ciências

Programa de: Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. William Azem Chalela

São Paulo

2010

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Reis, Lais Vissotto Garchet Santos

Efeito da cafeína na detecção de isquemia à cintilografia de perfusão miocárdica associada ao estresse com adenosina / Lais Vissotto Garchet Santos Reis. -- São Paulo, 2010.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Cardiologia.

Orientador: William Azem Chalela.

Descritores: 1.Imagem por perfusão do miocárdio 2.Cafeína/administração& dosagem 3.Adenosina/uso diagnóstico 4.Vasodilatadores

USP/FM/DBD-479/10

DEDICATÓRIA

À Deus

Por permitir que eu mantivesse sempre minha fé, ao meu lado, nos momentos mais difíceis colocou-me em seu colo, auxiliou e iluminou a minha trajetória até aqui.

À minha mãe querida

Que me guiou desde pequena, me ensinou cada lição de minha vida.... caráter, lealdade, companheirismo, amizade, foi a primeira pessoa que me fez sentir amada... na sua forma mais pura... ao meu lado sempre... acompanhou cada sorriso de alegria e cada lágrima de tristeza...por sua “garra”que presencio a cada momento em sua vida hoje ..sou e serei sua admiradora para sempre...e quem sabe um dia por tudo que me ensinaste, conseguirei chegar próxima de ser a pessoa que és hoje..

Ao meu pai

Que sem ele não poderia ter trilhado esse caminho... me ensinou os princípios do que é amar esse ofício, às vezes, tão difícil....que apesar de sua distância fisicamente...sempre esteve presente em meus pensamentos.

As minhas avós queridas Damares e Rosinha

Sempre me dando auxílio na hora em que eu não podia mais gritar por ninguém e agradeço por hoje ainda estarem em minha vida e partilhar desse momento que no qual vocês são parte fundamental dessa conquista...

À memória de meu avô Garchet

Indescritível seria se fisicamente vivenciasse este momento, o primeiro a me mostrar à verdadeira arte de “ser médico”, com sua mente brilhante, tenho a certeza que está participando desse momento....

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Dr. William Azem Chalela, por brindar-me com uma convivência, competente, plena de conhecimentos e de qualidades morais. Foram ensinamentos marcantes.

Ao Dr. Luiz Eduardo Mastrocolla, que sempre me incentivou e apoiou nos meus momentos de angústia e indecisão tanto em minha vida profissional como pessoal. Aqui demonstro minha eterna admiração e orgulho por fazer parte do seu convívio.

À Dra. Marisa Izaki, pela competência, paciência, sobretudo, nas revisões dos estudos cintilográficos, pelo encaminhamento dos pacientes, além da verdadeira reciclagem de conhecimentos.

Ao Dr. José Soares Júnior, pelo incentivo, estímulo e orientações sempre oportunas e por permitir o envolvimento do Setor de Medicina Nuclear neste projeto.

Ao Dr. José Cláudio Meneghetti, pelo apoio, disponibilidade e também por permitir o envolvimento do Setor de Medicina Nuclear neste projeto.

À Dra. Andréia Maria Falcão e Dra. Livia Ozzeti Azouri, seriedade e capacidade na realização dos estresses farmacológicos. O respeito e amizade estavam sempre presentes

Ao Dr. Luiz Antônio Machado César, pela competência, disponibilidade e orientações.

À Dra. Célia Maria Cassaro Strunz, por permitir que o laboratório clínico estivesse envolvido nesse projeto.

À Alessandra Dias Jorge, por sua amizade, disponibilidade, empenho e total dedicação a essa causa.

Às funcionárias Mara Lucia Motta, Fernanda Marques Rangel e Rita de Cássia de Queiroz, em especial, pela paciência e disponibilidade em realizar a parte técnica dos estresses farmacológicos.

Aos funcionários do setor de Medicina Nuclear e Imagem Molecular do InCor, Abel Bonato, Andréia de Jesus Amâncio, Andréia dos Reis Tassinari, Celso Cortez do Rosário, Daniela Nogueira Augustinho, Douglas dos Santos Picolo, Edegar Luiz Zanardo, Eliana Mara Sala, Gerson de Almeida Braga, Karina Ap. Bonifácio Pereira, Karina Rodriguez Vitale, Luiza de Jesus Soares, Luis Fernando Tonello Gonçalves, Marcionila Maria Alves, Marco Antonio de Oliveira, Marco Antonio, Maria Ap. da Silva, Nilton Vicente Ferreira Júnior, Roberta de Oliveira

D'Almeida, Osvald Nakaza, Maria Emília, Rodrigo Tadeu de Miche, Rosa Maria de Abreu Catapirra, Patrícia Brandão de Oliveira Silva, Silvana dos Santos, Tânia Maria Alves, pelo carinho e atenção constantes.

Às funcionárias do Laboratório Clínico do InCor, em especial Marilza Ap. de Farias, Marli Rafael da Silva Cruz, Alessandra Roggerio, Adriana de Andrade Ramos Nogueira, Cristina de Lourdes Silva e Silva, por trilharem o caminho da competência. Pelo carinho e atenção constantes.

Às funcionárias do serviço de Pós-Graduação do Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Neusa Dini, Eva Malheiros e Juliana Lattari Sobrinho, pela atenção e carinho dispensados nestes anos.

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento da publicação:

Referências: adaptadas do *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2a ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

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

Regras do Acordo Ortográfico da Língua Portuguesa, de janeiro de 2009.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE FIGURAS

RESUMO

SUMMARY

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	Regulação de fluxo sanguíneo coronário	3
1.2	Mecanismos da Vasodilatação Farmacológica.....	4
1.2.1	Adenosina	4
1.3	Extração do agente de perfusão	9
1.3.1	Agente de perfusão miocárdica marcado com Tecnécio	10
1.3.2	Protocolos de imagens	11
1.3.3	Cintilografia de perfusão miocárdica com vasodilatação farmacológica.....	12
1.4	Deteção de doença arterial coronária	14
1.4.1	Fenômeno da redistribuição de fluxo.....	14
1.5	Interação com outras substâncias.	16
1.5.1	O café	17
1.6	Hipótese a ser testada	20
2	OBJETIVOS	21
3	MÉTODOS	23
3.1	Material e métodos.....	24
3.1.1	População	24
3.2	Critérios de inclusão.....	25
3.2	Critério de exclusão	25
3.4	Desenho do estudo	26
3.5	Metodologia da realização do estresse cardiovascular com a adenosina	29
3.5.1	Análise da resposta eletrocardiográfica.....	30
3.6	Metodologia de dosagem da cafeína no sangue	31
3.6.1	Dosagem da cafeína.....	31
3.6.2	Extração e Análise de cafeína e metabólitos.....	32

3.7	Metodologia da cintilografia de perfusão miocárdica (GATED-SPECT).....	33
3.7.1	Aquisição e processamento das imagens	33
3.7.2	Análise das imagens cintilográficas de perfusão.....	35
3.7.3	Análise qualitativa e semiquantitativa.....	36
3.8	Análise estatística	39
4	RESULTADOS	41
4.1	Características clínicas	42
4.2	Características dos grupos	45
4.3	Cintilografia de perfusão miocárdica.....	50
4.3.1	Eletrocardiograma de repouso	50
4.3.2	Respostas ao estímulo farmacológico.....	51
4.3.2.1	Parafeitos	51
4.3.2.2	Efeitos hemodinâmicos	55
4.3.2.3	Respostas eletrocardiográficas.....	62
4.3.3	Dosagem de cafeína e seus metabólitos.....	64
4.3.4	Análise semiquantitativa das imagens de perfusão miocárdica (GATED-SPECT)	67
4.3.4.1	Imagens de perfusão miocárdica (GATED-SPECT)	67
4.3.4.2	Relação entre volume total, volume diastólico, sistólico e fração de ejeção entre os grupos	70
4.3.4.3	Motilidade e Espessamento	72
5	DISCUSSÃO.....	74
5.1	Aspectos clínicos relevantes.....	75
5.2	Aspectos técnicos de importância para a presente pesquisa.....	77
5.3	Efeitos principais do estímulo farmacológico.....	78
5.4	Análise das imagens cintilográficas e os níveis séricos de cafeína	82
5.5	Limitações do estudo	88
6	CONCLUSÕES.....	89
7	ANEXOS.....	91
8	REFERÊNCIAS	142

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

%	por cento
°	Graus
°C	graus Celsius
µcl	Microcentilitro
µg	Micrograma
µg/kg/min	micrograma por quilo por minuto
µL	Microlitro
µm	Micrometros
17X	Paraxantina
1U	1-metilurato
1X	1- metilxantina
^{99m}Tc-MIBI	2 metoxi-isobutil-isonitrila marcado com Tecnécio
ADP	adenosina difosfato
AMP	adenosina monofosfato
ATP	adenosina trifosfato
C-18	carbono-18
cAMP	monofosfato de adenosina cíclica
cm	Centímetros
d	Dia
DINJ	dose de injeção
DM	Diabetes mellitus
ECG	Eletrocardiograma
FC	frequência cardíaca
FE	fração de ejeção
FR	fatores de risco
g	1g equivalente à aceleração da gravidade na superfície da terra.
h	horas
HC. FMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
HDL	Lipoproteína de alta densidade
IMC	Índice de massa corpórea

keV	mil elétrons-volt.
kg	Quilograma
l	Litro
M	Molar
MBq	Megabequerel
mCi	Milicurie
Metil	1-Metilurato
Metilx	1-Metilxantina
mg	miligramas
mg/l	miligramas por litro
MIBI	2 metoxi-isobutil-isonitrila
min	minuto
ml	mililitros
ml/h	mililitros por hora
ml/min	mililitros por minuto
mm	milímetro
mmHg	milímetros de mercúrio
nm	nanômetro
Ny	Nyquist
PAD	pressão arterial diastólica
Parax	Paraxantina
PAS	pressão arterial sistólica
rpm	rotações por minuto
SAH	s-adenosil homocisteína
SAM	s-adenosil metionina
SDS	Somatório da diferença dos escores
SRS	Somatório dos escores de repouso
SSS	Somatório dos escores de estresse
THF	Tetrahydrofuran
v/v	partes por bilhão
VDF	Volume diastólico final
ve	ventrículo esquerdo
VSF	Volume sistólico final

LISTA DE TABELAS

	página
Tabela 1 - Dados demográficos	44
Tabela 2 - Indicação do exame	44
Tabela 3 - Medicações em uso	45
Tabela 4 - Caracterização dos pacientes, segundo o grupo de estudo	46
Tabela 5 - Indicação do exame, segundo o grupo de estudo	46
Tabela 6 - Fatores de risco, segundo o grupo de estudo.....	47
Tabela 7 - História patológica pregressa, segundo o grupo de estudo	47
Tabela 8 - Medicação utilizada pelos pacientes, segundo o grupo de estudo	48
Tabela 9 - Tempo em dias de realização entre os exames e a última dose de café	49
Tabela 10 - Frequências absolutas da ocorrência de paraefeitos, nos momentos da injeção de adenosina	52
Tabela 11 - Frequências absolutas e relativas de ocorrência de paraefeitos, segundo os grupos de estudo	54
Tabela 12 - Frequências absolutas e relativas do escore de avaliação subjetiva dos paraefeitos	54
Tabela 13 - Frequências absolutas e relativas de avaliação subjetiva dos paraefeitos, de acordo com a randomização	55
Tabela 14 - Valores de média e desvio-padrão das medidas da pressão arterial sistólica no repouso e ao estresse farmacológico	56
Tabela 15 - Valores das pressões arteriais diastólicas obtidas em repouso e ao estresse farmacológico	58
Tabela 16 - Valores das frequências cardíacas médias obtidas no repouso e ao estresse farmacológico	60
Tabela 17 - Frequências absolutas e relativas dos resultados do ECG final no grupo 24 horas (E1) randomização (E2)	62

Tabela 18 - Frequências absolutas e relativas dos resultados do ECG pós-cafeína (E2)	63
Tabela 19 - Dosagem de cafeína e seus metabólitos nos grupos E1 e E2 (12h e 1h)	66
Tabela 20 - Delta da dosagem de cafeína e seus metabólitos antes da realização do estresse farmacológico com 1 hora e 12 horas sem cafeína	66
Tabela 21 - Valores dos escores da perfusão miocárdica SRS (somatório dos escores obtidos nas imagens de repouso; SSS (somatório dos escores obtidos nas imagens de estresse); SDS (somatório dos escores obtidos da diferença entre os dois)	69
Tabela 22 - Valores dos deltas de variação entre os momentos 1 hora e 12 horas dos escores da perfusão miocárdica SRS (somatório dos escores obtidos nas imagens de repouso; SSS (somatório dos escores obtidos nas imagens de estresse); SDS (somatório dos escores obtidos da diferença entre os dois), na randomização	69
Tabela 23 - Volume total do ventrículo esquerdo, segundo o grupo e o momento analisado	70
Tabela 24 - Valores de média e desvio-padrão do volume diastólico final (EDV), segundo o grupo e o momento analisado	71
Tabela 25 - Valores de média e desvio-padrão do volume sistólico final (ESV), segundo o grupo e o momento analisado.....	71
Tabela 26 - Valores de média e desvio-padrão da Fração de Ejeção do ventrículo esquerdo (VE) na fase pós-estresse com adenosina, segundo o grupo e o momento.....	72
Tabela 27 - Valores de médias obtidos pelo escore de motilidade e espessamento	73

LISTA DE FIGURAS

	Pag.
Figura 1 - Estrutura química da molécula de adenosina	5
Figura 2 - Síntese, metabolismo e ação da adenosina	6
Figura 3 - Mecanismo de ação da adenosina	8
Figura 4 - Relação entre grau de estenose porcentual do diâmetro da luz e alterações do fluxo e da reserva coronária	13
Figura 5 - Mecanismo de roubo do fluxo	16
Figura 6 - Estrutura química da molécula do café.....	18
Figura 7 - Fluxograma do estudo	28
Figura 8 - Segmentação do ventrículo esquerdo	37
Figura 9 - Planos de reconstrução tomográfica do VE na cintilografia de perfusão miocárdica e respectivas projeções das regiões ventriculares	37
Figura 10 - Visão global da gama-câmara CARDIO MD.....	39
Figura 11 - Valores das pressões arteriais sistólicas obtidas em repouso e ao estresse farmacológico	57
Figura 12 - Valores das pressões arteriais diastólicas obtidas antes durante e após a infusão de adenosina	59
Figura 13 - Curva de frequência cardíaca (FC) relacionada ao tempo de injeção de adenosina, de acordo com o grupo	61
Figura 14 - Dosagem de cafeína sérica nos momentos 24horas, 1hora, 12horas de abstinência de café	65

RESUMO

Reis LVGS. *Efeito da cafeína na detecção de isquemia a cintilografia de perfusão miocárdica associada ao estresse com adenosina* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 2010. 154 p.

A utilização da cintilografia de perfusão miocárdica (CPM) estava limitada a pacientes que podiam realizar algum tipo de exercício, para ampliarmos a disponibilidade clínica da CPM, vários protocolos com estresses farmacológicos foram desenvolvidos. A adenosina fármaco amplamente utilizado, potente vasodilatador coronariano, apresenta uma importante interação com outras substâncias que anatemizam seus efeitos, o dipiridamol, alimentos com cafeína e derivados de xantinas. O tempo de suspensão de cafeína da dieta para o uso exógeno da adenosina na realização da CPM ainda não está definido. Para testar essa hipótese avaliamos a influência da abstinência de cafeína em 24h, 12h e 1h, através de sua dosagem sérica, antes do estresse farmacológico com adenosina e sua possível repercussão nas imagens da CPM e o efeito vasodilatador no sistema cardiovascular. Definimos como objetivo primário: comparar a presença e a extensão dos defeitos reversíveis da CPM verificados em pacientes com abstinência de café por 24 horas (E1) com as imagens da randomização com 1 hora e 12 horas (E2) sem cafeína e como objetivos secundários: avaliar a presença e intensidade dos parafeitos, comportamento da frequência cardíaca e da pressão arterial sistêmica. Foram submetidos ao estresse farmacológico com adenosina 194 pacientes para a realização da CPM, dos quais 43 pacientes preencheram os critérios para a randomização (defeitos perfusionais transitórios na CPM com adenosina). Excluímos seis pacientes (13,9%), três (6,9%) se recusaram a realizar a fase da randomização e os outros três (6,9%) nos quais não houve consenso entre os observadores em relação aos defeitos de perfusionais transitórios. A média de idade dos 37 pacientes analisados foi de $61,4 \pm 8,3$ anos, sendo 21 pacientes do sexo masculino (56,8%). Na avaliação das imagens da CPM, não houve diferença entre as imagens obtidas no grupo E1 comparadas as imagens de 1 ($2,0 \pm 1,5$) hora ou 12 ($12,6 \pm 3,1$) horas sem cafeína (E2). As médias de cafeína sérica encontradas foram de $0,14 \pm 0,17$ mg/l no grupo E1 do E2 de 1 hora e $0,13 \pm 0,24$ mg/l no grupo E1 do E2 de 12 horas, na randomização de 1 hora de $1,97 \pm 0,83$ mg/l e de 12 horas de $1,51 \pm 1,46$ mg/l (E1 vs. E2: $p < 0,001$). Em relação à presença dos parafeitos, ocorreram em 31 pacientes (83,7%) e os mais frequentes foram: dor precordial atípica, cansaço e dor em região cervical. Não foram observadas diferenças em relação às frequências absolutas e relativas na ocorrência de parafeitos entre os grupos. A intensidade dos parafeitos foi verificada através de análise subjetiva comparando os sintomas em relação aos exames. Notou-se que em 22 pacientes (59,4%), caracterizaram o estudo randomizado como bem melhor, ou melhor, que o de 24 horas. A pressão arterial sistêmica e a frequência cardíaca também não

apresentaram diferenças entre os grupos. **Conclusões:** Os resultados permitem inferir que o uso da cafeína ingerida 2 horas antes da realização da CPM com adenosina foi eficaz e segura, pois apesar da modificação da resposta vasodilatadora máxima alcançada, traduzida pela melhor tolerância do exame realizado com menos tempo de ausência de cafeína na dieta, não modificou o resultado final da CPM.

Descritores: 1- Imagem por perfusão do miocárdio 2-Cafeína/administração e dosagem 3- Adenosina/ uso diagnóstico 4- Vasodilatadores

SUMMARY

Reis LVGS. *Effects of caffeine on ischemia detection in myocardial perfusion scyntigraphy induced by adenosine stress* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo", 2010. 154 p.

Myocardial perfusion imaging (MPI) in the past was only available to patients who were able to perform some type of exercise. Many protocols were developed with pharmacologic stress in order to enlarge the clinical availability of myocardial perfusion imaging (MPI). Adenosine is widely used and a potent coronary vasodilator, exhibits a significant interaction with other substances which antagonize its effects, such as dipyridamole, food products containing caffeine and xanthine derivatives. We found no clear consensus as to the time between caffeine ingestion and a cardiovascular adenosine stress test. To test this hypothesis we evaluated the influence of 24-hour, 12-hour and 1-hour caffeine abstinence, by assessing plasma caffeine levels before adenosine pharmacological stress, the possible repercussions on MPI images and vasodilatory effects on the cardiovascular system. The primary endpoint was to compare the presence and extent of reversible myocardial perfusion defects found in patients with 24-hour abstinence from coffee (E1), with images from patients randomized to 1-hour or 12-hour caffeine abstinence (E2). As secondary endpoints we evaluated the presence and intensity of paraeffects, as well as heart rate and systemic arterial blood pressure behavior. For this purpose, 194 patients underwent pharmacological stress with adenosine for MPI, 43 of whom fulfilled criteria for randomization (patients with transient perfusion defects detected on adenosine MPI). Six patients were excluded (13.9%), three patients (6.9%) who refused to undergo randomization, and other three (6.9%) in whom the observers could not reach consensus regarding transient perfusion defects. Mean age for the 37 patients analyzed was 61.4 ± 8.3 years, 21 patients male (56.8%). In the evaluation of myocardial perfusion images, no differences were detected between images obtained in the 24-hour E1 arm, and those from 1 (2.0 ± 1.5) hour or 12 (12.6 ± 3.1) hours randomization E2. Mean plasma caffeine level was 0.14 ± 0.17 mg/l in group E1 of the 1-hour arm E2, and 0.13 ± 0.24 mg/l in group (E1) of the 12-hour arm (E2), respectively, compared with 1.97 ± 0.83 mg/l, in the 1-hour, and 1.51 ± 1.46 mg/l, in the 12-hour (E2) randomized arms (E1 vs. E2: $p < 0.001$). In the 31 patients (83.7%) with presence of paraeffects, the most frequent were: atypical precordial pain, tiredness and pain on cervical area. There were no differences in the absolute and relative frequency in the occurrence of paraeffects between groups. However, with respect to the intensity of paraeffects, a subjective analysis was undertaken, comparing symptoms of two exams. which resulted in 22 patients (59.4%) ranking the randomized study a lot better, or better than the 24-hour one. The systemic blood pressure and the heart rate behavior also did not reveal any significant

differences between groups. **Conclusions:** The results may imply that the use of caffeine ingested 2 hours prior to the CPM with adenosine was effective and safe, for despite the change in maximal vasodilator response achieved, manifested by better tolerance of the examination with less time in the absence of caffeine in the diet, did not change the final result of the CPM.

Keywords: 1 - Image by myocardial perfusion and determination 2- Caffeine / administration and dosage 3 - Adenosine / diagnostic use 4 - Vasodilators

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

Apesar de diversas aplicações clínicas as imagens de perfusão miocárdica estão limitadas a pacientes que podem realizar algum tipo de exercício. Mas, um número substancial de pacientes não pode se exercitar em razão da variedade de doenças, tais como: distúrbios musculoesqueléticos, doença vascular periférica, insuficiência cardíaca congestiva, doença pulmonar obstrutiva crônica ou transtornos neuromusculares, e outras. Além disso, aproximadamente, 25% a 30% dos pacientes não conseguem realizar um estresse adequado com o exercício, em razão de inúmeras causas. A utilização de fármacos influencia o cronotropismo, a baixa capacidade funcional ou mesmo a incapacidade de coordenação motora para a realização do exame podem reduzir significativamente a sensibilidade para detecção de doença arterial coronariana.

Para ampliarmos a disponibilidade clínica da cintilografia de perfusão miocárdica, vários protocolos com estresses farmacológicos são desenvolvidos. Os fármacos mais amplamente utilizados são: a adenosina, o dipiridamol e a dobutamina (Verani *et al.*, 1994).

Atualmente em torno de 7,5 milhões de testes de estresses são realizados por ano nos Estados Unidos da América (EUA).

Aproximadamente, 3 milhões desses são farmacológicos, utilizando agentes de características vasodilatadoras e 50%, ou seja, aproximadamente, 1,2 milhões com adenosina (Druz *et al.*, 2009).

1.1 Regulação de fluxo sanguíneo coronário

Em situação fisiológica, o fluxo sanguíneo coronário é regulado a nível arteriolar com resistência pequena (observado nas artérias epicárdicas normais). Durante o aumento da demanda de oxigênio miocárdico, como no exercício dinâmico, a vasodilatação arteriolar permite ao fluxo sanguíneo um aumento de duas a três vezes.

Em presença de doença arterial coronária, a resistência epicárdica aumenta em razão, sobretudo, da gravidade da estenose e sua extensão. Mas, a perfusão miocárdica em repouso geralmente é mantida, mesmo quando as obstruções focais ocluem 80% a 90% da área de secção transversa do vaso arterial. Isso é conseguido por uma dilatação arteriolar distal progressiva, chamada de reserva coronária. Entretanto, conforme essa reserva coronária é utilizada, há menor capacidade de vasodilatação com a estimulação de exercício ou farmacológica (Verani *et al.*, 1994).

A cintilografia do miocárdio com a injeção de radioisótopos associada ao teste ergométrico ou à administração de vasodilatadores coronários é método consagrado para o diagnóstico e estratificação de risco da coronariopatia aterosclerótica obstrutiva. O aparecimento de

hipocaptações transitórias na perfusão miocárdica com o exercício ou com os agentes farmacológicos (vasodilatadores) é dependente da indução de fluxo sanguíneo heterogêneo. O leito vascular de uma artéria normal aumentará seu fluxo coronário, enquanto o leito vascular de uma artéria estenosada pode alterar minimamente, apesar da resposta vasodilatadora máxima.

Para detectar anormalidade de perfusão pela cintilografia miocárdica, é necessária a diferença de duas vezes na contagem da atividade relativa do radiofármaco na mesma região do miocárdio. Isso é clinicamente significativo quando temos lesões arteriais moderadas de 60% a 70% demonstradas pela cineangiocoronariografia.

1.2 Mecanismos da Vasodilatação Farmacológica

1.2.1 Adenosina

Adenosina é uma molécula (FIGURA 1) de ocorrência natural e encontrada em tecidos por todo o corpo e regula o fluxo sanguíneo em vários leitos vasculares, incluindo o miocárdio. Trata-se de potente vasodilatador coronariano, produzida em pequena quantidade como parte do metabolismo celular normal e em grandes quantidades durante condições de isquemia ou hipóxia tissular (Verani *et al.*, 1994). Dois mecanismos são

responsáveis pela sua produção intracelular: vias s-adenosil homocisteína e trifosfato de adenosina (FIGURA 2).

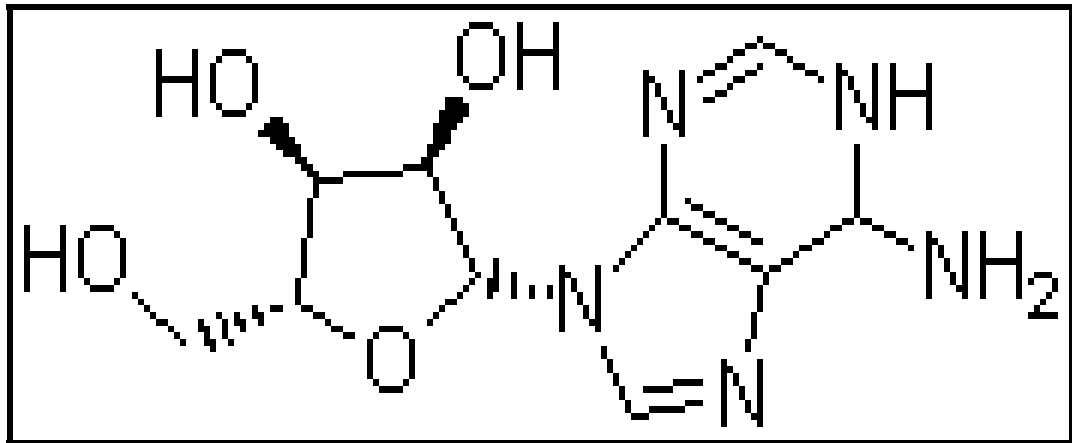
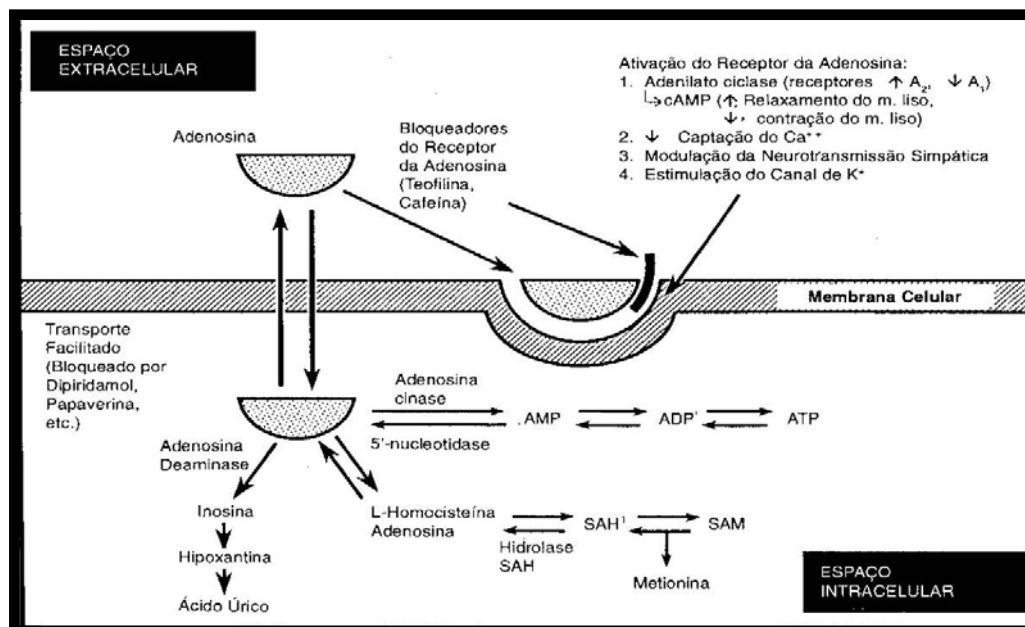


FIGURA 1 - Estrutura química da molécula de adenosina (Kovacs *et al.*, 2008)

A adenosina é transportada através da membrana celular via mecanismo de carreador, onde ativa receptores específicos na superfície da célula ($A_1, A_2, A_{2A}, A_{2B}, A_3$). No músculo liso vascular, a ativação do receptor A_2 , sobretudo o A_{2A} , estimula a adenilatociclase que aumenta a produção de monofosfato de adenosina cíclica (cAMP), reduz a captação sarcolêmica de cálcio e induz relaxamento e dilatação subsequente da musculatura lisa vascular. A adenosina também pode interagir com receptores A_1 vasculares ativando uma ciclase guanilato específica para produzir o monofosfato cíclico de guanosina que, por fim, leva à vasodilatação. Nos nódulos sinoatrial e atrioventricular do coração, a ativação do A_1 inibe a adenilciclase, o que reduz a automaticidade do nódulo sinoatrial (frequência cardíaca) e a condução atrioventricular. A interação com os receptores A_{2B} leva à

vasodilatação dos vasos de condutância e os receptores A_3 ao broncoespasmo e à hipotensão arterial. Portanto, a adenosina tem papel protetor durante episódios de isquemia, melhorando o fluxo coronário e reduzindo a demanda miocárdica de oxigênio em consequência da diminuição da resistência arteriolar coronariana e do aumento do fluxo sanguíneo miocárdico (FIGURA 3).

A adenosina extracelular é rapidamente transportada para dentro das células, é metabolizada primariamente em inosina e ácido úrico pela enzima adenosina deaminase, mas é também fosforilada em monofosfato de adenosina pela adenosina cinase ou conjugada em homocisteína para formar a s-adenosil homocisteína (FIGURA 2).



AMP - Adenosina Monofosfato; cAMP- Adenosina monofosfato cíclico; SAH - S-Adenosil homocisteína; ADP - Adenosina difosfato; SAM - S- Adenosil metionina; ATP - Adenosina trifosfato.

FIGURA 2 - Síntese, metabolismo e ação da adenosina (Verani *et al.*, 1994)

Em razão do transporte intracelular e do metabolismo rápido da adenosina, sua meia-vida plasmática é estimada como sendo menor que 2 segundos pela rápida incorporação nos glóbulos vermelhos e subsequente metabolização, deve ser administrada em infusão contínua para manter um nível elevado e contínuo no plasma.

A adenosina induz a vasodilatação na maioria das vezes com a dose de 140 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, apesar da vasodilatação ocorrer com doses menores, a velocidade do fluxo sanguíneo coronariano pode aumentar de três a cinco vezes, varia ciclicamente pela oscilação nas concentrações miocárdicas de adenosina. A vasodilatação máxima ocorre em 84 ± 46 s e após a administração o retorno ocorre ao redor de 145 ± 67 s (Verani *et al.*, 1994).

Existem outros fármacos que induzem a vasodilatação primária como a papaverina, óxido nítrico, prostaglandinas e o dipiridamol, este último também muito utilizado para realização de estresses cardiovasculares.

O dipiridamol age no bloqueio da recaptção celular da adenosina e aumenta a quantidade de adenosina endógena disponível para a ligação com seu receptor. Assim, o dipiridamol é considerado como um vasodilatador arteriolar coronariano indireto, aumenta a concentração extracelular de adenosina, bloqueando seu metabolismo e transporte intracelular. O dipiridamol também inibe as enzimas diretamente responsáveis pela inativação da adenosina (adenosina deaminase) e o cAMP (fosfodiesterase) permite a ação da adenosina por mais tempo, aumentando seu efeito vasodilatador.

Na dose de 0,56 mg/kg (infusão contínua durante 4 minutos), seus efeitos hemodinâmicos iniciam, aproximadamente, 5 a 10 minutos após o início de sua administração intravenosa. Ocorre aumento no fluxo sanguíneo coronário, aumento da frequência cardíaca e aparecimento de paraefeitos semelhantes ao que acontece com adenosina, mas em relação à pressão arterial média não há uma redução tão acentuada.

A dobutamina como agente inotrópico e cronotrópico positivo leva a vasodilatação coronariana arteriolar secundariamente ao aumento do consumo de oxigênio, forma diferente de ação quando comparada aos agentes vasodilatadores primários. Mas, como não é objetivo do presente estudo, não vamos nos aprofundar no conhecimento desses outros agentes farmacológicos.

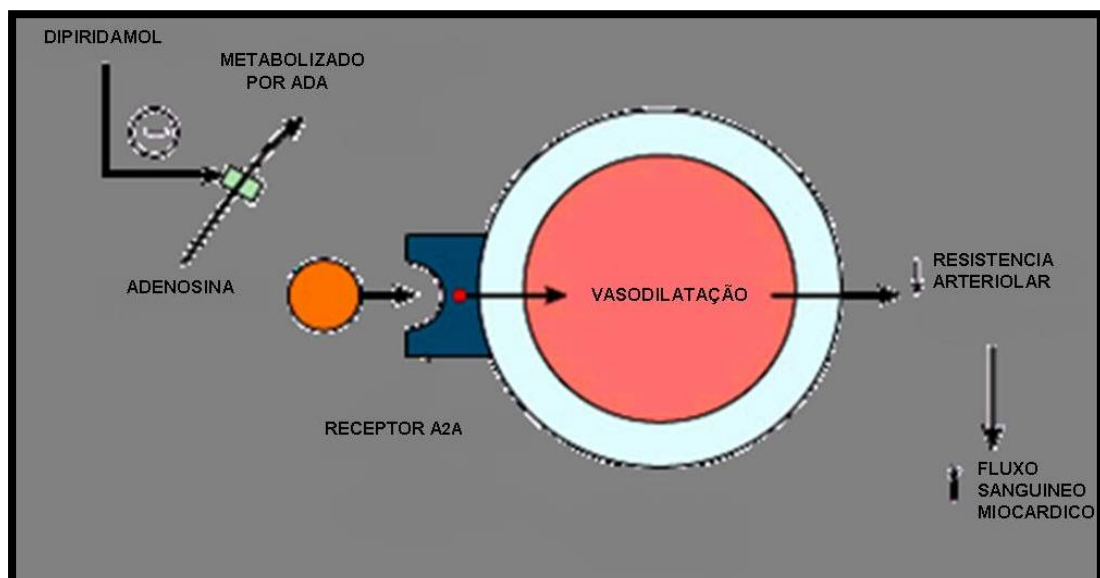


FIGURA 3 - Mecanismo de ação da adenosina (Adaptado de Follansbee WP. Alternatives to leg exercise in the evaluation of patients with coronary artery disease: Functional and pharmacological stress modalities. In Gerson MC [ed]: Cardiac Nuclear Medicine. New York, McGraw-Hill, 1997, pp 193-236.)

1.3 Extração do agente de perfusão

A captação de um agente de perfusão miocárdica requer a difusão ou transporte ativo do traçador, a partir do sangue através do espaço extracelular para dentro do miócito. Se um *bolus* injetado de radiotraçador estiver bem misturado no sangue, o agente de perfusão será liberado às regiões do coração em proporção ao fluxo coronário. As imagens realizadas após são dependentes da extração ou retenção do radiotraçador.

Após vários estudos realizados em miócitos cultivados (de pintos ou ratos) (Verani *et al.*, 1994), observou-se que a taxa de extração da sestamibi é lenta, ocorrendo em torno de 9 a 35 minutos. A captação celular acumulada mostra que o sestamibi apresenta de 20% a 30% quando comparado com o Tálzio-201. A velocidade de diluição (*washout*) do traçador intracelular também é importante, pois os protocolos clínicos de imagens podem se apoiar nessa informação para avaliação do nível de fluxo coronário. O sestamibi é avidamente retido dentro da mitocôndria, e a taxa lenta de diluição é consistente com sua retenção estável.

A captação de sestamibi tende a ser uma captação linear em níveis fisiológicos de fluxo e em platô, quando fluxos coronários estão acima de 2 a 2,5 ml por grama por minuto, subestimando assim os fluxos mais elevados (extração menor e diluição rápida). Apesar dessa limitação, o aparecimento de alterações tipo hipocaptações na cintilografia de perfusão miocárdica ocorrem em estenoses coronárias leves a moderadas, assim como nas graves (Glover *et al.*, 1990).

1.3.1 Agente de perfusão miocárdica marcado com Tecnécio

Na década de 1980, iniciaram-se as pesquisas para agentes marcados com tecnécio-99m (Tc-99m). Este apresenta excelente energia fotônica (140 keV), dosimetria favorável, meia-vida curta de 6 horas e disponibilidade imediata. Desde o final da década de 1990, o sestamibi marcado com o tecnécio tem estado disponível para uso clínico.

O ^{99m}Tc -MIBI é um complexo isonitrila, lipofílico e carregado positivamente. Após a injeção intravenosa, o sestamibi sai do sangue rapidamente e sua captação é proporcional ao fluxo sanguíneo. O sestamibi subestima o fluxo sanguíneo miocárdico em altas taxas de fluxo e sua fração de extração da primeira passagem é em torno de 55% a 60%. O *clearance* miocárdico é lento e há redistribuição muito pequena, após 3 a 4 horas. O mecanismo de transporte celular é passivo e dependente do gradiente de concentração e do gradiente potencial através da membrana celular e da mitocôndria (maior parte é sequestrada para dentro da mitocôndria).

A captação do sestamibi no fígado é elevada logo após a injeção, mas seu *clearance* através do sistema hepatobiliar é mais rápido do que o *clearance* miocárdico.

1.3.2 Protocolos de imagens

São necessários estudos separados de repouso e estresse para diferenciar fibrose de isquemia em imagens que utilizam o ^{99m}Tc -MIBI por suas propriedades farmacocinéticas de redistribuição limitada. Os estudos de estresse ou de repouso podem ser feitos em dias separados, usando doses de 15 a 25 mCi de ^{99m}Tc -MIBI em cada um deles (protocolo de dois dias), ou ser realizado em apenas um dia. Em estudo de um dia, podem realizar dois protocolos: repouso-estresse ou estresse-repouso. Para superar a atividade de fundo residual do primeiro estudo, o segundo estudo, feito em média de 3 a 4 horas após, é realizado com uma dose três vezes maior do que a dose inicial. Sugere-se a utilização do protocolo repouso-estresse, para que as imagens de repouso representem a verdadeira perfusão de repouso e, portanto, melhores para avaliação de hipocaptações reversíveis. Utiliza-se em média 10 mCi para estudo de repouso e 30 mCi para o estudo de estresse.

As técnicas de imagem evoluíram desde a realização de imagens planares até a realização de imagens tomográficas por emissão de fóton único (SPECT). O SPECT tem resolução de contraste maior e permite a separação das regiões miocárdicas superpostas e, portanto, supera a limitação das imagens planares. Uma câmara de amplo campo de visão é utilizada e, especialmente, projetada para girar ao redor do paciente. O protocolo mais comum inclui o uso de colimador de orifícios paralelos e matriz de 64x64x16 bits. O paciente permanece na mesa em posição

supina, e as imagens são obtidas em arco semicircular de 180 graus, estendendo-se desde a projeção oblíqua anterior direita na angulação de 45 graus, em sentido horário, até a oblíqua posterior esquerda na mesma angulação, utilizando um “zoom” de fator 1. Utilizou-se o sincronismo das imagens ao eletrocardiograma (GATED-SPECT), para análise simultânea da perfusão, motilidade regional e espessamento parietal. Em conjunto, essas informações podem ser úteis para diferenciar o miocárdio isquêmico do fibrótico.

1.3.3 Cintilografia de perfusão miocárdica com vasodilatação farmacológica

Leppo *et al.* (1981) foram os pioneiros em utilizar a adenosina associada à cintilografia de perfusão miocárdica, inicialmente com o Tálio-201, comprovando o aumento do fluxo coronário em artérias coronárias normais e significativamente maior quando comparado ao fluxo em artérias coronárias com estenose parcial (modelos experimentais de cães). A reserva coronária diminui a partir de reduções de 45% a 50% no diâmetro luminal coronário, que corresponde a, aproximadamente, 75% da área transversal. No entanto, o fluxo coronário em condições basais é mantido dentro dos limites normais até a diminuições do diâmetro da luz a partir de 80%. (FIGURA 4).

Verani *et al.* demonstraram, em 1990, o emprego inicial de adenosina para utilização nos exames de diagnóstico em humanos, com doses iniciais de 50 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ até atingirem 140 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ com administração do fármaco por bomba de infusão contínua e injeção do radiofármaco na mesma linha de acesso venoso e mantendo a injeção por 2 minutos após a injeção do radiofármaco. Seguiram o protocolo convencional para aquisição de imagens cintilográficas, utilizando a técnica de tomografia computadorizada com emissão de fóton único, acoplada ao eletrocardiograma (GATED-SPECT). Esta técnica mostrou-se bem segura, sendo utilizada até hoje com algumas modificações no protocolo de infusão e administração da droga.

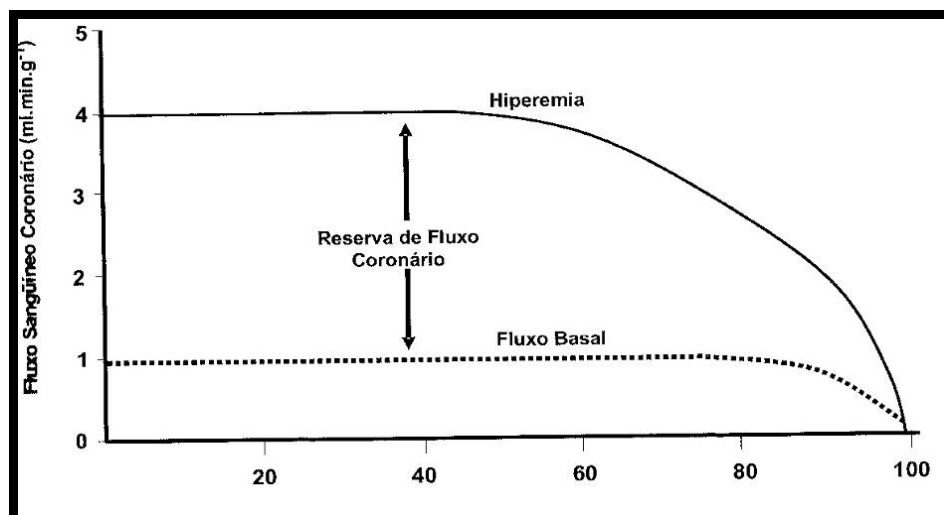


FIGURA 4 - Relação entre grau de estenose porcentual do diâmetro da luz e alterações do fluxo e da reserva coronária (Modificado de Gould K, 1974)

1.4 Detecção de doença arterial coronária

A adenosina tem sido amplamente utilizada para detecção de doença arterial coronariana. A sensibilidade e especificidade são de 83% e 94%, respectivamente (Verani *et al.*, 1993). Quando comparada ao teste de esforço mostrou ser superior nos pacientes incapazes de realizar o esforço físico máximo.

A adenosina é eficaz e segura quando comparada ao exercício, mas é melhor que o exercício inadequado ou em pacientes que apresentem bloqueio de ramo esquerdo que, quando presente, pode acarretar dissincronia na condução do estímulo cardíaco atrioventricular e gerar imagens falso-positivas, sobretudo na região do septo do ventrículo esquerdo. Essa alteração perfusional é muito mais frequente quando associada ao exercício, pois o incremento da frequência cardíaca acentua a dissincronia cardíaca (Zolghbi *et al.*, 2006).

1.4.1 Fenômeno da redistribuição de fluxo

O fenômeno de redistribuição de fluxo ou roubo coronário é dependente de vasos colaterais que perfundem o leito distal de uma artéria coronária, com lesão anatômica grave ou ocluída. O fluxo distal a esta estenose coronária é desviado em parte para outras regiões coronárias (Mastrocolla, 1992). Na condição de vasodilatação máxima, observa-se maior queda da resistência coronária na circulação colateral relacionada às artérias normais, comparada àquela das colaterais que suplementam a

região distal das artérias com estenose. Como consequência verifica-se elevação de fluxo na área normal e diminuição na região com estenose (Patterson; Kirk, 1983).

O “roubo coronário” do subendocárdio ao subepicárdio, em território vascular relacionado à artéria com estenose, ocorre quando a reserva coronária do subendocárdio encontra-se comprometida para a manutenção do fluxo basal dentro dos limites normais, ao passo que as arteríolas do subepicárdio mantêm ainda alguma reserva vasodilatadora (Verani, 1993).

Existem ainda outros fatores que podem potencializar o aparecimento de isquemia durante a vasodilatação farmacológica: aumento na demanda de oxigênio por taquicardia reflexa; diminuição na pressão de perfusão coronária por vasodilatação sistêmica com hipotensão e colapso da estenose por pressão intraluminal diminuída, resultante do aumento na velocidade sanguínea distal à obstrução (FIGURA 5).

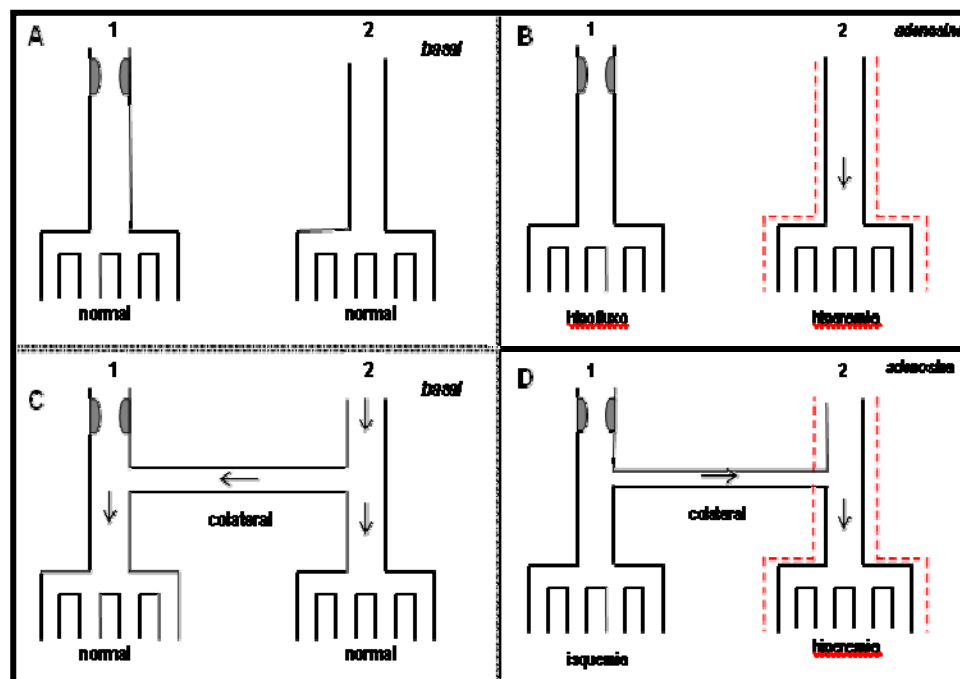


FIGURA 5 - Mecanismo de roubo do fluxo. Condição basal = perfusão coronária normal em artéria com (1) e sem (2) lesão obstrutiva, na ausência (A) e presença (C) de circulação colateral. Injeção de adenosina = em (B) observa-se maior vasodilatação na artéria normal (2) em relação ao vaso com obstrução (1), resultado em hipofluxo relativo, sem isquemia. Em (D) observa-se inversão do fluxo coronário pelas colaterais, resultando em desvio ou roubo da região de maior para a de menor resistência, quando sob estímulo hiperêmico

1.5 Interação com outras substâncias

Deve-se suspender o dipiridamol pelo menos 24 h antes do exame com adenosina, pois ele bloqueia a captação e o metabolismo da adenosina, podendo alterar suas concentrações séricas. Preconiza-se interromper o uso de alimentos, bebidas e medicações que contenham cafeína em sua composição por 24h (café, chá, chocolate, soda, derivados de refrigerantes a base de cola, guaraná, anti-alérgicos, antigripais, e outros), e 72h todos os

derivados de xantinas (aminofilina, teofilina e derivados) (Kovacs *et al.*, 2008).

Essas substâncias são antagonistas competitivos da adenosina. A eficácia da utilização da adenosina em relação ao tempo de abstinência de cafeína não foi sistematicamente investigada (Zolghbi *et al.*, 2006).

1.5.1 O café

O café possui 1% a 2,5% de cafeína e outras substâncias em maior quantidade: potássio, magnésio, cálcio, sódio, ferro, manganês, rubídio, zinco, cobalto, chumbo, molibdênio, titânio, cádmio, aminoácidos, lipídeos, ácidos graxos livres, triglicerídeos, açúcares, niacina e ácidos clorogênicos (7% a 10 %) (Lapeyre *et al.*, 2004). A cafeína é termoestável e não é destruída com a torrefação excessiva.

A cafeína (FIGURA 6) é uma metilxantina (1,3,7-trimetilxantina), alcaloide semelhante a outras metilxantinas como a teofilina. É absorvida pelo trato gastrointestinal próximo a 100%. No plasma, seu pico é atingido ao redor de 15 a 45 minutos após a sua administração, é metabolizada pelo fígado sobretudo pelo sistema microsomal p450 redutase.

Em quantidades moderadas, em torno de 300-400 mg por dia (dose de quatro xícaras), a cafeína não é prejudicial à saúde. A administração aguda de cafeína causa aumento modesto na pressão arterial sanguínea, nos níveis de catecolaminas, na atividade da renina plasmática,

nos níveis de ácidos graxos livres, na produção de urina e na secreção gástrica. Ela altera o espectro encefalográfico, o humor e o padrão do sono em voluntários normais (Lapeyre *et al.*, 2004). A administração crônica não gera tais efeitos.

A retirada da ingestão do café pode provocar letargia, irritabilidade e dores de cabeça em um indivíduo com ingestão prolongada de 600 mg (seis xícaras de café) ou mais por dia.

A cafeína não produz verdadeira euforia, mas causa dependência psicológica, aumenta o desempenho mental e motor, especialmente, em fadigados. Estes sintomas acontecem especialmente pelo bloqueio dos receptores de adenosina. A quantidade de cafeína em duas ou três xícaras de café bloqueia 50% dos receptores de adenosina (Lapeyre *et al.*, 2004). O consumo exagerado de cafeína pode causar o cafeinismo, um complexo de ansiedade, irritabilidade e depressão.

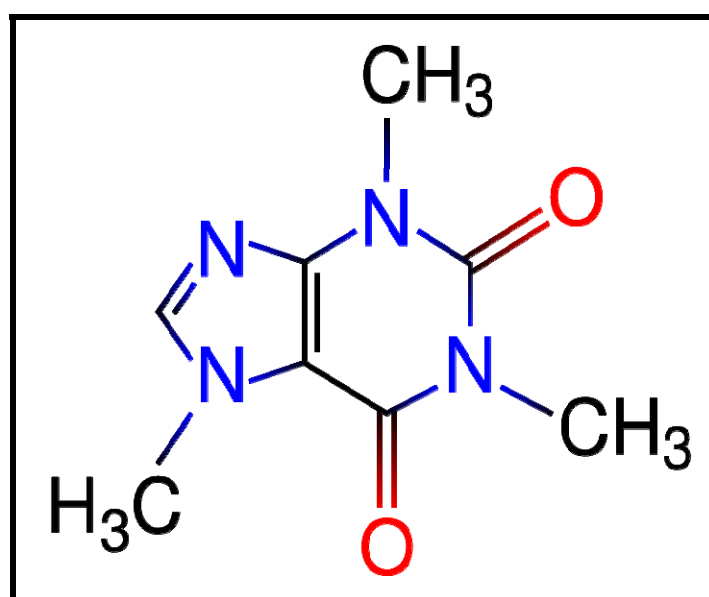


FIGURA 6 - Estrutura química da molécula do café

Como outras metilxantinas, a cafeína (com estrutura molecular muito semelhante à adenosina), inibe a fosfodiesterase, aumentando os níveis intracelulares de monofosfato adenosina cíclica, competindo na ligação do receptor da adenosina em todos os níveis antagonizando seus efeitos cardiovasculares (Lapeyre *et al.*, 2004).

Já está definido que doses mínimas de cafeína na corrente sanguínea inativa a ação potencialmente vasodilatadora do dipiridamol (doses menores que 0,6 mg/l) (Halldner *et al.*, 2004). Ao realizar estresse farmacológico com dipiridamol por consenso, não se deve utilizar a cafeína e seus derivados por 24h antes da realização do exame. Acredita-se que o dipiridamol ocupa os receptores de recaptção da adenosina, aumentando seus níveis séricos. Como o dipiridamol age indiretamente, a quantidade de cafeína necessária para promover a inativação de seus efeitos deve ser menor, quando comparada ao efeito direto da própria adenosina (Halldner *et al.*, 2004). A adenosina atuando diretamente em seus receptores em concentração maior, talvez não seja tão sensível assim ao antagonismo exercido pela cafeína e seus derivados.

1.6 Hipótese a ser testada

Com isso, o presente estudo tem como fundamento avaliar a influência da abstinência de cafeína em 24h, 12h e 1h antes do estresse farmacológico com adenosina sobre o efeito vasodilatador no sistema cardiovascular e nas imagens de perfusão miocárdica.

2 OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

Para testar a hipótese, estabelecemos como objetivos:

Primário: comparar a presença e a extensão dos defeitos reversíveis de perfusão miocárdica verificados em pacientes com abstinência de café por 24 horas, com as imagens da randomização com 12 horas e 1 hora sem cafeína.

Secundários: avaliar a presença, intensidade e frequência dos paraefeitos, comportamento da frequência cardíaca e da pressão arterial sistêmica.

3 MÉTODOS

3 MÉTODOS

3.1 Material e Métodos

3.1.1 População

No período de novembro de 2008 a agosto de 2010, foram selecionados 194 pacientes com doença conhecida, média ou alta probabilidade pré-teste de doença arterial coronária. Dos quais 43 pacientes foram eleitos para essa casuística, após assinar o Termo de Consentimento Informado (ANEXO I). A presente investigação foi conduzida na Seção de Medicina Nuclear e Imagem Molecular no Instituto do Coração do HC.FMUSP, sendo seu protocolo aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

3.2 Critérios de inclusão

- Pacientes de ambos os sexos com idade maior que 18 anos;
- Pacientes encaminhados para realização de cintilografia de perfusão miocárdica associada à adenosina com doença coronária conhecida ou média a alta probabilidade pré-teste de doença arterial coronária;
- Os elegíveis para randomização foram aqueles pacientes que apresentaram defeitos perfusionais transitórios na cintilografia de perfusão miocárdica.

3.3 Critérios de exclusão

- mulheres grávidas;
- presença sintomas típicos para doença arterial coronariana em repouso nas últimas 24h;
- bloqueio atrioventricular maior que primeiro grau sem proteção de marcapasso;
- insuficiência cardíaca descompensada;
- doença pulmonar obstrutiva crônica ou asma brônquica;
- obstrução carotídea bilateral maior que 75%;
- taquiarritmias com frequência ventricular mal controlada ou de caráter agudo;

- hipotensão arterial (pressão arterial sistólica < que 90 mmHg);
- febre (temperatura axilar $\geq 37,8^{\circ}$ C);
- Condição conhecida de bradicardia sintomática;
- Hipersensibilidade à adenosina;
- Hipersensibilidade à aminofilina.

3.4 Desenho do estudo

O desenho do estudo é transversal, duplo-cego, randomizado e unicêntrico. Os pacientes com doença coronariana conhecida com intermediária a alta probabilidade pré-teste foram selecionados. Após a verificação de que o paciente seguiu adequadamente a orientação quanto à abstinência de cafeína por 24 horas e assinado o Termo de Consentimento Informado, foram dosados os níveis séricos de cafeína e seus metabólitos imediatamente antes do início da cintilografia de perfusão miocárdica. Os estudos que mostraram defeitos de captação (defeito transitório ou isquêmico) nas paredes do ventrículo esquerdo foram eleitos e randomizados. Realizaram o mesmo exame com abstinência de cafeína por 12 horas ou 1 hora. Para a randomização foi utilizada uma tabela randômica de números aleatórios gerados pelo programa Excel Microsoft® (ANEXO III). Os números terminados em 1, 2, 3 e 4 foram randomizados para o grupo de 1 hora, e os terminados em 5, 6, 7, 8 e 9 para o grupo de 12 horas de abstinência de cafeína.

Convencionou-se que o primeiro exame, ou seja, de 24 horas sem café na dieta merecesse o número da tabela randômica, dobrando seu final. Portanto, nesses casos, receberam um número com sete algarismos (ANEXO III).

O período entre o primeiro exame com 24 horas e o segundo exame, da randomização, não ultrapassou 7 dias. Todos receberam a instrução para a preparação do café usando o mesmo tipo, especificação, mesmo filtro de papel e receita cedidos pela executora do projeto (ANEXO II).

Foi definido que os pacientes tinham que beber 200 ml da solução 12 horas ou 1 hora antes da realização do segundo exame. Antes desta fase, também foram dosados os níveis séricos de cafeína e de seus metabólitos (FIGURA 7).

Os observadores que realizaram o estresse farmacológico com adenosina e os que interpretaram as imagens de perfusão foram cegos em relação ao tempo de abstinência de cafeína e o tempo de realização do exame. Os exames foram numerados em pares, seguindo o número da randomização e analisados os parâmetros, as respostas hemodinâmicas (pressão arterial sistêmica e frequência cardíaca), eletrocardiográficas (conclusão do eletrocardiograma) e os defeitos de perfusão.

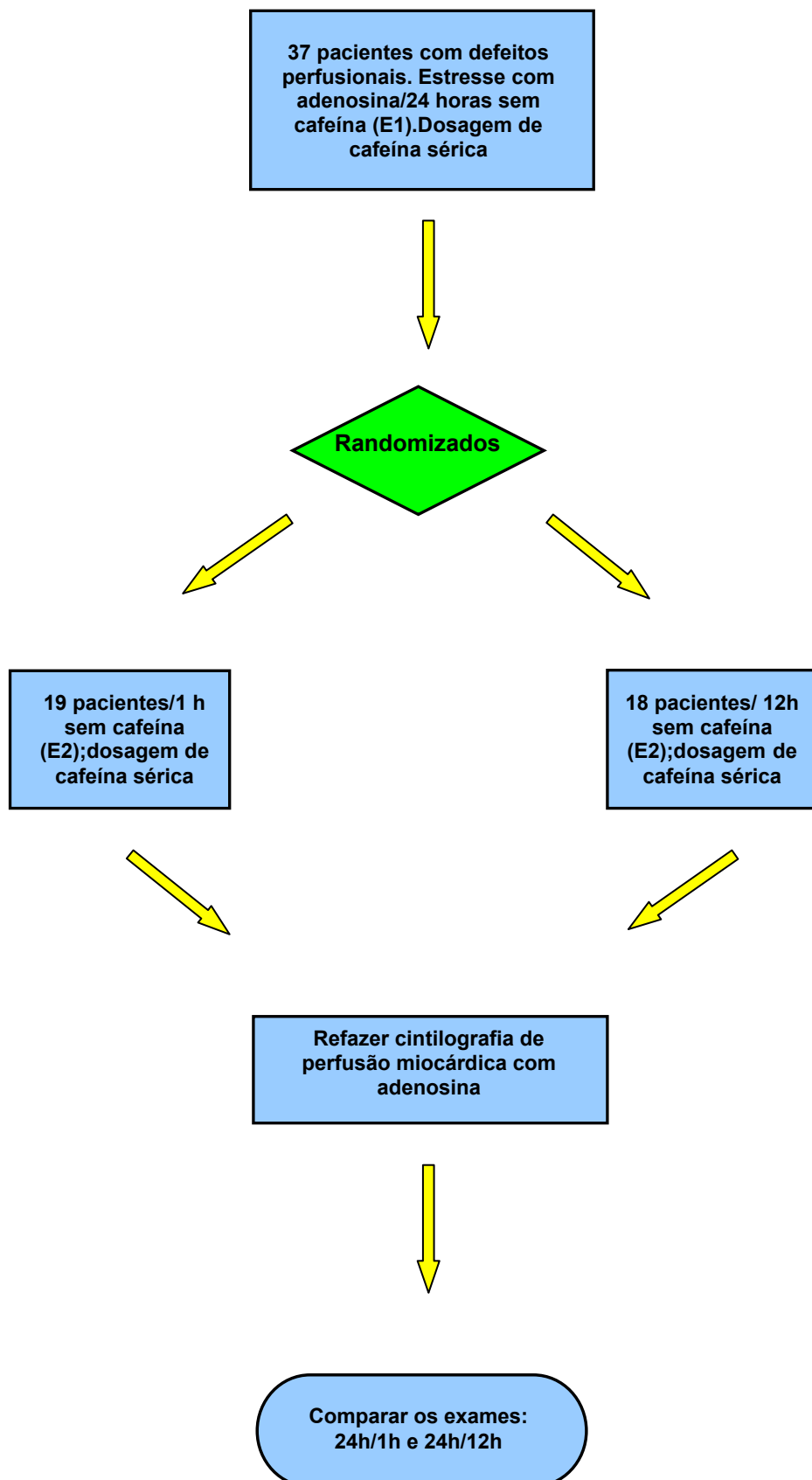


FIGURA 7 - Fluxograma do estudo

3.5 Metodologia da realização do estresse cardiovascular com a adenosina

Após o paciente ser monitorizado com o eletrocardiograma com as 12 derivações clássicas (eletrocardiógrafo modelo HP page Writer XLI) e medida a pressão arterial em repouso (PNI Active Ecafix Fumbec), estabeleceu-se um acesso venoso no antebraço esquerdo e outro no antebraço direito, uma para a administração do radiofármaco e outra para a injeção da adenosina. A adenosina utilizada foi a Sigma Aldrich manipulada pelo HC.FMUSP na concentração de 1 ml = 2,4 mg. Foi administrada na dose de 140 µg/kg/min em bomba de infusão da marca Lifemed, (modelo LF 2001) por um período de 6 minutos (Meisener *et al.*, 2002) . Após 3 minutos do início da infusão de adenosina, foi injetado o radiofármaco por outro acesso venoso. Os dois acessos venosos são para se evitar que o *bolus* do radiofármaco empurre com a mesma velocidade o vasodilatador, provocando o efeito indesejável do bloqueio atrioventricular, entre outros. Os registros eletrocardiográficos com as 12 derivações clássicas, as medidas das frequências cardíacas e das pressões arteriais foram realizadas nas fases pré-adenosina (tempo 0), segundo minuto (tempo 2), quarto minuto (tempo 4), sexto minuto (tempo 6) da infusão do vasodilatador e no segundo minuto (tempo 2 pós) e quarto minuto (tempo 4 pós) após o termino da infusão ou a qualquer momento quando necessário. Os paraefeitos referidos durante o exame foram anotadas e categorizadas (+/+4). Para o exame da randomização também se quantificou, de forma subjetiva, o

desconforto do exame em: bem melhor, melhor, semelhante, pior ou muito pior que o primeiro exame.

3.5.1 Análise da resposta eletrocardiográfica

A análise do eletrocardiograma foi realizada pelos médicos(as) assistentes responsáveis pela rotina do laboratório de estresses cardiovasculares do HC.FMUSP- InCor, os quais também foram cegos em relação à característica do grupo randomizado, ou seja, quando avaliaram as alterações eletrocardiográficas, os médicos(as) não sabiam a qual grupo pertenciam os pacientes, 24 horas ou randomizados (1 hora ou 12 horas).

O eletrocardiograma foi analisado, de acordo com a presença ou ausência das alterações nas conduções intraventriculares, atrioventriculares, arritmias e a conclusão das alterações do segmento ST. O infradesnivelamento do segmento ST $\geq 1,0$ mm ou supradesnivelamento em área não infartada foi caracterizado como resposta isquêmica (Chalela *et al.*, 2002). As conclusões das alterações do eletrocardiograma foram caracterizadas como: 1- Não ocorreram modificações significativas no eletrocardiograma, 2- Resposta eletrocardiográfica sugestiva de isquemia miocárdica, 3- Resposta clínica sugestiva de isquemia miocárdica, 4- Resposta eletrocardiográfica inespecífica, 5- Resposta clínica inespecífica, 6- Resposta eletrocardiográfica não conclusiva para isquemia miocárdica em razão da sobrecarga ventricular esquerda ou alterações de repolarização

ventricular, desde os traçados iniciais, 7- Resposta eletrocardiográfica não conclusiva para isquemia miocárdica em razão do bloqueio de ramo esquerdo.

3.6 Metodologia de dosagem da cafeína no sangue

3.6.1 Dosagem da cafeína

O sangue para a dosagem da cafeína sérica foi colhido imediatamente antes da realização do estudo da cintilografia de perfusão miocárdica e locado em um tubo heparinizado (60µcl) com capacidade de 9 ml. O tubo foi centrifugado por 15 minutos a 3.000 rpm e a quantidade de plasma obtida foi cerca da metade do sangue coletado. O plasma foi armazenado em ependorfs em duas alíquotas de 3 ml cada. Os ependorfs foram colocados em caixas para armazenamento de alíquotas de tamanho 12,5 x 12,5 x 7,5 cm. Cada ependorf foi identificado pelo nome do paciente, data da coleta e um número consecutivo, por caneta de marcação permanente protegida por uma fita mágica transparente. Os dados de identificação de cada ependorf foram descritos em livro controle.

Para os pacientes randomizados, a coleta da segunda amostra de sangue foi realizada e identificada com os mesmos critérios descritos acima. A exceção foi feita apenas por ter sido acrescentado um símbolo de (linha) nas amostras da randomização. Depois desse processo, o material foi

colocado em um freezer na temperatura de -70°C . Após a estocagem em até no máximo 4 meses, o material foi encaminhado por uma empresa de courier especializada para transporte de material biológico, para o Laboratório de Bioquímica Nutricional e de Alimentos (LBNA), da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), onde foram analisadas a dosagem da cafeína e seus metabólitos.

3.6.2 Extração e Análise de cafeína e metabólitos

As concentrações plasmáticas da cafeína e seus principais metabólitos: paraxantina (17X), 1-metilxantina (1X) e 1-metilurato (1U), foram determinadas com base nos métodos descritos por Rasmussen & Brossen (1996), Holland *et al.* (1998) e Krul & Hageman (1998).

Inicialmente, 500 μL de plasma foram desproteinizados com 500 μL de ácido perclórico 0,8M e, após a homogeneização, o resíduo de proteínas foi removido por centrifugação a 14.000g por 3 min. O sobrenadante foi coletado e adicionado 70 μL de hidróxido de sódio 4M. A extração foi realizada com 5 mL de solução, contendo acetato de etila:isopropanol (90:10, v/v). A mistura foi agitada por 3 min e, em seguida, submetida à centrifugação durante 15 min a 1.600g. A fase orgânica foi removida (4mL) e evaporada sob corrente de nitrogênio em banho-maria a 50°C . O extrato seco foi ressuspenso em 1 mL de ácido acético (0,05%), homogeneizado e centrifugado a 14.000g por 1 minuto. Uma alíquota de

50 µL foi injetada no seguinte sistema cromatográfico: coluna em fase reversa C-18 (Rexchrom; 5µm, 250mm x 4,6mm, Regis Technologies, Morton Grove, IL), acoplada a uma coluna de guarda C-18 (Rexchrom; 5µm, 10mm x 3mm, Regis Technologies); bomba de cromatografia líquida KNAUER 64 (fluxo de 1mL/min), com detetor UV-VIS SPD-10AV SHIMADZU, sistema de integração SHIMADZU e eluição isocrática com fase móvel composta por ácido acético 33%: THF: acetonitrila: água milli-Q (1:3:44:952). O efluente foi monitorado a 280nm (Rasmussen *et al.*, 1996).

A quantificação da cafeína e seus metabólitos foi realizada pela comparação da área dos picos dos componentes nas amostras com a área dos picos dos respectivos padrões externos (Sigma), injetados na forma de *pool* na concentração de 10 µg/mL (Holland *et al.*, 1998).

3.7 Metodologia da cintilografia de perfusão miocárdica (GATED-SPECT)

3.7.1 Aquisição e processamento da imagens

O GATED SPECT é uma técnica que permite analisar simultaneamente a perfusão miocárdica e a função ventricular sincronizada ao ECG. Imagens tomográficas dinâmicas da perfusão do miocárdio são geradas durante todo o intervalo RR, representativo de um ciclo cardíaco, possibilitando a avaliação da função ventricular. Cada intervalo RR é dividido

em partes ou *frames*, obtendo-se imagens em diferentes momentos da sístole e da diástole ventricular. Colocamos uma janela de aceitação da variação temporal do RR, estabelecida em 20% e acima da qual os batimentos cardíacos são rejeitados.

Inicialmente, foi injetado 10 mCi-12 mCi de 2 metoxi-isobutilisonitrila (MIBI), marcado com tecnécio (^{99m}Tc) e, após 40 minutos, foram adquiridas as imagens de repouso. Logo a seguir, foi realizado o estresse farmacológico com adenosina e no terceiro minuto da infusão foi injetado 20 mCi-30 mCi por outro acesso venoso periférico.

Após o estresse farmacológico, as imagens foram adquiridas em um período não superior a 30 minutos do término do exame, para que os dados de função cardíaca (GATED) pudessem expressar possíveis mudanças em consequência do estresse farmacológico. A aquisição das imagens foi realizada em gama-câmara (CARDIO MD série 1), (FIGURA 9), constituída de dois detectores de cintilação angulados a 90° , com colimadores de furos paralelos de alta resolução e baixa energia. Definiu-se a janela de 10% para o fotopico de energia de 140 KeV, característico do tecnécio 99 meta estável. Múltiplas imagens do coração foram obtidas, sequencialmente, a cada 6° (cortes tomográficos nas duas cabeças de cintilação), com o paciente orientado a 0° em decúbito dorsal, com braços elevados e varredura, desde a projeção oblíqua anterior direita na angulação de 45° , em sentido horário, até a projeção oblíqua posterior esquerda na mesma angulação, representando no total 180° percorridos pelos detectores da gama câmara (90° cada) sobre o tórax do paciente.

A cada 30 segundos, foram adquiridos dados para a obtenção de uma imagem, em um total de 30 aquisições nos diversos ângulos, 15 para cada detector, de modo intermitente (*step and shoot*). As imagens digitais foram adquiridas em uma matriz de 64 x 64x 16 bits e todas as informações armazenadas em disco óptico, para processamento imediato ou posterior.

A aquisição das imagens foi feita com o PC de aquisição *Pegasys Sunblade* 150. O processamento das imagens foi realizado pelo método interativo, com filtro *Butterworth* com número de ordem de 10 e frequência de corte de 0,35 Ny (frequência de Nyquist) , cujo efeito é suavizar as imagens para eliminar os ruídos de alta frequência. Finalizada a reconstrução das imagens, foram obtidos os cortes tomográficos e reorientados para o eixo do coração, em três planos perpendiculares (Falcão, 2002).

3.7.2 Análise das imagens cintilográficas de perfusão

A interpretação foi realizada por dois observadores independentes para a avaliação semiquantitativa com o VE dividido em 17 segmentos (FIGURA 8). Quando ocorriam divergências na avaliação entre os dois observadores, eles se reuniam e chegavam a um consenso comum.

3.7.3 Análise qualitativa e semiquantitativa

O GATED-SPECT permite a reconstrução tridimensional do ventrículo esquerdo (VE), por meio de múltiplos cortes orientados ao longo de seu eixo anatômico. Apresentando imagens em cortes axiais (eixo menor), coronais (eixo horizontal) e sagitais (eixo longo vertical). Na projeção do corte axial (eixo menor), foram utilizados cortes tomográficos transversais em porção basal ou proximal, meio da cavidade e ápice ou porção distal. As imagens de perfusão foram analisadas em conjunto com a motilidade regional, espessamento miocárdico, cálculo de fração de ejeção por meio da identificação do endocárdio por imagens em situação de sístole e diástole finais. Cada região e subdivisão eram identificadas por número (análise semiquantitativa) em que o VE foi dividido em 17 segmentos, conforme a figura (FIGURA 8).

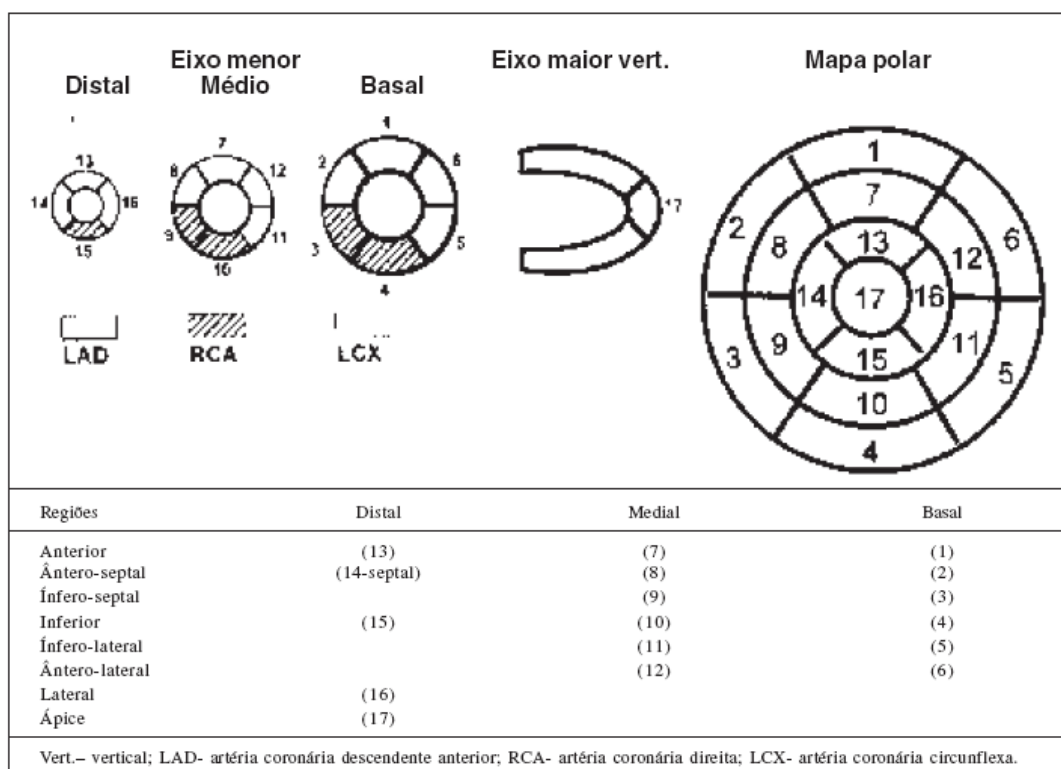


FIGURA 8 - Segmentação do ventrículo esquerdo (Chalela W, Meneghetti C, Nicolau JC. Primeira Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Cardiologia Nuclear. Arq Bras Cardiol 2002;78:21-2)

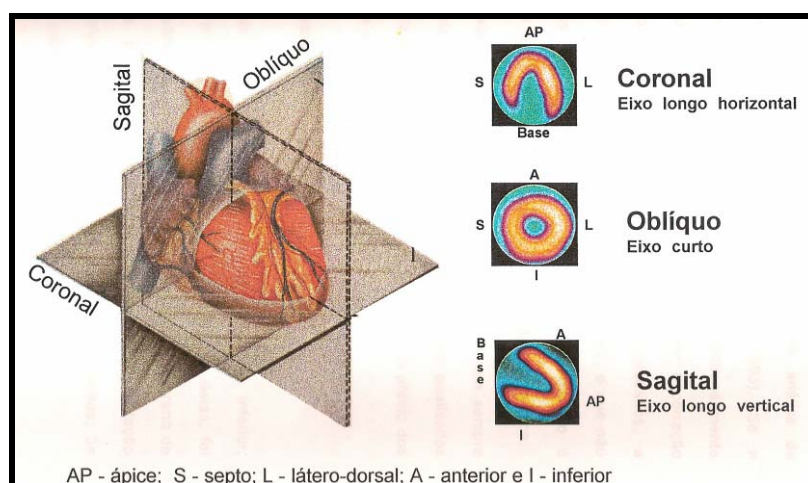


FIGURA 9 - Planos de reconstrução tomográfica do VE na cintilografia de perfusão miocárdica e respectivas projeções das regiões ventriculares (Chalela W. Detecção do miocárdio viável. Estudo de perfusão antes e após a cirurgia de revascularização em portadores de infarto agudo do miocárdio [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 1996.)

Foi considerado defeito perfusional quando observado, pelo menos, em dois cortes consecutivos e dois eixos distintos. Os defeitos perfusionais foram classificados segundo um escore de 0 a 4, onde: 0-normal, 1-hipocaptção discreta, 2-hipocaptção moderada, 3-hipocaptção acentuada e 4-ausência de captção.

Calculou-se o somatório dos valores atribuídos a cada segmento, sendo na fase de estresse denominado SSS (somatório do escore do estresse), e da fase de repouso denominado de SRS (somatório do escore do repouso). A diferença entre SSS e o SRS mede o grau de reversibilidade ou hipocaptção transitória, chamada de SDS (somatório da diferença de escores). Valores numéricos de SSS menores ou iguais a 4 foram considerados como normais, entre 5 e 8 discretamente anormais, entre 9 e 13 moderadamente anormais e maiores que 13 francamente anormais. O espessamento miocárdico foi avaliado por meio da diferença de suas dimensões e da atividade radioativa, medida de forma semiquantitativa durante todo o ciclo cardíaco. Realizou-se a quantificação do espessamento sistólico e motilidade parietal nos 17 segmentos do miocárdio a exemplo das imagens perfusionais. Os seguintes valores foram atribuídos para avaliação da motilidade: 0- normal, 1- discreta hipocinesia, 2- moderada hipocinesia, 3- acentuada hipocinesia, 4- acinesia e 5- discinesia. Para a análise do espessamento sistólico, os seguintes valores foram atribuídos: 0- normal, 1- discreta diminuição, 2- moderada a acentuada diminuição e 3- espessamento sistólico não detectado.



FIGURA 10 - Visão global da gama-câmara CARDIO MD

3.8 Análise estatística

No início, todas as variáveis foram analisadas descritivamente. Para as variáveis quantitativas esta análise foi feita por meio da observação dos valores mínimos e máximos, e do cálculo de médias, desvios-padrão e percentil 25, mediana e percentil 75. Para as variáveis qualitativas, calculou-se as frequências absolutas e relativas.

Para a comparação de médias de dois grupos, foi utilizado o teste t de Student (Rosner *et al.*, 1986), quando a suposição de normalidade foi rejeitada foi utilizado o teste não-paramétrico de Mann-Whitney (Rosner *et al.*, 1986).

Para se testar a homogeneidade entre as proporções, foi utilizado o teste Qui-quadrado (Rosner *et al.*, 1986) ou o teste exato de Fisher (Rosner *et al.*, 1986), quando ocorreram frequências esperadas menores que 5.

Para o estudo do comportamento dos dois grupos nas condições de avaliação, foi utilizada a Análise de Variância com medidas repetidas, nas quais testamos as hipóteses de comportamento dos grupos nas condições, efeito de grupo e efeito do momento de avaliação (Timm *et al.*, 1975).

Para a comparação dos momentos 24 horas e pós- cafeina (1 ou 12 horas), foi utilizado o teste não-paramétrico de Wilcoxon (Rosner *et al.*, 1986).

Para o estudo de correlações, foi utilizado o coeficiente de correlação de Spearman (Rosner *et al.*, 1986).

O SPSS 15.0 for windows foi o software utilizado para as análises.

O nível de significância utilizado para os testes foi de 5%.

4 RESULTADOS

4 RESULTADOS

4.1 Características Clínicas

Dos 194 pacientes escolhidos, 43 preencheram os critérios de elegibilidade para a randomização, excluímos seis pacientes (13,9%). Três pacientes (6,9%) por desistirem de participar do estudo, números 23, 27 e 41 da Tabela randômica e três pacientes (6,9%), números 5, 18 e 32 da Tabela randômica (ANEXO III), nas quais os observadores não chegaram à conclusão definitiva em relação à alteração perfusional transitória na imagem do ventrículo esquerdo (VE). Dos 37 pacientes que completaram o protocolo e constituíram nossa casuística, a idade variou entre 43 e 76 anos ($61,4 \pm 8,3$ anos). Vinte e um pacientes (56,8%) eram do sexo masculino, e a distribuição dos fatores de risco e outros antecedentes estão descritos nos dados da TABELA 1.

A média do número de fatores de risco por paciente foi de $2,8 \pm 1,4$, variando de nenhum a cinco.

A caracterização clínica foi estabelecida na ocasião da realização da prova farmacológica, sendo avaliados os motivos do encaminhamento à cintilografia, a saber: um paciente (2,7%) sem indicação na solicitação do

exame feito pelo médico assistente do paciente, três pacientes (8,1%) para check up, quatro pacientes em avaliação pré operatória (10,8%), 24 pacientes com dor no peito típica (64,9%) e cinco pacientes por outros motivos (13,5%). Em relação aos antecedentes pessoais, em 11 pacientes estavam ausentes (29,7%), 17 já haviam apresentado infarto agudo do miocárdio (45,9%), 19 com cateterismo prévio (51,4%) , 11 com angioplastia prévia (29,7%) e 8 pacientes revascularizados (21,6%) (TABELA 2).

As medicações de uso habitual em vigência no dia da realização da prova farmacológica estão descritas nos dados da TABELA 3.

TABELA 1 - Dados demográficos

Variáveis	N (%)
Sexo	
Homens	21 (56,8%)
Mulheres	16 (43,2%)
Idade	61,40± 8,39
Peso (kg)	73,03± 10,34
Altura (cm)	162,8± 8,53
IMC	27,35± 4,07
Fatores de risco	
Ausente	2 (5,4%)
Hipertensão arterial sistêmica	26 (70,3%)
DM	19 (51,4%)
Hipercolesterolemia	28 (75,7%)
Antecedente familiar de infarto	18 (48,6%)
TE positivo	7 (18,9%)
Tabagismo	5 (13,5%)
Outros	1 (2,7%)
Antecedentes pessoais	
Ausente	11 (29,7%)
Infarto agudo	17 (45,9%)
CATE prévio	19 (51,4%)
Angioplastia prévia	11 (29,7%)
Revascularização miocárdica prévia	8 (21,6%)

LEGENDA: CATE: Cineangiocoronariografia; IMC: Índice de Massa Corpórea; DM: Diabetes mellitus; TE: Teste ergométrico.

TABELA 2 - Indicação do exame

Variáveis	N (%)
Indicação	
Sem	1 (2,7%)
Check up	3 (8,1%)
Pré-operatório	2(4%)
Dor no peito	24 (64,9%)
Outros	5 (13,5%)

TABELA 3 - Medicações em uso

Medicação	N (%)
AAS	29 (78,4%)
Betabloqueador	26 (70,3%)
Bloqueadores do canal de Ca	15 (40,5%)
Estatina	26 (70,3%)
Diurético	17 (45,9%)
IECA	21 (56,9%)
ATII	8 (21,6%)
Nitrato	14 (37,8%)
Digoxina	1 (2,7%)
Hidralazina	2 (5,4%)
Atensina	1 (2,7%)
Estab. de membrana	1 (2,7%)
Outros	22 (62,9%)

LEGENDA: (Ca)- Cálcio, (IECA)- inibidor da enzima de conversão, (ATII)- Inibidores da angiotensina II, (Estab.)-estabilizador

4.2 Características dos grupos

Os 37 pacientes foram divididos em dois grupos de randomização que receberam café 1 hora (19 pacientes) e 12 horas (18 pacientes) antes da realização do estímulo farmacológico com adenosina.

Os dados das tabelas 4, 5, 6, 7 e 8 mostram as características populacionais de acordo com a randomização (1 hora e 12 horas sem cafeína). Pode-se verificar que os achados demográficos (TABELA 4), a indicação para o exame (TABELA 5), os fatores de risco (TABELA 6), a história patológica pregressa (TABELA 7), medicações em uso (TABELA 8) não foram diferentes, mostrando a homogeneidade da população estudada.

TABELA 4 - Caracterização dos pacientes, segundo o grupo de estudo

Variável	Grupo		P
	1 hora (n=19)	12 horas (n=18)	
Idade (em anos)	62,15 ± 8,04	60,61 ± 8,91	0,583 ⁽¹⁾
Sexo (masculino)	11 (57,8%)	10 (55,5%)	0,886 ⁽²⁾
Peso (em Kg)	70,52 ± 9,16	75,68 ± 11,09	0,131 ⁽¹⁾
Altura (em cm)	163,68 ± 7,78	162,00 ± 9,41	0,556 ⁽¹⁾
IMC (Kg ² /m)	26,40 ± 3,66	28,36 ± 4,34	0,148 ⁽¹⁾

(1) nível descritivo de probabilidade do teste t de Student

(2) nível descritivo de probabilidade do teste exato de Fisher

LEGENDA: IMC-Índice de Massa Corpórea

TABELA 5 - Indicação do exame, segundo o grupo de estudo

Indicação	Grupo		p
	1 hora (n=19)	12 horas (n=18)	
Sem	1 (5,2%)	0 (0,0%)	1,000 ⁽¹⁾
Check up	3 (15,7%)	0 (0,0%)	0,230 ⁽¹⁾
Pré op.	2 (10,5%)	2 (11,1%)	1,000 ⁽¹⁾
Dor no peito	11 (57,8%)	13 (72,2%)	0,362 ⁽²⁾
Outros	2 (10,5%)	3 (16,6%)	0,660 ⁽¹⁾

(1) nível descritivo de probabilidade do teste exato de Fisher; (2) nível descritivo de probabilidade do teste Qui-quadrado.

LEGENDA: (PRÉ-OP)- pré-operatório.

TABELA 6 - Fatores de risco, segundo o grupo de estudo

Comorbidade	Grupo		p
	1 hora (n=19)	12 horas (n=18)	
Não tem	2 (10,5%)	0 (0,0%)	0,486 ⁽¹⁾
Hipertensão arterial sistêmica	12 (63,1%)	14 (77,7%)	0,331 ⁽²⁾
DM	8 (42,1%)	11 (61,1%)	0,248 ⁽²⁾
Hipercol.	15 (78,9%)	13 (72,2%)	0,714 ⁽¹⁾
Ant. familiar de infarto	7 (36,8%)	11 (61,1%)	0,140 ⁽²⁾
TE positivo	4 (21,0%)	3 (16,6%)	1,000 ⁽¹⁾
Tabagismo	3 (15,7%)	2 (11,1%)	1,000 ⁽¹⁾
Outros	0 (0,0%)	1 (5,5%)	0,486 ⁽¹⁾

(1) nível descritivo de probabilidade do teste exato de Fisher; (2) nível descritivo de probabilidade do teste Qui-quadrado.

LEGENDA: (DM)- diabetes mellitus,(HIPERCOL)- hipercolesterolemia, (TE)- teste ergométrico.

TABELA 7 - História patológica progressiva , segundo o grupo de estudo

HPP	Grupo		p
	1 hora (n=19)	12 horas (n=18)	
Não tem	5 (26,3%)	6 (33,3%)	0,641 ⁽²⁾
Infarto agudo	9 (47,37%)	8 (44,4%)	0,858 ⁽²⁾
Cate prévio	10 (52,6%)	9 (50,0%)	0,873 ⁽²⁾
Angioplastia prévia	7 (36,8%)	4 (22,2%)	0,331 ⁽²⁾
Revasc. Prévia	6 (31,5%)	2 (11,1%)	0,232 ⁽¹⁾

(1) nível descritivo de probabilidade do teste exato de Fisher; (2) nível descritivo de probabilidade do teste Qui-quadrado.

LEGENDA: (CATE)- cineangiocoronariografia, (REVASC.)- revascularização

TABELA 8 - Medicação utilizada pelos pacientes, segundo o grupo de estudo

Medicação	Grupo		p
	1 hora (n=19)	12 horas (n=18)	
AAS	14 (73,6%)	15 (83,3%)	0,693 ⁽¹⁾
Betabloqueador	12 (63,1%)	14 (77,7%)	0,331 ⁽²⁾
Bloq de Ca	9 (47,3%)	12 (66,6%)	0,385 ⁽²⁾
Estatina	14 (73,6%)	12 (66,6%)	0,641 ⁽²⁾
Diurético	11 (57,8%)	6 (33,3%)	0,134 ⁽²⁾
Estabilizadores de membrana	0 (0,0%)	1 (5,5%)	0,486 ⁽¹⁾
IECA	10 (52,3%)	11 (61,1%)	0,603 ⁽²⁾
ATII	5 (26,3%)	3 (16,6%)	0,693 ⁽¹⁾
Nitrato	6 (31,5%)	8 (44,4%)	0,420 ⁽²⁾
Digoxina	0 (0,0%)	1 (5,5%)	0,486 ⁽¹⁾
Hidralaz	0 (0,0%)	2 (11,1%)	0,230 ⁽¹⁾
Atensina	1 (5,2%)	0 (0,0%)	1,000 ⁽¹⁾
Outros	9 (50,0%)	13 (76,4%)	0,105 ⁽²⁾

(1) nível descritivo de probabilidade do teste exato de Fisher; (2) nível descritivo de probabilidade do teste Qui-quadrado.

LEGENDA: (Bloq de Ca)- bloqueador de canal de cálcio, (IECA)- inibidor da enzima de conversão, (ATII)- Inibidor da angiotensina II, (HIDRALAZ)-Hidralazina

Nos dados da tabela 9, temos uma comparação dos dois grupos em relação ao tempo entre a realização do primeiro e do segundo exame e da hora da última dose de café.

TABELA 9 - Tempo em dias da realização entre os exames e a última dose de café

		Grupo		p*
		1 hora (n=19)	12 horas (n=18)	
Tempo entre Exames (dias)	Média \pm DP	5,32 \pm 3,42	7,11 \pm 2,17	0,081
	Mediana	6,00	7,00	
	(Min; Max)	(1;15,00)	(5,00;13,00)	
Tempo (h) da última dose (24h)	Média \pm DP	43,00 \pm 20,37	34,94 \pm 11,37	0,437
	Mediana	39,00	32,50	
	(Min; Max)	(24;96)	(24;72)	
Tempo (h) da última dose (Ran)	Média \pm DP	2,06 \pm 1,54	12,61 \pm 3,15	< 0,001
	Mediana	1,00	12,00	
	(Min; Max)	(1;6)	(3;18)	

(*) nível descritivo de probabilidade do teste não-paramétrico de Mann-Whitney
 LEGENDA: (Ran)-Randomização

Pelos dados da tabela acima, observamos que os grupos diferem em relação à hora da última dose de cafeína no momento pós-randomização. Os grupos não apresentam diferença significativa em relação ao tempo entre a realização dos exames e a hora da última dose de cafeína em 24 horas (no momento pré). Como se pode esperar, os de 24 horas não apresentaram diferença estatística.

4.3 Cintilografia de perfusão miocárdica

Todos os pacientes realizaram uma fase de imagem em repouso e duas outras associadas ao estresse farmacológico.

4.3.1 Eletrocardiograma de repouso

Os traçados eletrocardiográficos prévios à etapa de estímulo farmacológico foram considerados. De maior relevância para o estudo, destacam-se: Extrassístoles ventriculares isoladas e monomórficas em cinco pacientes (13,5%), bloqueio atrioventricular de primeiro grau (intervalo PR \geq 200 ms) em dois pacientes (5,4%), bloqueio divisional anterossuperior esquerdo em dois pacientes (5,4%), extrassístoles supraventriculares isoladas em um paciente (2,7%), bloqueio de ramo esquerdo em um paciente (2,7%), ritmo ectópico atrial em um paciente (2,7%), bloqueio de ramo direito em um paciente (2,7%) e bloqueio de ramo direito associado a bloqueio divisional anterossuperior esquerdo em um paciente (2,7%).

4.3.2 Respostas ao estímulo farmacológico

As médias das doses de adenosina nos grupos de 24 horas, 1 hora e 12 horas, como também as médias das doses ^{99m}Tc -MIBI na fase de repouso e de estresse no grupo de 24 horas e após a randomização (1 hora e 12 horas), não demonstraram diferenças significativas.

4.3.2.1 Paraefeitos

Os paraefeitos relacionados à administração de adenosina ocorreram em 31 pacientes (83,7%), as mais frequentes foram: dor precordial atípica, seguida de cansaço e dor em região cervical. As frequências absolutas da ocorrência nos momentos de injeção de adenosina: 2 minutos, 4 minutos, 6 minutos e no 2 minutos e 4 minutos após o término da infusão, encontram-se caracterizados e individualizados nos dados da tabela abaixo (TABELA 10). Nota-se que os paraefeitos ocorrem sobretudo após o 2º minuto da infusão de adenosina e desaparecem principalmente ao redor do 4º minuto após o término da infusão.

TABELA 10 - Frequências absolutas da ocorrência de parafeitos, nos momentos da injeção de adenosina

<i>Efeito Adverso</i>	<i>2 minutos</i>		<i>4 minutos</i>		<i>6 minutos</i>		<i>2 min. após</i>		<i>4 min. após</i>	
	<i>E1</i>	<i>E2</i>	<i>E1</i>	<i>E2</i>	<i>E1</i>	<i>E2</i>	<i>E1</i>	<i>E2</i>	<i>E1</i>	<i>E2</i>
Não tem	14	11	5	6	9	11	17	20	31	32
Mal estar	3	1	4	1	1	-	-	-	-	-
Calor no rosto	3	2	3	3	3	3	3	1	-	-
Calor no corpo	4	3	4	4	4	3	2	2	-	-
Cefaleia	5	2	5	2	5	2	5	1	2	-
Cansaço	4	3	7	4	8	3	7	2	1	-
Dor precordial atípica	5	8	7	10	7	10	5	6	1	1
Dor em região cervical	5	3	5	4	6	5	4	4	1	1
Tontura	1	-	2	-	2	-	1	-	1	-
Dor no ombro	-	1	-	1	-	1	-	1	-	1
Dor no estômago	2	3	3	4	2	3	2	3	-	1
Calor no peito	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
Aperto na garganta	2	5	2	5	2	5	2	4	-	3
Dor precordial típica	5	2	5	2	5	2	4	2	2	1
Dor abdominal	3	2	4	2	4	1	3	1	1	1
Dor em MSE	1	-	1	-	1	-	1	-	1	-
Formigamento	2	2	2	2	2	2	2	2	-	-
Falta de ar	2	3	3	3	2	1	2		1	-
Fadiga muscular	1	3	2	3	2	3	1	2	-	-
Boca seca	-	-	-	1	-	1	-	1	-	-
Dormência na boca	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-
Dor nos braços	1	-	1	-	1	-	1	-	-	-
Dor nas costas	1	2	1	2	1	1	-	1	-	-
Palpitação	1	-	1	-	1	-	-	-	-	-

LEGENDA: (E1)-exame de 24 horas, (E2)-exame da randomização; (MSE)- membro superior esquerdo

Nos dados da Tabela 11 podemos observar as frequências absolutas e relativas da ocorrência de parafeitos. Na comparação entre os grupos de 24 horas e os que foram randomizados para 1 hora ou 12 horas, não foram observadas diferenças significativas.

Realizou-se análise subjetiva dos parafeitos, comparando a tolerância dos sintomas entre os dois exames (24 horas e o randomizado). Notou-se que 22 pacientes (59,4%) caracterizaram o segundo estudo (randomizado) de bem melhor ou melhor que o primeiro (TABELA12).

Apenas oito pacientes (21,6%) preferiram o primeiro estudo (TABELA 12). Quando foram agrupados de acordo com o tempo da randomização, a distribuição subjetiva do escore não mostrou diferenças significantes, porém no grupo de 1 hora, observou-se apenas um caso (11,1%) que referiu piora quando comparado ao primeiro exame (TABELA 13).

TABELA 11 - Frequências absolutas e relativas de ocorrência de parafeitos, segundo os grupos de estudo

		Grupo				
		1 hora (n=19)		12 horas (n=18)		
2 min.	E1	13	68,4	10	55,5	0,420 ⁽²⁾
	E2	15	78,9	11	61,1	0,235 ⁽²⁾
4 min.	E1	18	94,7	14	77,7	0,180 ⁽¹⁾
	E2	17	89,4	14	77,7	0,450 ⁽¹⁾
6 min.	E1	16	84,2	12	66,6	0,269 ⁽¹⁾
	E2	13	68,4	13	72,2	0,800 ⁽²⁾
2 min. após	E1	11	57,8	9	50,0	0,630 ⁽²⁾
	E2	8	42,1	9	50,0	0,630 ⁽²⁾
4 min. após	E1	3	15,7	3	16,7	1,000 ⁽¹⁾
	E2	1	5,2	4	22,2	0,180 ⁽¹⁾

(1) nível descritivo de probabilidade do teste exato de Fisher; (2) nível descritivo de probabilidade do teste qui-quadrado.

LEGENDA: (E1)- exame de 24 horas, (E2)-exame da randomização.

TABELA 12 - Frequências absolutas e relativas do escore de avaliação subjetiva dos parafeitos

Avaliação	N	(%)
0	12	32,4
1	10	27,0
2	7	18,9
3	7	18,9
4	1	2,7

LEGENDA: 0-bem melhor, 1-melhor, 2-semelhante, 3-pior, 4-muito pior

TABELA 13 - Frequências absolutas e relativas de avaliação subjetiva dos parafeitos, de acordo com a randomização

Avaliação	Grupo			
	1 hora (n=19)		12 horas (n=18)	
	n	%	n	%
0	7	36,8	5	27,7
1	5	26,3	5	27,7
2	6	31,5	1	5,5
3	1	5,2	6	33,3
4	0	0,0	1	5,56

Teste exato de Fisher, $p=0,061$.

LEGENDA: 0-bem melhor, 1-melhor, 2-semelhante, 3-pior, 4-muito pior

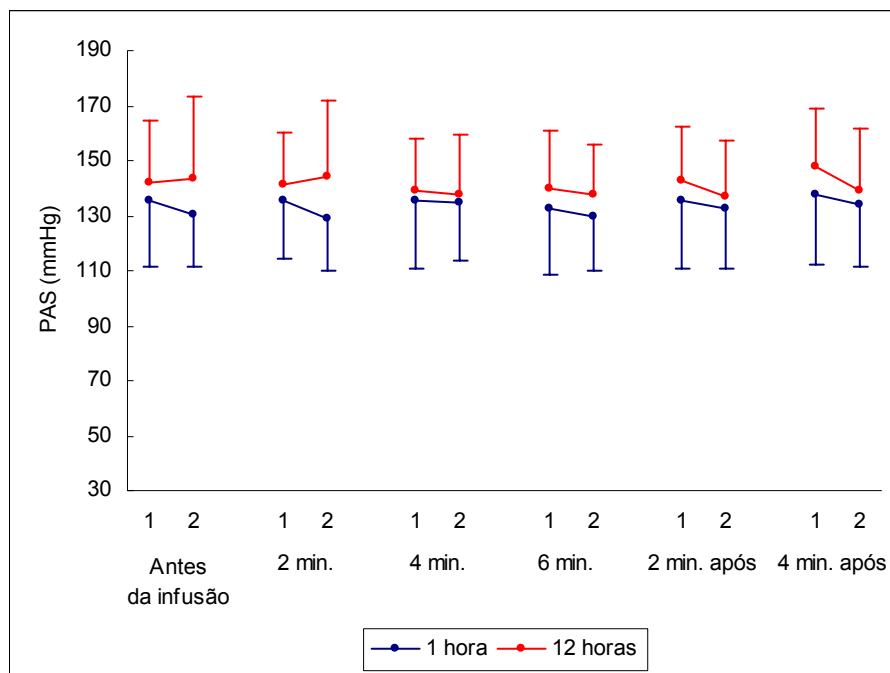
4.3.2.2 Efeitos hemodinâmicos

O comportamento da pressão arterial sistólica foi avaliada nos tempos de infusão de adenosina, considerando tempo 1= antes da infusão, tempo 2= 2 minutos, tempo 3= 4 minutos e tempo 4= 6 minutos; tempo 5= 2 minutos e 6= 4 minutos após o termino da infusão. Pela análise de Variância com medidas repetidas, observou-se que os grupos não apresentaram diferenças significativas em relação a seu comportamento nos tempos ($p=0,323$). Em relação às médias observadas ($p=0,231$), também não apresentam variações significativas ($p=0,208$) (TABELA 14, FIGURA 11).

TABELA 14 - Valores de média e desvio-padrão das medidas da pressão arterial sistólica no repouso e ao estresse farmacológico

Avaliação	Grupo	Momento	n	Média	dp	Mínimo	Máximo
Antes da infusão	1h	E1	19	135,42	23,82	90	195,00
		E2	19	130,26	18,68	100	180,00
	12h	E1	18	142,22	22,12	110	180
		E2	18	143,61	29,64	107	205
2 min.	1h	E1	19	135,21	20,97	100	177,00
		E2	19	129,05	19,02	100	180,00
	12h	E1	18	141,39	18,55	120	180
		E2	18	144,22	27,41	116	205
4 min.	1h	E1	19	135,68	24,79	100	183
		E2	19	134,74	20,84	100	180
	12h	E1	18	139,28	18,36	114	171
		E2	18	137,83	21,31	104	179
6 min.	1h	E1	19	132,89	24,45	100	185
		E2	19	129,84	19,9	100	171
	12h	E1	18	140,11	20,8	100	184
		E2	18	137,56	18,43	110	177
2 min. após	1h	E1	19	135,79	24,95	100	185
		E2	19	132,42	21,68	100	180
	12h	E1	18	143,06	19,54	114	190
		E2	18	137,11	20,37	100	187
4 min. após	1h	E1	19	137,58	25,54	100	196
		E2	19	134,11	22,47	100	190
	12h	E1	18	147,89	20,94	116	182
		E2	18	139,28	22,55	110	187

LEGENDA: (E1)- exame de 24 horas, (E2)-exame da randomização.



* Entende-se 1 (E1) e 2(E2)

LEGENDA: (E1)- exame de 24 horas, (E2)-exame da randomização, (PAS)- pressão arterial sistólica

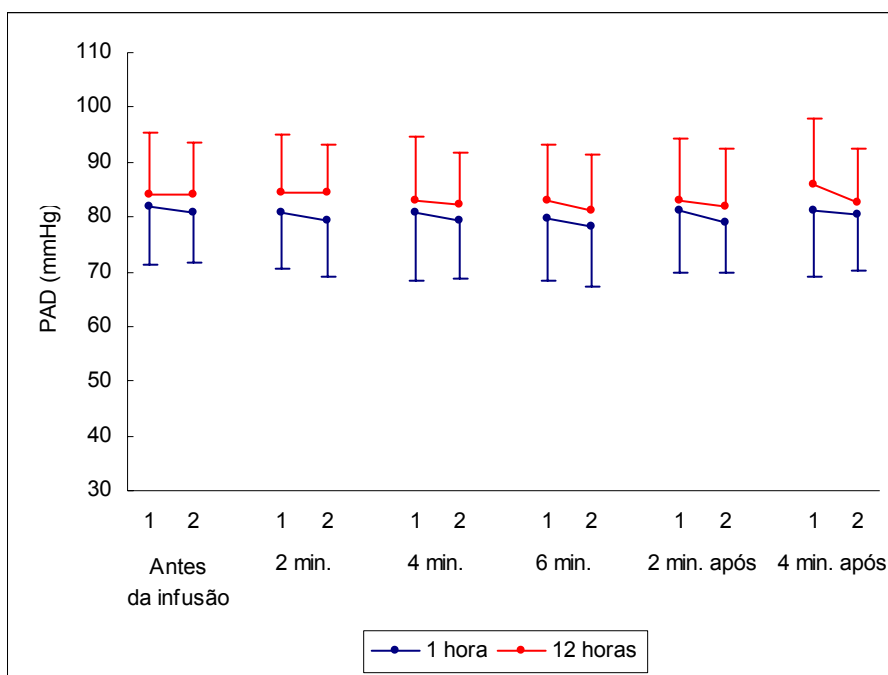
FIGURA 11 - Valores das pressões arteriais sistólicas obtidas em repouso e ao estresse farmacológico ($p > 0,05$)

Da mesma maneira, em relação à pressão arterial diastólica os grupos não diferenciam em relação a seu comportamento ($p = 0,730$), nas médias observadas ($p = 0,260$) e também não apresentam variações significativas ($p = 0,711$) (TABELA 15, FIGURA 12).

TABELA 15 - Valores das pressões arteriais diastólicas obtidas em repouso e ao estresse farmacológico

Avaliação	Grupo	Momento	n	Média	Dp	Mínimo	Máximo
Antes da Infusão	1h	E1	19	81,89	10,51	60	96
		E2	19	80,79	9,17	52	97
	12h	E1	18	84,06	11,31	60	100
		E2	18	84,06	9,66	70	100
2 min.	1h	E1	19	80,95	10,28	60	93
		E2	19	79,32	10,34	52	97
	12h	E1	18	84,33	10,82	60	105
		E2	18	84,28	8,92	70	100
4 min.	1h	E1	19	80,95	12,65	60	104
		E2	19	79,37	10,56	51	100
	12h	E1	18	82,83	11,72	60	105
		E2	18	82,28	9,40	66	102
6 min.	1h	E1	19	79,68	11,35	60	99
		E2	19	78,05	10,79	50	100
	12h	E1	18	82,83	10,37	60	100
		E2	18	81,28	9,92	65	98
2 min. Após	1h	E1	19	81,11	11,17	60	100
		E2	19	78,89	9,09	58	100
	12h	E1	18	83,11	11,25	60	101
		E2	18	81,78	10,59	65	101
4 min. Após	1h	E1	19	81,16	12,27	60	100
		E2	19	80,32	10,11	55	100
	12h	E1	18	85,72	12,29	60	102
		E2	18	85,67	9,74	70	101

LEGENDA: (E1)- exame de 24 horas, (E2)-exame da randomização



* Entende-se 1 (E1) e 2(E2)

LEGENDA: (PAD)- pressão arterial diastólica, (E1)- exame de 24 horas, (E2)- exame da Randomização.

FIGURA 12 - Valores das pressões arteriais diastólicas obtidas antes durante e após a infusão de adenosina ($p > 0,05$)

Em referência à frequência cardíaca (FC), na comparação entre os grupos (24 horas e 1 hora, 24 horas e 12 horas e 24 horas com a randomização), não foram verificadas diferenças significativas quando aplicada a análise de variância com medidas repetidas. Na comparação entre as médias da frequência cardíaca, o valor de $p = 0,909$, e em seu comportamento $p = 0,391$ (TABELA 16, FIGURA 13).

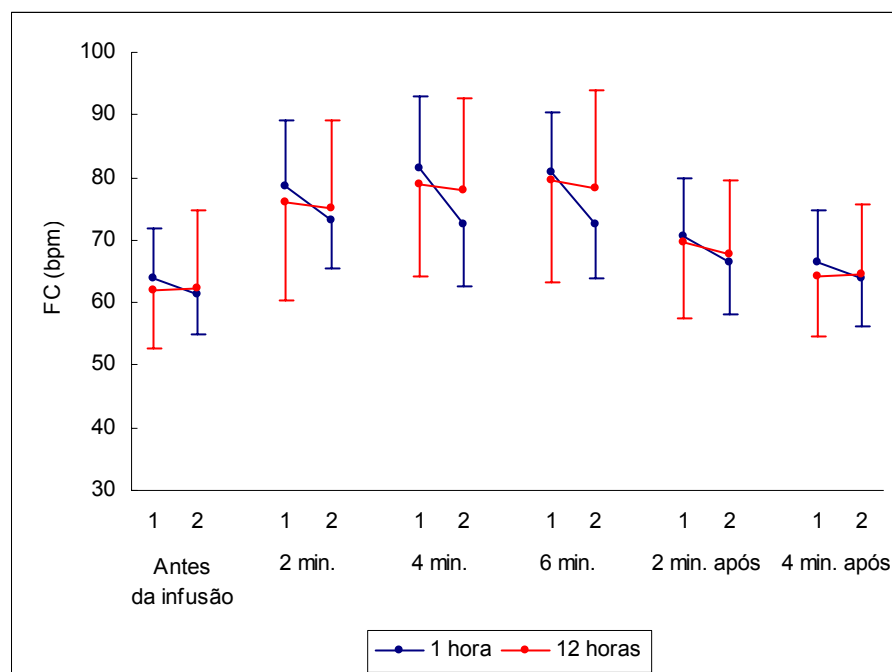
TABELA 16 - Valores das frequências cardíacas médias obtidas no repouso e ao estresse farmacológico

Avaliação	Grupo	Momento	N	Média	Dp	Mínimo	Máximo
Antes da Infusão	1h	E1	19	63,74	8,07	50	76
		E2	19	61,37	6,58	51	74
	12h	E1	18	61,89	9,29	42	87
		E2	18	62,33	12,30	48	94
2 min.	1h	E1	19	78,68	10,39	56	100
		E2	19	73,00	7,62	59	93
	12h	E1	18	76,06	15,57	44	112
		E2	18	75,22	13,79	48	103
4 min.	1h	E1	19	81,58	11,29	52	98
		E2	19	72,58	10,04	58	98
	12h	E1	18	78,78	14,70	44	110
		E2	18	77,89	14,91	50	110
6 min.	1h	E1	19	80,74	9,82	61	103
		E2	19	72,47	8,66	57	90
	12h	E1	18	79,44	16,10	44	108
		E2	18	78,33	15,55	48	108
2 min. após	1h	E1	19	70,74	9,21	53	84
		E2	19	66,42	8,43	51	85
	12h	E1	18	69,61	12,14	44	97
		E2	18	67,78	11,70	48	88
4 min. após	1h	E1	19	66,47	8,31	55	79
		E2	19	63,98	7,66	47	77
	12h	E1	18	64,22	9,60	44	85
		E2	18	64,50	11,07	46	85

A FC do grupo E1 , antes da infusão, apresenta diferença significativa em relação a todos os outros momentos (2 min.: $p < 0,001$, 4 min.: $p < 0,001$, 6 min.: $p < 0,001$, 2 min. após: $p < 0,001$ e 4 min. após: $p = 0,002$), apresentando valor significativo menor do que os demais para os dois grupos.

A FC do grupo E2, antes da infusão, apresenta diferença significativa em relação aos momentos 2 min. ($p < 0,001$), 4 min. ($p < 0,001$), 6 min. ($p < 0,001$) e 2 min. após ($p < 0,001$) e 4 min. após ($p = 0,004$), apresentando valor significativo menor do que os demais para os dois grupos.

Os grupos E1 e E2, antes da infusão, não apresentam diferença significativa entre si ($p = 0,458$).



* Entende-se 1 (E1) e 2(E2)
 LEGENDA: (FC)-frequência cardíaca, (E1)- exames de 24 horas, (E2)- exames da randomização

FIGURA 13 - Curva de frequência cardíaca (FC) relacionada ao tempo de injeção de adenosina, de acordo com o grupo ($p > 0,05$)

4.3.2.3 Respostas eletrocardiográficas

Compreenderam a avaliação da conclusão do eletrocardiograma: onde: 1- Não ocorreram modificações significativas do eletrocardiograma, 2- Resposta eletrocardiográfica sugestiva de isquemia miocárdica, 3- Resposta clínica sugestiva de isquemia miocárdica, 4- Resposta eletrocardiográfica inespecífica, 5- Resposta clínica inespecífica, 6- Resposta eletrocardiográfica não conclusiva para isquemia miocárdica em razão da sobrecarga ventricular esquerda ou alterações de repolarização ventricular desde os traçados iniciais, 7- Resposta eletrocardiográfica não conclusiva para isquemia miocárdica em razão do bloqueio de ramo esquerdo (TABELA 17).

TABELA 17 - Frequências absolutas e relativas dos resultados do ECG final no grupo 24 horas (E1) randomização (E2)

Classificação	ECG			
	E1		E2	
	n	%	n	%
1	17	45,9	21	56,8
2	8	21,6	4	10,8
3	3	8,1	2	5,4
4	5	13,5	4	10,8
6	6	16,2	6	16,2
7	1	2,7	2	5,4

Pode-se verificar que, na maioria dos pacientes (56,8%), não houve modificações significativas no eletrocardiograma (ECG), nos grupos E2 e 45,9% no E1. Oito pacientes no grupo E1 (21,6%) e quatro no E2 (10,8%) apresentaram alterações eletrocardiográficas sugestivas de isquemia miocárdica.

Também foram comparados os exames da randomização com 1 hora e 12 horas sem cafeína em relação ao resultado final (conclusão do ECG). A incidência das alterações de eletrocardiograma foram semelhantes, ou seja, sem significância estatística (TABELA 18).

TABELA 18 - Frequências absolutas e relativas dos resultados do ECG pós-cafeína (E2)

E2	Grupo				p
	1 hora (n=19)		12 horas (n=18)		
	n	%	n	%	
1	10	52,6	11	61,1	0,603 ⁽¹⁾
2	1	5,3	3	16,7	0,340 ⁽²⁾
3	1	5,3	1	5,6	1,000 ⁽²⁾
4	3	15,8	1	5,6	0,604 ⁽²⁾
6	5	26,3	1	5,6	0,180 ⁽²⁾
7	0	0,0	2	11,1	0,230 ⁽²⁾

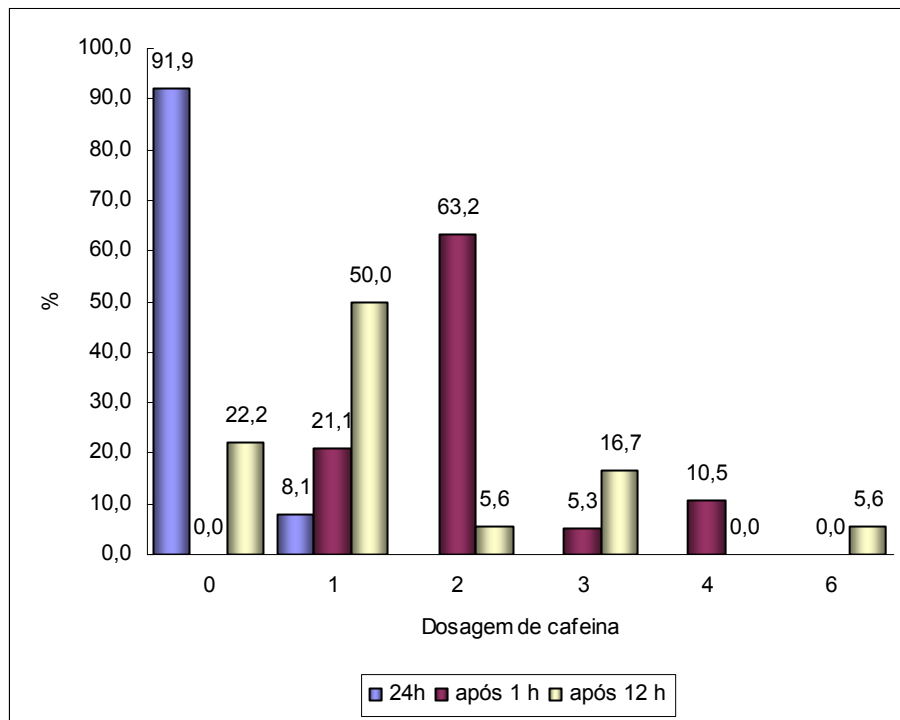
(1) nível descritivo de probabilidade do teste qui-quadrado

(2) nível descritivo de probabilidade do teste exato de Fisher

LEGENDA: (ECG)-eletrocardiograma, (E2)- randomização.

4.3.3 Dosagem de cafeína e seus metabólitos

A cafeína sérica e seus metabólitos (paraxantina, 1 metilurato e 1-paraxantina) foram dosados imediatamente antes da realização da cintilografia de perfusão miocárdica nos tempos 24 horas, 1 hora e 12 horas. Esses tempos estão relacionados à ausência de café na dieta. A distribuição da dosagem de cafeína sérica encontra-se nos dados da FIGURA 14. Nota-se que 91,9% casos sem café por 24 horas, o valor foi igual a zero. Observa-se ainda que 63,2% dos pacientes com abstinência de café por 1 hora tiveram seus valores de cafeinemia em torno de 2 mg/l, e 50% dos pacientes no grupo de 12 horas tiveram dosagens em torno de 1 mg/l. Pelos achados nos dados da TABELA 19, observamos que houve um aumento significativo das dosagens séricas de cafeína e de paraxantina nos pacientes que foram randomizados (1 hora e 12 horas sem cafeína). Os outros metabólitos analisados não diferiram entre os grupos. Também foram comparadas as dosagens de cafeína sérica e seus metabólitos entre os pacientes da randomização (1 hora e 12 horas sem cafeína) e não foram observadas diferenças (TABELA 19). Mas houve diferença em relação ao delta de cafeína ($p=0,042$), entre os grupos 1 hora e 12 horas. O grupo de 1 hora apresentou delta significativamente maior que o grupo de 12 horas (TABELA 20).



LEGENDA: dose de cafeína em mg.l

FIGURA 14 - Dosagem de cafeína sérica nos momentos 24horas, 1hora, 12horas de abstinência de café

TABELA 19 - Dosagem de cafeína e seus metabólitos nos grupos E1 e E2 (12h e 1h)

grupo		momento	n	média	Dp	mínimo	máximo	p25	mediana	p75	p*
Cafeína	1h	E1	19	0,14	0,17	0,00	0,52	0,00	0,08	0,20	< 0,001
		E2	19	1,97	0,83	0,78	4,23	1,56	1,86	2,25	
	12h	E1	18	0,13	0,24	0,00	0,77	0,00	0,00	0,19	< 0,001
		E2	18	1,51	1,46	0,05	5,93	0,54	1,05	2,26	
Parax	1h	E1	19	0,67	0,66	0,00	1,68	0,03	0,44	1,41	0,013
		E2	19	0,94	0,59	0,12	1,94	0,32	1,06	1,51	
	12h	E1	18	0,62	0,64	0,00	2,01	0,09	0,38	0,96	0,028
		E2	18	1,00	0,68	0,22	2,08	0,51	0,62	1,63	
Metil	1h	E1	19	0,29	0,23	0,01	0,77	0,12	0,22	0,52	0,334
		E2	19	0,27	0,33	0,00	1,17	0,04	0,16	0,33	
	12h	E1	18	0,08	0,12	0,00	0,47	0,01	0,02	0,13	0,058
		E2	18	0,17	0,30	0,00	1,28	0,02	0,06	0,22	
Metilx	1h	E1	19	0,16	0,23	0,00	0,90	0,05	0,09	0,18	0,653
		E2	19	0,12	0,19	0,00	0,86	0,03	0,08	0,13	
	12h	E1	18	0,29	0,38	0,00	1,52	0,07	0,12	0,36	0,723
		E2	18	0,25	0,50	0,00	2,00	0,05	0,10	0,16	

(*) nível descritivo de probabilidade do teste não-paramétrico de Wilcoxon

LEGENDA: (E1)- exame de 24 horas, (E2)-exame da randomização

(PARAX)-paraxantina, (MET)-1-metilurato, (METX)- 1-metilxantina, (dp)-desvio-padrão

Dosagem de cafeína e seus metabólitos em mg.l

TABELA 20 - Delta da dosagem de cafeína e seus metabólitos antes da realização do estresse farmacológico com 1 hora e 12 horas sem cafeína

Delta	grupo	n	média	dp	mínimo	máximo	p25	mediana	p75	p*
Cafeína	1h	19	1,84	0,77	0,68	3,76	1,38	1,77	2,18	0,042
	12h	18	1,37	1,43	-0,13	5,73	0,39	0,95	2,22	
Parax	1h	19	0,27	0,43	-0,53	1,16	0,05	0,15	0,53	0,518
	12h	18	0,38	0,73	-1,41	1,80	0,04	0,44	0,95	
Metil	1h	19	-0,02	0,35	-0,58	1,05	-0,22	-0,05	0,09	0,061
	12h	18	0,09	0,28	-0,19	1,15	0,01	0,03	0,10	
Metilx	1h	19	-0,04	0,16	-0,61	0,20	-0,06	0,00	0,02	0,964
	12h	18	-0,04	0,62	-1,41	1,66	-0,19	0,00	0,06	

(*) nível descritivo de probabilidade do teste não-paramétrico de Mann-Whitney

Legenda: (PARAX)-paraxantina, (MET)-1-metilurato, (METX)- 1-metilxantina, (dp)-desvio-padrão

Dosagem de cafeína e seus metabólitos em mg.l

4.3.4 Análise semiquantitativa das imagens de perfusão miocárdica (GATED-SPECT)

A avaliação visual das imagens cintilográficas de perfusão, objetivou a padronização segmentar do ventrículo esquerdo, inicialmente estabelecida.

4.3.4.1 Imagens de perfusão miocárdica (GATED-SPECT)

Os defeitos de perfusão nas imagens de repouso ocorreram sobretudo os segmentos: inferobasal; inferolateral basal e inferior medial; ápice distal; inferodistal; íferosseptal basal, anterolateral medial; anterior medial, anterosseptal medial, anterosseptal distal e lateral distal; íferosseptal medial, anterior distal. Os menos acometidos foram anterior-basal e anterosseptal basal. Na fase de estresse, os segmentos: ápice distal, íferior basal, inferior medial e anterior distal; inferolateral medial e lateral distal; anterior medial e inferior distal; anterosseptal distal, anterosseptal medial; anterolateral basal; anterolateral basal; anterolateral medial e íferosseptal basal. Os menos acometidos: anterosseptal basal; íferosseptal medial e anterior basal.

De acordo com os dados da TABELA 21 pode-se verificar que as médias do somatório dos escores de repouso (SRS), do estresse (SSS) e a diferença entre eles (SDS), não mostraram diferenças significativas entre as

imagens obtidas em 24 horas (E1), comparadas com as observadas na randomização (E2), de 1 hora e 12 horas sem cafeína.

Nota-se ainda que as médias do SSS foram mais altas que as encontradas no SRS, ou seja, demonstrando a presença da hipocaptção transitória ou isquemia miocárdica (defeito presente nas imagens de estresse, mas reversível), isso foi comprovado pelas médias obtidas do SDS que foram maior que 1 (um), TABELA 21. Da mesma forma, quando se compararam o Delta dos escores SRS, SSS e SDS entre as imagens obtidas em 1 hora e 12 horas sem cafeína, também não foram observadas diferenças significativas (TABELA 22).

TABELA 21 - Valores dos escores da perfusão miocárdica SRS (somatório dos escores obtidos nas imagens de repouso; SSS (somatório dos escores obtidos nas imagens de estresse); SDS (somatório dos escores obtidos da diferença entre os dois)

Variável	Grupo	Momento	n	Média	dp	Mínimo	Máximo	P25	Mediana	P75	p*
SRS	1h	E1	19	3,21	5,03	0,00	15,00	0,00	0,00	6,00	0,917
		E2	19	2,95	4,77	0,00	17,00	0,00	0,00	5,00	
	12h	E1	18	3,94	5,62	0,00	17,00	0,00	1,00	6,50	0,257
		E2	18	4,22	4,93	0,00	17,00	0,00	2,00	8,25	
SSS	1h	E1	19	11,26	5,71	2,00	24,00	6,00	11,00	16,00	0,072
		E2	19	9,26	6,20	0,00	25,00	6,00	9,00	12,00	
	12h	E1	18	8,61	5,14	2,00	18,00	4,75	6,50	12,25	0,889
		E2	18	9,06	5,18	0,00	22,00	6,00	8,00	12,00	
SDS	1h	E1	19	8,05	5,56	1,00	18,00	2,00	6,00	13,00	0,204
		E2	19	6,32	5,43	0,00	22,00	0,00	6,00	9,00	
	12h	E1	18	4,67	3,38	1,00	12,00	2,00	4,00	6,00	0,950
		E2	18	4,83	3,40	0,00	11,00	2,75	4,00	7,25	

(*) nível descritivo de probabilidade do teste não-paramétrico de Wilcoxon

LEGENDA: (E1)- exame de 24 horas, (E2)-exame da randomização,dp (desvio-padrão)

TABELA 22 - Valores dos deltas de variação entre os momentos 1 hora e 12 horas dos escores da perfusão miocárdica SRS (somatório dos escores obtidos nas imagens de repouso; SSS (somatório dos escores obtidos nas imagens de estresse); SDS (somatório dos escores obtidos da diferença entre os dois), na randomização

Variável	Grupo	n	Média	DP	Mínimo	Máximo	P25	Mediana	P75	p*
SRS	1h	19	-0,26	2,92	-10,00	4,00	0,00	0,00	0,00	0,461
	12h	18	0,28	2,47	-8,00	3,00	0,00	0,00	2,00	
SSS	1h	19	-2,00	5,07	-16,00	7,00	-6,00	-2,00	0,00	0,245
	12h	18	0,44	4,50	-5,00	12,00	-2,25	0,00	2,25	
SDS	1h	19	-1,74	5,56	-16,00	8,00	-6,00	-2,00	1,00	0,245
	12h	18	0,17	4,19	-8,00	9,00	-2,50	0,00	2,25	

(*) nível descritivo de probabilidade do teste não-paramétrico de Mann-Whitney

LEGENDA: dp (desvio-padrão).

4.3.4.2 Relação entre volume total, volume diastólico, sistólico e fração de ejeção entre os grupos

Em relação aos volumes total do ventrículo esquerdo, diastólico final, por meio da análise de variância com medidas repetidas, observou-se que os grupos não apresentaram diferença significativa na médias, $p=0,878$; $p= 0,635$; $p= 0,630$ respectivamente; nem em relação a seu comportamento, $p= 0,583$; $p= 0,847$; $p= 0,944$, respectivamente.

Os dois grupos apresentaram alteração significativa nos volumes total do ventrículo esquerdo, diastólico final e sistólico nos momentos avaliados $p<0,001$. O momento 1 (24 horas/repouso) diferiu significativamente do momento 2 (24 horas/estresse) e do 3 (randomização/estresse), isso é visto nos dados das TABELAS 23, 24 e 25.

TABELA 23 - Volume total do ventrículo esquerdo, segundo o grupo e o momento analisado

Grupo	Momento	n	Média	Dp	Mínimo	Máximo
1	1	19	63,53	35,17	16	167
	2	19	75,05	36,04	21	178
	3	19	72,89	35,28	19	147
12	1	18	65,78	42,51	11	148
	2	18	79,56	47,83	17	170
	3	18	72,06	40,68	11	147

LEGENDA: (momento1)-24h /repouso,(momento2)-24 horas/ estresse, (momento3)-randomização / estresse

TABELA 24 - Valores de média e desvio-padrão do volume diastólico final (EDV), segundo o grupo e o momento analisado

Grupo	Momento	n	Média	Dp	Mínimo	Máximo
1	1	19	96,47	33,90	63	214
	2	19	111,37	38,74	70	245
	3	19	105,53	37,20	64	208
12	1	18	92,06	34,35	42	169
	2	18	104,78	35,45	51	172
	3	18	99,94	35,40	45	186

LEGENDA: (momento1)-24h /repouso,(momento2)-24 horas/ estresse, (momento3)-randomização / estresse

TABELA 25 - Valores de média e desvio-padrão do volume sistólico final (ESV), segundo o grupo e o momento analisado

Grupo	Momento	n	Média	Dp	Mínimo	Máximo
1	1	19	47,37	33,10	16	167
	2	19	56,37	34,41	21	178
	3	19	52,79	30,55	19	147
12	1	18	42,17	28,86	11	122
	2	18	50,94	30,82	17	125
	3	18	48,50	31,18	11	141

LEGENDA: (momento1)-24h /repouso,(momento2)-24 horas/ estresse, (momento3)-randomização / estresse.

A fração de ejeção do ventrículo esquerdo apresentou comportamento semelhante durante todos os momentos analisados. Não foram observadas diferenças significativas em relação às médias obtidas ($p=0,632$) ou em relação a seu comportamento ($p=0,869$), como observado nos dados da Tabela 26.

TABELA 26 - Valores de média e desvio-padrão da Fração de Ejeção do ventrículo esquerdo (VE) na fase pós-estresse com adenosina, segundo o grupo e o momento

Grupo	Momento	n	Média	Dp	Mínimo	Máximo
1	2	19	52,33	11,85	28	76
	3	19	52,79	10,81	29	76
12	2	18	54,33	11,77	27	68
	3	18	54,94	12,67	24	77

LEGENDA: (momento2)-24 horas/ estresse, (momento3)-randomização / estresse

4.3.4.3 Motilidade e Espessamento

A análise dos escores de motilidade e espessamento, demonstrada nos dados da TABELA 27, não mostrou diferenças significativas comparadas com os grupos E1 e E2 e no grupo E2 (1 hora e 12 horas),

TABELA 27 - Valores de médias obtidos pelo escore de motilidade e espessamento

Variável	Grupo	Momento	n	Média	dp	Mínimo	Máximo	P25	Mediana	P75	p*
Motilidade Repouso	1h	E1	19	4,84	7,79	0,00	27,00	0,00	2,00	6,00	0,445
		E2	19	3,95	6,82	0,00	29,00	0,00	1,00	6,00	
	12h	E1	18	8,22	17,24	0,00	56,00	0,00	0,50	7,00	0,309
		E2	18	6,89	12,91	0,00	41,00	0,00	0,00	7,50	
Motilidade Estresse	1h	E1	19	6,21	7,96	0,00	29,00	0,00	4,00	9,00	0,180
		E2	19	5,05	6,82	0,00	29,00	0,00	3,00	8,00	
	12h	E1	18	8,61	17,97	0,00	58,00	0,00	1,00	7,00	0,324
		E2	18	7,11	12,82	0,00	41,00	0,00	0,50	7,50	
Espessa- mento Repouso	1h	E1	19	3,05	4,45	0,00	15,00	0,00	1,00	6,00	0,323
		E2	19	2,63	3,96	0,00	13,00	0,00	1,00	4,00	
	12h	E1	18	2,44	3,38	0,00	10,00	0,00	0,50	4,50	0,292
		E2	18	1,83	3,37	0,00	10,00	0,00	0,00	3,25	
Espessa- mento Estresse	1h	E1	19	3,53	4,25	0,00	15,00	0,00	3,00	6,00	0,477
		E2	19	3,32	4,31	0,00	15,00	0,00	1,00	4,00	
	12h	E1	18	2,61	3,29	0,00	10,00	0,00	1,00	4,50	0,528
		E2	18	2,33	3,68	0,00	12,00	0,00	0,00	3,75	

(*) nível descritivo de probabilidade do teste não-paramétrico de Wilcoxon

LEGENDA: (E1)- exame de 24 horas, (E2)-exame da randomização, (n)-número,(dp)-desvio-padrão

5 DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

5.1 Aspectos clínicos relevantes

Em uma amostra populacional já com média, a alta probabilidade clínica de doença arterial coronária confirma a expectativa maior de prevalência dos fatores de risco (FR) clássicos. O encontro de 2,81 FR, em média, por paciente, foi concordante com as informações do estudo de Framingham, que relata maior risco relativo de doença arterial coronária quanto maior for o número de fatores associados (Dislipidemia, HDL, pressão arterial sistólica se tratada ou não e tabagismo). O estudo de Wilson *et al.* (1990) encontrou uma média de FR em torno de 2,02 e 2,39 no sexo masculino e entre 2,89 e 5,90 no sexo feminino. Ressalta-se aqui a elevada taxa de hipercolesterolemia, 28 pacientes (75,7%) que, em nosso meio, têm alcançado valores em torno de 35% a 70%, dependendo da população estudada (Miller *al.*, 1997).

A acurácia da cintilografia de perfusão miocárdica para a doença arterial coronária com uso de agentes vasodilatadores associada ao ^{99m}Tc -MIBI é similar à utilização do exercício, tornando essa prática segura e com boa sensibilidade diagnóstica em pacientes que não estão possibilitados a

realizar o exercício adequadamente (Miller *et al.*, 1997). A sensibilidade e especificidade são de 83% e 94%, respectivamente. Quando comparados ao teste de esforço, mostraram ser superiores nos pacientes incapazes de realizar o esforço físico máximo (Verani *et al.*, 1993).

A adenosina é eficaz e segura quando comparada ao exercício, mas é melhor que o exercício inadequado ou em pacientes que apresentem bloqueio de ramo esquerdo, pois, quando presente, pode gerar uma dissincronia na condução do estímulo cardíaco atrioventricular, podendo gerar imagens falso-positivas sobretudo na região do septo do ventrículo esquerdo. Essa alteração perfusional é muito mais frequente quando associada ao exercício, pois o incremento da frequência cardíaca acentua essa dissincronia cardíaca (Zolghbi *et al.*, 2006).

Em relação à medicação vigente, a despeito da prova farmacológica ser considerada indicação alternativa em pacientes em uso de medicações interferentes no comportamento da frequência cardíaca, entendemos que a interrupção de, pelo menos, 24 a 48 horas dos betabloqueadores seja desejável, uma vez que o estímulo farmacológico é acompanhado de pequena, mas significativa, elevação do duplo produto, que poderia estar limitado na presença do fármaco (Verani *et al.*, 1990). Adiciona-se a isso o efeito cronotrópico negativo da adenosina sobre o nó atrioventricular, já presente na vigência de betabloqueadores, acenando-se o possível efeito sinérgico para o desencadeamento de bloqueios atrioventriculares. Em nossa casuística, não tivemos nenhum paciente com bloqueio atrioventricular induzido pelo exame com adenosina, mesmo na

vigência de medicação específica (nenhum paciente de nossa casuística interrompeu a utilização de suas medicações usuais).

Finalmente, mesmo considerando a ausência de consenso quanto à suspensão de medicação antianginosa para a realização das provas farmacológicas, existem abordagens recentes que apontam para o aumento da perfusão de repouso e sob estímulo hiperêmico, quando da vigência de nitroglicerina, diminuição na presença de betabloqueadores como o metoprolol e ausência de modificações expressivas com a utilização de amlodipina e inibidores da enzima de conversão (Bottcher *et al.*, 2003). Em um recente estudo sobre os avanços dos agentes vasodilatadores de perfusão miocárdica, DRUZ *et al.*, 2009, sugerem que os betabloqueadores, nitratos e bloqueadores de canal de cálcio devam ser suspensos por 48 horas antes da realização do estresse cardiovascular com adenosina.

5.2 Aspectos técnicos de importância para a presente pesquisa

Nosso protocolo esteve de acordo com a orientação proposta pela Primeira Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Cardiologia Nuclear (Chalela *et al.*, 2002). A dose de adenosina manteve-se em 140 µg/Kg/min, variando em 4,2 ± 0,64 ml/min para o grupo de 1 hora e 4,3 ± 0,64 ml/min para o grupo de 12 horas, sem diferença significativa. As imagens adquiridas após a fase de estresse ultrapassaram o tempo estipulado entre 15 minutos a 1 hora. Em torno de 21,6% dos pacientes, a

fase de aquisição das imagens, após a fase de estresse, ultrapassou o tempo de 1 hora. Isso pode ter gerado uma limitação na avaliação da função ventricular, diminuindo assim a acurácia diagnóstica das alterações da função de (VE), como disfunção transitória, ou mesmo, atordoamento miocárdico mesmo que presentes.

Em relação à dose do radiofármaco ^{99m}Tc -MIBI, também seguimos a Primeira Diretriz Brasileira, utilizando a dose inicial de injeção do repouso variando de $11,0 \pm 1,0$ mCi e na fase de estresse $32,4 \pm 3,9$ mCi, para o protocolo de um dia, segundo os dois grupos de randomização. O tempo médio entre a realização do primeiro exame de 24 horas e após a randomização ficou em torno de $5,3 \pm 3,4$ dias para o grupo 1 hora com mediana em torno de 6 dias e $7,11 \pm 2,17$ para o grupo 12 horas com mediana em torno de 7 dias, conforme os métodos pré-propostos de nossa pesquisa clínica.

5.3 Efeitos principais do estímulo farmacológico

Em nossa casuística, tivemos uma prevalência dos paraefeitos comparável com a literatura. Em torno de (86,4%) dos pacientes tiveram algum sintoma, na literatura é descrito que, aproximadamente, 80% dos pacientes apresentam tais efeitos. (Chalela, 2002).

No estresse farmacológico com adenosina, os paraefeitos são mais frequentes, de início concomitante com a injeção e término rápido, com

o cessar do estímulo farmacológico. A ocorrência da dor precordial atípica foi a mais frequente, seguida de cansaço e dor em região cervical anterior. A associação desse paraefeito e insuficiência coronariana é pequena, evidenciando-se baixa especificidade, desde que um percentual não desprezível de voluntários normais também desenvolvem dor durante a administração intravenosa do fármaco (Sylen, 1998). Portanto, não necessariamente está relacionada com a doença arterial coronária.

Os bloqueios atrioventriculares podem ocorrer nos primeiros 2 minutos da infusão, são de ocorrência transitória e desaparecem espontaneamente em 78% dos casos com o progredir da infusão do fármaco. O bloqueio atrioventricular de primeiro grau ocorre em 10%; o de segundo grau, 4% e o de terceiro grau, em menos de 1% dos pacientes (Verani, 1993). Em nossa casuística não tivemos nenhum tipo de bloqueio atrioventricular ou complicação grave, como infarto agudo do miocárdio ou morte.

Não obtivemos nenhuma diferença estatisticamente significativa em relação a melhor tolerância dos paraefeitos, quando comparamos os grupos de 24 horas e após a randomização (12 horas ou 1 hora). Apesar deste achado, observou-se que a maioria preferiu realizar o exame com menor tempo de abstinência do café.

Finalmente, a presença de broncoespasmo desencadeado durante a injeção de adenosina, manifestação pouco prevalente, mas potencialmente grave, deve servir como critério rígido para contraindicação

da prova. Em nossa casuística, não foi observado de nenhum caso de broncoespasmo desencadeado pelo estresse farmacológico.

As avaliações da pressão arterial sistólica e da pressão arterial diastólica não apresentaram diferença estatística, quando comparamos os pacientes de 24 horas com a pós-randomização de 1 hora ou 12 horas de cafeína. A frequência cardíaca mostrou-se como variável estatisticamente significativa, ao longo dos tempos, ou seja, quando relacionamos ao tempo de realização do exame (fase pré, 2 min., 4 min., 6 min., 2 min. e 4 min. pós), no grupo de 24 horas e no grupo randomizado (1 hora ou 12 horas). Esses achados também foram descritos por Zoghbi *et al.* (2006), que avaliaram 30 pacientes (22 homens e 8 mulheres) ao estresse farmacológico com adenosina para realização de cintilografia de perfusão miocárdica. O objetivo foi demonstrar o efeito da ingestão de “one cup”, ou seja, aproximadamente 225 ml de café 1 hora antes do estresse farmacológico com adenosina. Concluíram que não há alterações significativas no comportamento da pressão arterial, da frequência cardíaca, quando comparados com o grupo que fez a dieta de 24 horas sem cafeína.

Outro estudo, de Ardekani *et al.* (2000), que avaliou 70 pacientes que realizaram o estresse com adenosina e abstinência de cafeína na dieta por 12 horas, encontrou concentrações séricas de cafeína variando de 0,1 a 8,8 mg/l. Os autores observaram que os resultados foram correlacionados com a média da frequência cardíaca máxima, mudanças na pressão arterial sistólica e diastólica com sintomas durante o exame. O valor de 2,9 mg/l foi considerado como valor de corte para comparação entre os pacientes. Não

houve diferença estatisticamente significativa na média da frequência cardíaca máxima, mudanças na pressão arterial sistólica ou diastólica em pacientes com níveis de cafeína tanto menor quanto maior ou igual a 2,9 mg/l. Os pacientes foram avaliados quanto aos parâmetros, como: não ter sintomas, sintomas leves, sintomas moderados ou sintomas severos. Oito pacientes apresentaram valores de cafeína sérica maior ou igual a 2,9 mg/l, seis pacientes (75%) não apresentaram nenhum parâmetro. Se extrapolarmos para o mesmo raciocínio, quando pensamos na perfusão miocárdica o tempo de abstinência de café da dieta poderia ser maior do que 12 horas. Contudo, os autores sugerem que estudos com a perfusão miocárdica ainda devam ser realizados.

Por outro lado, estudo de Kubo *et al.* (2004) mediu o fluxo sanguíneo miocárdico absoluto e o fluxo de reserva miocárdico (razão entre o fluxo sanguíneo basal e após o uso de vasodilatadores), por meio de uma complexa metodologia com imagens de PET SCAN. Realizou exames em dez voluntários normais, com abstinência de cafeína na dieta por 24 horas e após, um mesmo grupo administrava cafeína oral 1,5 horas antes da realização do estresse cardiovascular com adenosina e dipiridamol (3 mg/kg). Os autores observaram que sem a ação vasodilatadora das drogas o fluxo sanguíneo miocárdico é igual com ou sem uso de cafeína. Já com a ação dos vasodilatadores, na fase sem cafeína, com adenosina o fluxo sanguíneo miocárdico absoluto foi significativamente maior do que com o dipiridamol, mas não houve diferença no fluxo de reserva coronário entre os dois fármacos. Após a ingestão de cafeína, não houve diferença no fluxo

de reserva coronário quanto ao miocárdico absoluto, mas o fluxo de reserva miocárdico absoluto foi diminuído significativamente tanto após a infusão do dipiridamol como durante a infusão de adenosina. Sugerindo que a resposta vasodilatadora da adenosina e do dipiridamol são equivalentes e, com a ingestão de cafeína, os dois vasodilatadores têm suas respostas atenuadas, e a cafeína deve ser suspensa da dieta para a realização do exame. Concordante com nosso estudo, em que a maior concentração de cafeína sérica atenuou a hiperemia coronária demonstrado pela melhor tolerabilidade dos paraefeitos.

5.4 Análise das imagens cintilográficas e os níveis séricos de cafeína

Aproximadamente sete milhões de estudos com estresse cardiovascular são realizados nos Estados Unidos da América (EUA) anualmente, 44% desses são farmacológicos, utilizando agentes vasodilatadores (Druz *et al.*, 2009). A cafeína, droga mais utilizada em todo o mundo, é o antagonista competitivo mais importante da adenosina. Nos EUA 8% dos adultos consomem anualmente 200 a 300 mg/d de cafeína. No Brasil, não existe tal estatística, mas acredita-se ser pelo menos o dobro disso. (Halldner *et al.*, 2004).

Nosso objetivo foi avaliar se 200 ml de café ingeridos 12 horas ou 1 hora antes da realização do estresse cardiovascular com adenosina,

poderiam alterar as imagens de perfusão miocárdica em relação à extensão e gravidade dos defeitos perfusionais reversíveis nas imagens de perfusão miocárdica, a frequência e intensidade dos paraefeitos, o comportamento da frequência cardíaca, pressão arterial sistólica e diastólica, quando comparados com os exames de 24 horas.

A quantidade de cafeína presente em, aproximadamente, 200 ml de café equivale de 25 mg a 240 mg, dependendo do tipo de café e o modo como ele é feito (Zoghbi *et al*). Em nossa casuística, o café utilizado apresentava uma concentração 0,97mg de cafeína/ml da bebida oferecida. Cada paciente de nossa amostra ingeriu quase 200 ml, equivalente a 194 mg de cafeína.

A meia vida da cafeína é de 2,5 a 4,5 horas, mas pode ser mais longa, chegando a 12 horas. Existem algumas drogas e situações, como a gravidez e doenças hepáticas crônicas, que alteram o metabolismo da cafeína tornando sua meia vida mais longa, como cimetidina, rifampicina, e anticoncepcionais de uso oral e, mais rápida, como a fenitoína, fenobarbital e tabagismo (Lepeyre *et al.*, 2004). Em nossa casuística dos 37 pacientes, apenas cinco (13,5%) no grupo eram tabagistas e nenhum deles estava em uso das medicações citadas.

Os níveis máximos de cafeína na corrente sanguínea, após a ingestão de 100 mg de cafeína, são em torno de 0,5 a 3 mg/l após 15 a 120 minutos do consumo (Zoghbi *et al.*, 2006). Em nossa casuística, o tempo de abstinência da cafeína para os exames de 24 horas ao grupo randomizado para 1 hora foi, em média, de $43,00 \pm 20,37$ horas sem cafeína na dieta e

com concentração média de $0,14 \pm 0,17$ mg/l de cafeína. No grupo randomizado para 12 horas, foram $34,94 \pm 11,37$ horas com concentração média de $0,13 \pm 0,24$ mg/l. Esses valores tanto do tempo como de concentração não apresentaram diferença estatística, o que já seria esperado pois, mesmo em grupos diferentes de randomização, eles foram avaliados em relação ao primeiro exame que exigia a abstinência de cafeína por 24 horas.

Após a randomização, os pacientes do grupo de 1 hora, apresentaram-se com uma média de ausência de cafeína na dieta em torno de $2,06 \pm 1,54$ horas e o de 12 horas, $12,61 \pm 3,15$ horas, com concentrações médias de cafeína de $1,97 \pm 0,83$ mg/l e $1,51 \pm 1,46$ mg/l, respectivamente. Esses valores apresentaram diferença estatística em relação aos valores de cafeína e paraxantina quando comparamos os grupos 24 horas.

Ryes *et al.*, 2008, estudaram 30 pacientes com doença arterial coronária definida ou suspeita, com imagens de perfusão miocárdica com alterações perfusionais transitórias, antes (abstinência de cafeína por 12 horas) e após ingestão de cafeína (200 mg) com uma concentração sérica maior ou igual a 2 mg/l. Todos os pacientes realizaram o estresse cardiovascular com adenosina na dose de $140 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ associada com exercício de baixa carga. Na fase da cafeína, 12 pacientes receberam dose de $140 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ de adenosina e 18, a dose de $210 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (dose alta). A cafeína reduziu a magnitude das anormalidades perfusionais (SDS) e da extensão dos defeitos de perfusão; tais efeitos não ocorreram sobre a

perfusão com doses mais altas de adenosina. O aumento na dose de adenosina foi bem tolerado, sugerindo que a cafeína atenua a hiperemia coronária e, conseqüentemente, as anormalidades perfusionais na cintilografia de perfusão miocárdica. No estudo verificamos que a maior concentração de cafeína sérica atenuou a hiperemia coronária demonstrado pela melhor tolerabilidade dos parafeitos, porém não houve modificações nas imagens de perfusão.

Em outro estudo realizado com 70 pacientes com abstinência de cafeína por 12 horas para realização de cintilografia de perfusão miocárdica com estresse farmacológico, 74% dos pacientes apresentavam valores de cafeína em torno de 0,1 a 8,8 mg/l (Ardekani *et al.*, 2000), o que é concordante com nossos resultados. Em outro estudo realizado com um número de 86 pacientes que foram submetidos ao estresse farmacológico com adenosina ou dipiridamol, 40% pacientes apresentaram níveis de cafeína em torno de 0,1 a 5,0 mg/l e não houve alteração na imagem de redistribuição de Tálcio 201 nos três grupos (com dosagem de cafeína > 1,0 mg/l, 0,1 a 0,9 mg/l ou não detectável) (Jacobson *et al.*, 1994).

Heller *et al.* estudaram 16 pacientes para avaliar o efeito da teofilina em pacientes que realizaram estresse farmacológico com adenosina e Talio 201. A teofilina atenuou significativamente a resposta hemodinâmica e eletrocardiográfica, mas as imagens de perfusão miocárdica não foram alteradas com ou sem a teofilina, mesmo a teofilina sendo um antagonista mais forte do receptor A₂ do que a cafeína.

Estudos de Ardekani *et al.* (2000) e Zoghbi *et al.* (2006), sugerem que o número de corte de cafeína, para não alterar as imagens perfusionais e que atenuem os parâmetros e hemodinâmicos, seja de 2 a 2,9 mg/l. Em nossa casuística, a média foi de 0,14 mg/l para os pacientes de 24 horas, 1,97 mg/l para os pacientes randomizados para 1 hora e 1,51 mg/l para os pacientes randomizados para 12 horas. Com esse resultado, podemos dizer que a administração de 200 ml de café até $2,06 \pm 1,54$ horas antes da realização do exame não geraria imagens perfusionais consideradas falso-negativas.

A adenosina quando infundida age diretamente em seus receptores e com uma concentração intersticial muito alta e, por isso, mesmo a cafeína sendo um inibidor competitivo, a grande concentração de adenosina satura os receptores e continua a produzir vasodilatação. Mesmo que estudos demonstrem que o efeito de vasodilatação reduza com a cafeína, isso não traz maiores consequências em relação às imagens perfusionais. Nos estudos que avaliaram a vasodilatação coronariana, apesar da cafeína, os vasos apresentaram um poder de vasodilatação em torno de duas vezes o valor basal; com esses valores não temos alteração na extração do traçador miocárdico porque ele se estabiliza em fluxos em torno de até 2,5 o fluxo basal do vaso (Kubo *et al.*, 2004).

Os nossos achados em relação às alterações de perfusão miocárdica por meio das avaliações semiquantitativas que avaliaram os escores (*SRS*, *SSS* e *SDS*), são concordantes com os dois principais estudos que avaliaram a perfusão miocárdica, alterações hemodinâmicas e

concentrações séricas de cafeína, Zoghbi *et al.* (2006) e Kovacs *et al.* (2008). Não são produzidos resultados falso-negativos em relação às imagens de perfusão miocárdica (GATED-SPECT).

Nossos dados permitem inferir que o uso da cafeína na concentração de 1,97 mg/l a 2,83 mg/l, ingeridos de 2,06 ± 1,54 horas antes da realização do estresse farmacológico com adenosina, deve modificar a resposta da vasodilatação máxima alcançada pelos vasos sanguíneos. Isto pode ser verificado pela melhor tolerabilidade dos pacientes com menor tempo de abstinência de café. O estudo pode comprovar que, mesmo assim, a diminuição da vasodilatação vascular não interferiu nas respostas hemodinâmicas, eletrocardiográficas e nem mesmo nas imagens de perfusão miocárdica. Posto isto, podemos aceitar que ao estresse farmacológico com adenosina o tempo de ausência de café na dieta desses pacientes, possa ser reduzido para 2 horas com concentração sérica de até 2,83 mg/l. Isto limitaria os desconfortos ocasionados pelo absenteísmo da cafeína que, muitas vezes, em razão da intolerância do paciente faz com que eles ingiram café num tempo mais precoce gerando transtornos não só para o paciente, por demora na elucidação diagnóstica, mas também para o próprio laboratório.

5.5 Limitações do estudo

A primeira limitação de nosso estudo foi no tempo entre a realização do estresse cardiovascular com adenosina e as imagens. Em torno de 21,6% dos pacientes, a fase de aquisição de imagens após a fase de estresse ultrapassou o tempo de 1 hora. Isso pode ter gerado uma limitação na avaliação da função ventricular, diminuindo assim a acurácia diagnóstica das alterações da função de (VE), como disfunção transitória, ou mesmo, atordoamento miocárdico mesmo que presentes. Em relação às medicações de uso cardiovascular e que possam interferir nas imagens como nitratos, bloqueadores de canal de cálcio e betabloqueadores, nenhuma dessas medicações foi suspensa, com isso podemos ter minimizado os defeitos perfusionais em extensão e intensidade.

6 CONCLUSÕES

6 CONCLUSÕES

A ingestão de 200 ml de café (194 mg de cafeína) 2 horas antes da realização da cintilografia de perfusão miocárdica (GATED-SPECT), associada ao estresse farmacológico com adenosina, mostrou:

A- Que os parafeitos foram melhor tolerados pelos pacientes;

B- Não interferiu nos resultados de perfusão, motilidade ou espessamento.

ANEXO I. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP****MODELO DE TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL**

1. NOME:
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : **SEXO :** M F
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO **Nº** **APTO:**
BAIRRO:..... **CIDADE**
CEP:..... **TELEFONE: DDD** (.....)

2.RESPONSÁVEL LEGAL
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)
DOCUMENTO DE IDENTIDADE :.....**SEXO:** M F
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO: **Nº** **APTO:**
BAIRRO: **CIDADE:**
CEP: **TELEFONE: DDD** (.....).....

DADOS SOBRE A PESQUISA

TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: Efeito da cafeína na detecção de isquemia à cintilografia de perfusão miocárdica associada ao estresse com adenosina.

PESQUISADOR: Dr William A. Chalela

CARGO/FUNÇÃO: Médico assistente do Serviço De Medicina nuclear e imagem molecular

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL: Nº 39 0837

UNIDADE DO HCFMUSP: Serviço De Medicina Nuclear e Imagem Molecular

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO **RISCO MÉDIO**
RISCO BAIXO **RISCO MAIOR**

4.DURAÇÃO DA PESQUISA : 2 ANOS

O Sr.(a) recebeu um pedido de exame que iremos realizar hoje. Esse exame é para verificar se existem partes do coração que estão com problemas de circulação.

Sr.(a) está participando de um protocolo de pesquisa clínica com riscos considerados mínimos a sua saúde. Essas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste estudo, que tem o objetivo principal de determinar quanto tempo é necessário ficar sem café, chá, chocolates, refrigerantes, remédios para gripe ou alergia para não interferir no seu exame. Esses alimentos, bebidas e remédios contêm a cafeína que não deixa a adenosina agir no seu corpo. A seguir, serão explicados detalhes do exame que sr.(a) será submetido.

Após ficar 24 h sem café, chá, chocolates, refrigerantes, remédios para gripe ou alergia será aplicado por uma veia (do braço ou mão) o MIBI que é um medicamento radioativo. Entretanto a dose de radiação é muito baixa (menor que o do Raio X), não lhe trazendo nenhum problema. Logo após, sr.(a) ficará deitado em uma maca onde o aparelho irá realizar as imagens do coração chamadas de repouso. Posteriormente, será aplicada outro medicamento não radioativo, a adenosina por uma veia (no seu braço ou mão) bem lentamente, durante 6 minutos. Após três minutos do início da injeção da adenosina, será aplicado novamente o MIBI. Depois irá realizar novas imagens do coração, agora chamadas de adenosina. Após de 2 a 7 dias o sr.(a) irá realizar outra fase de adenosina tomando uma xícara de chá (200 ml) de café 24h, 12h ou 1 h antes do exame, dependendo do grupo que sr.(a) for sorteado. O sr.(a) receberá 250 mg de pó de café, um filtro e a receita para o preparo do mesmo. Essas imagens serão comparadas para verificar se pouco tempo sem a cafeína prejudicará ou não a conclusão do seu exame. A sua participação será muito importante para sabermos qual será o tempo certo para retirada da cafeína da sua alimentação.

Garantia de acesso: em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é o Dr. William A. Chalela . que pode ser encontrado no endereço Dr Enéas Carvalho De Aguiar, 44 no Incor -setor AB- Setor de Medicina Nuclear e Imagem Molecular (Radioisótopos) ,Telefone(s) (11) 3069-5235/ (11) 30695194. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 3069-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 3069-6442 ramal 26 – E-mail: cappelq@hcnet.usp.br

É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição;

Direito de confidencialidade – As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente; Direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores;

Despesas e compensações: não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), o participante tem direito a tratamento médico na Instituição, bem como às indenizações legalmente estabelecidas. Compromisso do pesquisador de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo “Efeito da cafeína na detecção de isquemia à cintilografia de perfusão miocárdica associada ao estresse com adenosina.

ANEXO II. RECEITA PARA A REALIZAÇÃO DO CAFÉ

PREPARAÇÃO EM COADOR DE PAPEL



Utilize cafés com moagem média ou fina.

Use uma medida padrão para a quantidade de pó. Recomenda-se 80g a 100g de pó para um litro de bebida (5 a 6 colheres de sopa). A medida correta deve ser experimentada até encontrar aquela que melhor atenda o seu paladar.

O filtro de papel deve ter o mesmo tamanho e forma do porta-filtros.

Coloque o pó no filtro, espalhando-o uniformemente. Não compacte, nem aperte a camada de café.

A água utilizada deve ser pura e limpa. Utilize sempre água filtrada ou mineral na preparação do café.

Imediatamente antes da fervura (90°C), despeje a água sobre o pó, umedecendo-o todo. Comece molhando o pó de café das beiradas para o centro do coador/filtro. Em seguida, despeje a água lentamente (em fio) bem no centro do filtro, sem misturar com a colher.

Quanto mais lentamente despejar a água, mais escuro resultará o café. Entretanto não exceda 4 a 6 minutos, para que a extração excessiva não torne o café amargo.

Para um café bem quente, escale o bule ou garrafa térmica pouco antes de fazer o café.

Jogue fora o filtro e o café já usados. Não passe a bebida novamente pelo café esgotado porque ela ficará amarga e com sabor desagradável.

A preparação em cafeteiras elétricas utiliza o mesmo tipo de café e as mesmas medidas. Para fazer quantidades grandes (mais que 12 xícaras pequenas), o longo tempo de preparo pode resultar em sabor amargo. Se isto ocorrer, faça menos xícaras por vez.

ANEXO III. TABELA DE RANDOMIZAÇÃO

Efeito da cafeína na detecção de isquemia à cintilografia de perfusão miocárdica associada ao estresse com adenosina.

TABELA DE RANDOMIZAÇÃO:

Critérios definidos:

- Os números terminados em 1, 2, 3 e 4 ficarão 1 hora sem cafeína antes de realizar o estresse;
- Os números terminados em 5, 6, 7, 8 e 9 ficarão 12 horas sem cafeína antes de realizar o estresse;

OBS. Os exames iniciais, ou seja, de 24 horas sem cafeína antes da randomização, terão o mesmo número da randomização acrescido do último número.

Nº e INICIAIS	Nº RANDOM.	SEM CAFEÍNA	DATA DO EXAME	Nº e INICIAIS	Nº RANDOM.	SEM CAFEÍNA	DATA DO EXAME
1- ASS	0,8861555 0,886155	24h 12h	06/11/2008 12/11/2008	23- SVP	0,671388 0,67138	24h 12h	
2- JSS	0,3778022 0,377802	24h 1h	11/11/2008 02/12/2008	24- MSFS	0,7013255 0,701325	24h 12h	17/08/2009 24/08/2009
3- NSF	0,9156366 0,915636	24h 12h	02/12/2008 09/12/2008	25- ESN	0,1480666 0,148066	24h 12h	22/09/2009 29/09/2009
4- EAA	0,7631099 0,763109	24h 12h	03/12/2008 10/12/2008	26- LBF	0,2516966 0,251696	24h 12h	25/09/2009 29/09/2009
5- WF	0,0064088 0,006408	24h 12h		27- MFFS	0,4101577 0,410157	24h 12h	
6- MDSS	0,3616788 0,361678	24h 12h	06/01/2009 13/01/2009	28- CDK	0,4945477 0,494547	24h 12h	30/10/2009 03/11/2009
7- FGRM	0,1468488 0,146848	24h 12h	14/01/2009 20/01/2009	29- JAS	0,8661422 0,866142	24h 1h	05/11/2009 12/11/2009
8- VCM	0,5902577 0,590257	24h 12h	13/01/2009 20/01/2009	30- VPT	0,1266533 0,126653	24h 1h	12/11/2009 18/11/2009
9- EBA	0,1919644 0,191964	24h 1h	03/02/2009 05/02/2009	31- GGS	0,7164344 0,716434	24h 1h	24/11/2009 01/12/2009
10- FAM	0,3959533 0,395953	24h 1h	10/02/2009 17/02/2009	32- MM	0,4823688 0,482368	24h 1h	
11- JRC	0,9252122 0,925212	24h 1h	11/02/2009 17/02/2009	33- MENT	0,8406055 0,840605	24h 12h	17/03/2010 23/03/2010
12- EVS	0,3891944 0,389194	24h 1h	04/03/2009 10/03/2009	34- MSC	0,6805622 0,680562	24h 1h	29/03/2010 05/04/2010
13- JRA	0,2326277 0,232627	24h 12h	12/03/2009 17/03/2009	35- OXS	0,1097811 0,109781	24h 1h	12/04/2010 27/04/2010
14- JPV	0,9718433 0,971843	24h 1h	14/03/2009 01/04/2009	36- CM	0,9851055 0,985105	24h 12h	02/06/2010 09/06/2010
15- GFS	0,5568588 0,556858	24h 12h	14/04/2009 22/04/2009	37- MLM	0,3126511 0,312651	24h 1h	14/06/2010 16/06/2010
16- CRD	0,6054144 0,605414	24h 1h	24/04/2009 28/04/2009	38- MFS	0,9349866 0,934986	24h 12h	23/06/2010 30/06/2010
17- MA	0,1958155 0,195815	24h 12h	27/05/2009 09/06/2009	39- EJRS	0,6415944 0,641594	24h 1h	02/08/2010 04/08/2010
18- JPO	0,3728466 0,372846	24h 12h		40- JRA	0,5783211 0,578321	24h 1h	09/09/2010 10/09/2010
19- RG	0,4712799 0,471279	24h 12h	02/07/2009 14/07/2009	41- PDC	0,5362922 0,536292	24h 1h	
20- NP	0,4471411 0,447141	24h 1h	08/07/2009 15/07/2009	42- VI	0,460866 0,46086	24h 12h	15/09/2010 21/09/2010
21- ESL	0,4659733 0,465973	24h 1h	05/08/2009 10/08/2009	43- ALM	0,8383877 0,838387	24h 1h	20/09/2010 21/09/2010
22- JAA	0,6088233 0,608823	24h 1h	11/08/2009 18/08/2009				

ANEXO IV. FOLHA DE ANAMNESE

Sr(a) Paciente,
Favor preencher. Essas informações são importantes para auxiliar na avaliação do seu exame!

NOME: _____ IDADE: _____ SEXO: masc fem

Porque seu médico pediu este exame?

- () **Check up**
 () **Avaliação pré cirúrgica**
 () **Dor no peito**
 () **outros:** _____

O Sr(a) sente:

EM REPOUSO	<input type="checkbox"/>
AOS ESFORÇOS	<input type="checkbox"/>

 DURAÇÃO DA DOR (min): _____

() **DOR NO PEITO:** HÁ QUANTO TEMPO: _____

() **FALTA DE AR:** FREQUÊNCIA: _____

O Sr(a) já fez ou teve:

- () **INFARTO:** QUANDO (ano e mês): _____
 () **CATETERISMO:** QUANDO (ano e mês): _____
 () **ANGIOPLASTIA:** QUANDO (ano e mês): _____
 () **PONTE DE SAFENA / MAMÁRIA:** QUANDO (ano e mês): _____

O Sr(a) tem:

- () **PRESSÃO ALTA**
 () **DIABETES**
 () **COLESTEROL / TRIGLICÉRIDES ELEVADOS**
 () **FAMILIARES COM INFARTO**
 () **TESTE ERGOMÉTRICO POSITIVO**
 () **FUMA** PAROU HÁ QUANTOS ANOS: _____

MEDICAÇÕES: _____

OUTRAS DOENÇAS: _____

OUTRAS CIRURGIAS: _____

Favor mostrar para o médico da Medicina Nuclear os exames que o Sr(a) trouxe!

ANEXO V. FOLHA DE TRABALHO DE SEGMENTAÇÃO.

Data do Estresse _____

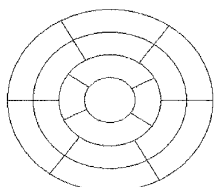
ESTRESSE

Iniciais _____

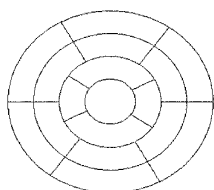
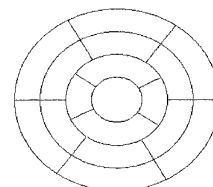
Número _____

Data do Repouso _____

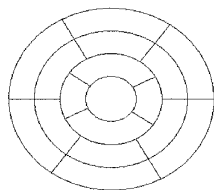
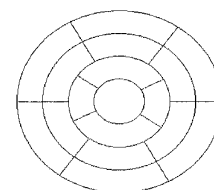
REPOUSO



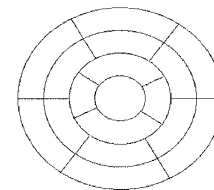
PERFUSÃO



MOTILIDADE



ESPESSAMENTO



ANEXO VI. FOLHA DE TRABALHO REALIZAÇÃO ADENOSINA.

Iniciais do paciente

Número do paciente:

Data da randomização: ____/____/____

No repouso

Injeção do radionuclídeo (Tc Sestamibi) Dose (mCi)

Tempo da injeção de radionuclídeo

Tempo de início das imagens

Tempo do final das imagens

No Estresse

Início da infusão de adenosina

Término da infusão de adenosina

Dose de infusão ml/h

ml/min

Injeção do radionuclídeo (Tc Sestamibi) Dose (mCi)

Tempo da injeção de radionuclídeo

Tempo do início das imagens

Tempo do final das imagens

Tabela de tempo

Adenosina	0	2	4	6	2pos	4pos
Pressão arterial						
Frequência cardíaca.						
Eletrocardiograma						
Efeitos adversos						

Tempo da realização do questionário: Tempo de abstinência de cafeína:

Dosagem de cafeína sérica
24h
12h
1h

Em relação ao exame anterior	
Bem melhor	
Melhor	
Semelhante	
Pior	
Muito pior	

ANEXO VII. TABELA DE PACIENTES

		Data	Randomi- zação	Hora da última dose de café (h)	Número	Sexo	Idade	Peso (Kg)	Altura (cm)	IMC
1	ASS	6/11/2008	24	24	0,8861555	M	52	96,4	172	32,50
		12/11/2008	12	12	0,886155					
2	JSS	25/11/2008	24	24	0,3778022	M	60	65	165	23,80
		2/12/2008	1	4	0,377802					
3	NSF	2/12/2008	24	40	0,9156366	M	72	77	165	28,30
		9/12/2008	12	12	0,915636					
4	EAA	3/12/2008	24	28	0,7631099	M	65	70	158	28,11
		10/12/2008	12	18	0,763109					
5	MDSS	6/1/2009	24	27	0,3616788	F	54	70	155	29,13
		13/1/2009	12	13	0,361678					
6	VCM	13/1/2009	24	43	0,5902577	M	59	69	166	25,00
		20/1/2009	12	15	0,590257					
7	FGRM	14/1/2009	24	30	0,1468488	F	52	102	165	37,50
		20/1/2009	12	14	0,146848					
8	EBA	3/2/2009	24	24	0,1919644	F	76	57	155	23,70
		5/2/2009	1	1	0,191964					
9	FAM	10/2/2009	24	27	0,3959533	M	50	70	175	22,80
		17/2/2009	1	6	0,395953					
10	JRC	11/2/2009	24	68	0,9252122	M	59	62	165	22,70
		17/2/2009	1	3	0,925212					
11	EVS	4/3/2009	24	32	0,3891944	M	76	72	167	25,80
		10/3/2009	12	15	0,389194					
12	JRA	12/3/2009	24	34	0,2326277	M	59	86	168	20,90
		17/3/2009	12	12	0,232627					
13	JPV	24/3/2009	24	27	0,9718433	F	71	67	165	24,60
		1/4/2009	1	2	0,971843					
14	GFS	14/4/2009	24	40	0,5568588	M	62	65	171	22,20
		22/4/2009	12	12	0,556858					
15	CRD	24/4/2009	24	39	0,6054144	M	60	73	155	30,30
		28/4/2009	1	3	0,605414					
16	MA	27/5/2009	24	35	0,1958155	F	62	79	160	30,80
		9/6/2009	12	12	0,195815					
17	RG	2/7/2009	24	30	0,4712799	M	57	84	168	29,70
		14/7/2009	12	18	0,471279					
18	MP	8/7/2009	24	28	0,4471411	M	57	90	160	35,15
		15/7/2009	1	2	0,447141					

continua

(continuação)

		Data	Randomi- zação	Hora da última dose de café (h)	Número	Sexo	Idade	Peso (Kg)	Altura (cm)	IMC
19	ESL	5/8/2009	24	24	0,4659733	F	66	65	150	28,80
		10/8/2009	1	5	0,465973					
20	JAA	11/8/2009	24	31	0,6088233	M	63	60	170	20,70
		18/8/2009	1	3	0,608823					
21	MSFS	17/8/2009	24	24	0,7013255	F	64	65	148	29,60
		24/8/2009	12	12	0,701325					
22	ESN	22/9/2009	24	25	0,1480666	M	55	60	165	22,05
		29/9/2009	12	12	0,148066					
23	CDK	30/10/2009	24	30	0,4945477	F	50	73	150	32,40
		3/11/2009	12	12	0,494547					
24	MM	16/3/2010	24	39	0,4823688	F	55	68	155	28,30
		22/3/2010	1	1	0,482368					
25	VPT	12/11/2009	24	72	0,1266533	F	70	77	172	26,10
		18/11/2009	1	1	0,126653					
26	GGS	24/11/2009	24	39	0,7164344	M	54	75	170	25,90
		1/12/2009	1	1	0,716434					
27	JAS	31/5/2010	24	48	0,8661422	M	54	85	172	29,30
		1/6/2010	1	1	0,866142					
28	MENT	17/3/2010	24	720	0,8406055	F	65	69	159	27,30
		23/3/2010	12	12	0,840605					
29	MSC	29/3/2010	24	72	0,6805622	F	60	72	166	26,18
		5/4/2010	1	1	0,680562					
30	OXS	12/4/2010	24	48	0,1097811	M	64	78	162	29,70
		27/4/2010	1	1	0,109781					
31	CM	2/6/2010	24	48	0,9851055	F	70	68	150	30,20
		9/6/2010	12	12	0,985105					
32	MLM	14/6/2010	24	96	0,3126511	F	69	70	152	30,30
		16/6/2010	1	1	0,312651					
33	MFS	23/6/2010	24	34	0,9349866	F	74	73	147	33,70
		30/6/2010	12	12	0,934986					
34	EJRS	2/8/2010	24	48	0,6415944	F	69	54	160	21,09
		4/8/2010	1	1	0,641594					
35	JRA	9/9/2010	24	33	0,5783211	M	49	79	176	25,56
		10/9/2010	1	1	0,578321					
36	VI	15/9/2010	24	33	0,460866	M	43	84	182	25,30
		21/9/2010	12	12	0,460866					
37	ALM	20/9/2010	24	30	0,8383877	M	75	73	165	26,80
		21/9/2010	1	1	0,838387					

Tabela de pacientes. continuação

		Indicação	Comorbidades	HPP	AAS	Bb	Bccalcio	Estatina	Diuretico	Est membrana	IECA	ATII
1	ASS	3	1,3,4	1,2,3	1	1	0	1	0	0	1	0
2	JSS	3	1,3,4	0	1	1	0	1	1	0	0	1
3	NSF	3	1,2,3,4,5	1,2,3	1	1	0	1	0	0	0	0
4	EAA	3	1,2,3,4	0	1	1	0	1	0	0	1	0
5	MDSS	2	1,2,3,4,6	1,2	0	1	0	1	0	0	0	1
6	VCM	3	1,3	0	1	0	1	1	1	0	1	0
7	FGRM	3	1,3,4	2	1	1	0	0	1	0	1	0
8	EBA	0	2	3,4,5	0	1	0	1	1	0	0	1
9	FAM	3	2,3	1,2,3,4	1	0	0	1	0	0	1	0
10	JRC	1	0	1	1	1	0	1	1	0	0	1
11	EVS	3	1,3,4,6	1	1	1	1	1	1	0	1	0
12	JRA	4	2	1,2	1	1	0	1	0	0	0	0
13	JPV	3	3	1,2,3	1	1	0	1	0	0	0	1
14	GFS	4	4	0	1	0	0	0	0	0	0	0
15	CRD	3	1,3,5	2	1	1	0	1	0	0	1	0
16	MA	4	1,2,3,4	2	1	1	0	1	1	0	0	1
17	RG	3	1,2,3,4,5	2,4	1	1	1	1	0	0	1	0
18	MP	1	1,2,3,4	2,3,4	1	0	1	1	1	0	0	1

continua

(continuação)

		Indicação	Comorbidades	HPP	AAS	Bb	Bccalcio	Estatina	Diurético	Est membrana	IECA	ATII
19	ESL	1	1,3,4	1	1	1	1	0	1	0	1	0
20	JAA	3	1,2,3,5	1,2,4	1	1	1	1	1	0	1	0
21	MSFS	3	1,2,3,4	1,2,3,4	1	1	1	1	1	0	0	1
22	ESN	3	5,7	0	1	1	0	0	1	0	1	0
23	CDK	3	2,3	2,3	0	1	0	1	0	0	1	0
24	MM	3	1,2,3,4,6	1,2,3	0	0	0	0	0	0	0	0
25	VPT	3	1,2,3	1,3,4	1	0	1	1	1	0	1	0
26	GGG	2	1,2,3,6	2	1	1	1	1	1	0	0	0
27	JAS	4	1,5	0	1	1	1	1	1	0	1	0
28	MENT	3	1,2,3	1	1	1	1	1	0	0	1	0
29	MSC	3	1,3,4,6	1,2,3	1	1	1	1	1	0	1	0
30	OXS	4	1,3,5	2,4	1	1	1	1	0	0	1	0
31	CM	3	1,2,3,4	0	0	1	1	0	0	0	0	0
32	MLM	3	1,2,3,4	0	0	0	1	0	1	0	1	0
33	MFS	2	1,2	0	1	0	0	0	0	0	1	0
34	EJRS	2	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
35	JRA	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
36	VI	3	1	1	1	0	0	0	0	1	1	0
37	ALM	3	3,4	1,2,3,4	1	1	0	1	0	0	1	0

Tabela de pacientes. continuação

		Nitrato	Digoxina	Hidralazina	Atensina	Anticoagulante	Outros	DINJ Repouso mci	DINJ Estresse mci	INJ HR REPOUSO	INJ HR ESTRESSE
1	ASS	0	0	0	0	0	1	12,00	34,90	15:13:00	16:40:00
									34,30		08:18:00
2	JSS	0	0	0	0	0	0	9,26	33,70	08:08:00	10:30:00
									32,10		09:49:00
3	NSF	1	0	1	0	0	0	10,50	32,70	08:00:00	11:35:00
									32,70		08:40:00
4	EAA	0	0	0	0	0	1	10,83	35,00	10:28:00	12:30:00
									31,00		10:20:00
5	MDSS	0	0	0	0	0	1	11,00	34,00	10:00:00	12:04:00
									34,00		10:46:00
6	VCM	0	0	0	0	0	1	11,00	34,00	08:50:00	11:50:00
									34,00		11:16:00
7	FGRM	0	0	0	0	0	0	12,00	32,00	11:43:00	14:04:00
									32,00		10:24:00
8	EBA	1	0	0	0	0	1	10,00	30,00	10:00:00	12:40:00
									30,00		15:56:00
9	FAM	1	0	0	0	0	1	11,00	34,00	09:50:00	11:56:00
									34,00		11:09:00
10	JRC	0	0	0	0	0	1	10,00	33,00	09:35:00	11:30:00
									33,00		10:15:00
11	EVS	1	0	0	0	0		12,70	36,00	15:55:00	17:19:00
									36,00		10:51:00
12	JRA	1	0	0	0	0	1	10,00	30,00	14:25:00	16:21:00
									30,00		10:25:00
13	JPV	0	0	0	0	0	1	10,00	30,00	09:20:00	10:47:00
									30,00		10:55:00
14	GFS	0	0	0	0	0	0	10,00	30,00	09:55:00	12:23:00
									30,00		11:32:00
15	CRD	0	0	0	0	0		12,00	32,00	07:50:00	09:23:00
									32,00		08:59:00
16	MA	1	0	0	0	0	1	10,00	25,00	15:30:00	17:34:00
									25,00		10:00:00
17	RG	0	0	0	0	0	1	12,80	33,00	15:50:00	19:15:00
									30,00		09:06:00
18	MP	1	0	0	1	0	1	10,00	25,00	10:00:00	14:42:00
									25,00		10:57:00

continua

(continuação)

		Nitrato	Digoxina	Hidralazina	Atensina	Anticoagulante	Outros	DINJ Repouso mci	DINJ Estresse mci	INJ HR REPOUSO	INJ HR ESTRESSE
19	ESL	1	0	0	0	0	0	10,00	25,00	09:00:00	12:18:00
									25,00		12:58:00
20	JAA	1	0	0	0	0	1	10,00	25,00	11:10:00	14:20:00
									25,00		12:04:00
21	MSFS	1	0	1	0	0	1	10,00	25,00	11:40:00	14:46:00
									25,00		09:32:00
22	ESN	0	1	0	0	0	1	12,00	36,00	07:36:00	13:00:00
									36,00		09:10:00
23	CDK	1	0	0	0	0	1	12,00	36,00	13:10:00	15:47:00
									36,00		10:46:00
24	MM	0	0	0	0	0	0	12,00	36,00	08:00:00	09:31:00
									36,00		10:39:00
25	VPT	0	0	0	0	0	1	12,00	36,00	16:20:00	17:32:00
									36,00		16:22:00
26	GGS	0	0	0	0	0	1	12,00	36,00	13:00:00	12:53:00
									36,00		11:18:00
27	JAS	0	0	0	0	0	0	12,00	36,00	13:00:00	17:18:00
									36,00		16:01:00
28	MENT	1	0	0	0	0	1	10,00	25,00	07:00:00	09:43:00
									25,00		10:29:00
29	MSC	0	0	0	0	0	0	12,00	36,00	10:30:00	16:03:00
									36,00		11:35:00
30	OXS	0	0	0	0	0	0	10,00	25,00	08:00:00	17:26:00
									25,00		18:09:00
31	CM	1	0	0	0	0	1	12,00	36,00	12:50:00	16:04:00
									36,00		12:45:00
32	MLM	0	0	0	0	0	0	12,00	36,00	16:05:00	18:08:00
									36,00		14:36:00
33	MFS	0	0	0	0	0	1	12,00	36,00	15:40:00	17:58:00
									36,00		12:51:00
34	EJRS	0	0	0	0	0	0	12,00	36,00	16:12:00	18:44:00
									36,00		15:57:00
35	JRA	1	0	0	0	0	0	12,00	36,00	13:20:00	16:37:00
									36,00		11:57:00
36	VI	0	0	0	0	0	0	12,00	36,00	15:40:00	18:32:00
									36,00		12:54:00
37	ALM	0	0	0	0	0	1	12,00	36,00	08:13:00	13:19:00
									36,00		17:20:00

Tabela de pacientes. continuação

		HR	HR	HR	HR	HR	HR	ML/MIN	ML/H
		INICIO IMAG REPOUSO	INICIO IMAG ESTRESSE	FIM IMAG REPOUSO	FIM IMAG ESTRESSE	INÍCIO INF ADENO	TÉRMINO INF ADENO	DOSE INF ADENO	DOSE INF ADENO
1	ASS	15:33:00	16:53:00	15:46:00	17:10:00	16:37:00	16:43:00	5,50	333,00
			10:17:00		10:35:00	09:00:00	09:06:00	5,50	333,00
2	JSS	08:50:00	11:25:00	09:10:00	11:47:00	10:27:00	10:33:00	3,80	228,00
			11:20:00		11:40:00	09:47:00	09:53:00	3,80	228,00
3	NSF	09:40:00	12:10:00	10:00:00	12:30:00	11:32:00	11:38:00	4,38	263,00
			09:40:00		10:00:00	08:37:00	08:43:00	4,38	263,00
4	EAA	11:10:00	13:40:00	11:30:00	14:00:00	12:27:00	12:33:00	4,08	245,00
			10:50:00		11:10:00	10:17:00	10:23:00	4,08	245,00
5	MDSS	11:00:00	13:35:00	11:20:00	13:55:00	12:01:00	12:07:00	4,08	245,00
			11:40:00		12:00:00	10:43:00	10:49:00	4,08	245,00
6	VCM	09:10:00	13:00:00	09:30:00	13:20:00	11:47:00	11:53:00	4,08	245,00
			12:20:00		12:42:00	11:13:00	11:19:00	4,08	245,00
7	FGRM	12:40:00	14:49:00	13:00:00	15:06:00	14:01:00	14:07:00	5,83	350,00
			11:30:00		11:55:00	10:21:00	10:27:00	5,83	350,00
8	EBA	11:05:00	13:13:00	11:30:00	13:33:00	12:37:00	12:43:00	6,00	192,00
			17:20:00		17:40:00	15:53:00	15:59:00	6,00	192,00
9	FAM	11:00:00	14:00:00	11:18:00	14:20:00	11:53:00	11:59:00	4,08	245,00
			11:41:00		12:01:00	11:06:00	11:12:00	4,38	263,00
10	JRC	10:20:00	12:07:00	10:40:00	12:27:00	11:27:00	11:33:00	3,50	210,00
			11:00:00		11:20:00	10:12:00	10:18:00	3,50	210,00
11	EVS	16:06:00	18:50:00	16:36:00	19:10:00	17:16:00	17:22:00	4,08	245,00
			11:30:00		11:50:00	10:48:00	10:54:00	4,08	245,00
12	JRA	14:40:00	16:54:00	15:00:00	17:24:00	16:18:00	16:24:00	4,96	298,00
			10:58:00		11:28:00	10:22:00	10:28:00	4,96	298,00
13	JPV	09:40:00	12:30:00	10:00:00	12:47:00	10:44:00	10:50:00	3,80	228,00
			11:38:00		11:58:00	10:52:00	10:58:00	3,80	228,00
14	GFS	10:35:00	12:56:00	11:00:00	13:26:00	12:20:00	12:26:00	3,80	228,00
			12:05:00		12:25:00	11:29:00	11:35:00	3,80	228,00
15	CRD	08:40:00	10:32:00	09:00:00	10:50:00	09:20:00	09:26:00	4,38	263,00
			09:32:00		09:52:00	08:56:00	09:02:00	4,38	263,00
16	MA	16:13:00	18:51:00	16:45:00	19:11:00	17:31:00	17:38:00	4,67	280,00
			11:10:00		11:30:00	09:57:00	10:03:00	4,67	280,00
17	RG	16:28:00	19:45:00	16:48:00	20:05:00	19:12:00	19:18:00	4,76	286,00
			10:00:00		10:20:00	09:03:00	09:09:00	4,76	286,00
18	MP	11:00:00	15:20:00	11:20:00	16:10:00	14:42:00	14:48:00	5,03	302,00
			11:30:00		11:50:00	10:54:00	11:00:00	4,67	280,00

continua

(continuação)

		HR	HR	HR	HR	HR	HR	ML/MIN	ML/H
		INICIO IMAG REPOUSO	INICIO IMAG ESTRESSE	FIM IMAG REPOUSO	FIM IMAG ESTRESSE	INICIO INF ADENO	TÉRMINO INF ADENO	DOSE INF ADENO	DOSE INF ADENO
19	ESL	10:50:00	12:50:00	11:10:00	13:10:00	12:15:00	12:21:00	3,36	202,00
			13:32:00		13:52:00	12:56:00	13:02:00	3,63	218,00
20	JAA	12:30:00	14:50:00	12:50:00	15:10:00	14:16:00	14:22:00	3,92	235,00
			12:37:00		12:57:00	12:01:00	12:07:00	3,63	218,00
21	MSFS	12:11:00	15:48:00	12:31:00	16:08:00	14:43:00	14:49:00	3,63	218,00
			10:05:00		10:25:00	09:29:00	09:35:00	3,63	218,00
22	ESN	08:20:00	13:30:00	08:40:00	13:50:00	12:57:00	13:03:00	3,37	202,00
			09:43:00		10:03:00	09:07:00	09:13:00	3,37	202,00
23	CDK	14:23:00	16:20:00	14:43:00	16:40:00	15:44:00	15:50:00	4,38	263,00
			11:20:00		11:40:00	10:44:00	10:50:00	4,38	263,00
24	MM	08:40:00	10:04:00	09:00:00	10:24:00	09:28:00	09:34:00	4,08	245,00
			11:12:00		11:32:00	10:36:00	10:42:00	4,08	245,00
25	VPT	16:40:00	18:05:00	17:00:00	18:25:00	17:29:00	17:35:00	4,38	263,00
			16:55:00		17:15:00	16:19:00	16:25:00	4,38	263,00
26	GGG	13:50:00	13:16:00	14:10:00	13:36:00	12:50:00	12:56:00	4,38	263,00
			12:35:00		12:55:00	11:14:00	11:20:00	4,20	252,00
27	JAS	14:00:00	17:30:00	14:20:00	17:50:00	17:15:00	17:21:00	4,96	298,00
			16:34:00		16:54:00	15:58:00	16:04:00	4,96	298,00
28	MENT	07:30:00	10:15:00	07:50:00	10:35:00	09:40:00	09:46:00	3,63	218,00
			11:03:00		11:23:00	10:27:00	10:33:00	3,63	218,00
29	MSC	11:30:00	16:36:00	11:50:00	16:56:00	16:00:00	16:06:00	3,63	218,00
			12:08:00		12:28:00	11:32:00	11:38:00	3,63	218,00
30	OXS	09:00:00	20:00:00	09:20:00	20:20:00	17:23:00	17:29:00	4,15	249,00
			18:50:00		19:18:00	18:06:00	18:12:00	4,15	249,00
31	CM	14:20:00	16:36:00	14:40:00	16:56:00	16:00:00	16:06:00	4,08	245,00
			13:20:00		13:40:00	12:42:00	12:48:00	4,08	245,00
32	MLM	17:00:00	18:38:00	17:20:00	18:58:00	18:05:00	18:11:00	4,08	245,00
			15:10:00		15:30:00	14:33:00	14:39:00	4,08	245,00
33	MFS	16:40:00	19:40:00	17:00:00	20:00:00	17:55:00	18:02:00	4,38	263,00
			13:30:00		13:50:00	12:47:00	12:53:00	4,38	263,00
34	EJRS	17:05:00	19:20:00	17:25:00	19:40:00	18:41:00	18:47:00	3,20	192,00
			16:30:00		16:50:00	15:54:00	16:00:00	3,20	192,00
35	JRA	14:46:00	17:10:00	15:06:00	17:30:00	16:34:00	16:40:00	4,48	269,00
			12:30:00		12:50:00	11:54:00	12:00:00	4,48	269,00
36	VI	16:25:00	19:05:00	16:45:00	19:25:00	18:29:00	18:35:00	4,86	292,00
			13:30:00		13:50:00	12:51:00	12:57:00	4,86	292,00
37	ALM	09:05:00	13:52:00	09:25:00	14:12:00	13:16:00	13:22:00	4,86	292,00
			18:00:00		18:20:00	17:17:00	17:23:00	4,86	292,00

Tabela de pacientes. continuação

ECG antes infusão

		I	II	III	AVL	AVR	AVF	V1	V2	V3	V4	V5	V6	Arritmia	DCIV	DCAV	PA mmHg	FC	Sintomas
1	ASS													0	0	0	120/080	52	0
															0	0	0	134/090	50
2	JSS													0	0	0	129/092	54	0
															0	0	0	118/082	52
3	NSF													0	0	0	173/091	54	0
															0	0	1	166/089	50
4	EAA													0	0	0	146/092	68	8
															0	0	0	166/100	65
5	MDSS													0	0	0	150/100	57	0
															0	0	0	130/080	55
6	VCM													0	0	0	120/080	63	0
															0	0	0	145/086	54
7	FGRM													0	0	0	120/080	60	0
															0	0	0	113/071	54
8	EBA													0	0	0	147/093	70	0
															0	0	0	122/086	74
9	FAM													1	0	0	115/083	56	0
															0	0	0	110/077	51
10	JRC													0	0	0	105/071	50	0
															0	3	0	117/076	54
11	EVS													1	0	0	110/070	42	0
															0	0	0	140/086	48
12	JRA													0	0	0	152/090	65	0
															0	0	0	140/070	64
13	JPV													1	0	0	160/082	68	0
															1	0	0	120/080	58
14	GFS													0	0	0	160/100	66	0
															0	0	0	170/097	60
15	CRD													0	0	0	140/090	65	0
															0	0	0	136/097	61
16	MA													0	0	0	172/089	87	0
															0	0	0	170/094	94
17	RG													0	0	0	142/100	62	0
															0	0	0	124/088	52
18	MP													0	0	0	150/090	73	0
															5	0	0	120/090	72

continua

ECG antes infusão (continuação)

		I	II	III	AVL	AVR	AVF	V1	V2	V3	V4	V5	V6	Arritmia	DCIV	DCAV	PA mmHg	FC	Sintomas
19	ESL													0	0	0	090/060	66	0
														0	0	0	100/080	63	0
20	JAA													0	0	0	147/078	69	0
														1	0	0	142/075	62	0
21	MSFS													0	1	0	140/060	58	0
														0	1	0	200/100	64	0
22	ESN													0	2,3	0	128/081	61	0
														0	2,3	0	107/077	55	0
23	CDK													0	0	0	114/076	59	0
														0	0	0	127/073	74	0
24	MM													0	0	0	141/085	74	0
														0	0	0	150/074	58	0
25	VPT													0	0	0	154/084	63	0
														0	0	0	131/086	69	0
26	GGS													0	0	0	151/089	61	0
														0	0	0	144/089	59	0
27	JAS													0	0	0	115/084	55	0
														0	0	0	120/080	58	0
28	MENT													0	0	0	165/089	59	0
														0	0	0	120/080	81	0
29	MSC													0	0	0	141/093	70	0
														0	0	0	140/080	67	0
30	OXS													0	0	0	110/060	50	0
														0	0	0	115,052	54	0
31	CM													1	0	0	148/075	60	0
														1,2	0	0	118/074	68	0
32	MLM													0	0	0	195/096	71	0
														0	0	0	180/090	61	0
33	MFS													0	0	0	180/090	69	0
														0	0	0	205/078	75	0
34	EJRS													0	0	1	138/076	76	0
														0	0	0	156/081	66	0
35	JRA													0	0	0	117/072	61	0
														0	0	0	125/082	68	0
36	VI													0	0	0	120/070	72	0
														0	0	0	110/080	59	0
37	ALM													0	0	0	128/078	59	0
														0	0	0	129/078	59	0

Tabela de pacientes. continuação

ECG 2 min

		I	II	III	AVL	AVR	AVF	V1	V2	V3	V4	V5	V6	Arritmia	DCIV	DCAV	PA mmHg	FC	EA
1	ASS													0	0	0	130/080	73	0
															0	0	0	144/094	48
2	JSS													0	0	0	129/092	70	0
															0	0	0	128/078	66
3	NSF													0	0	1	148/077	67	7
															0	0	1	154/096	65
4	EAA													0	0	0	163/105	73	8
															0	0	0	160/091	76
5	MDSS													0	0	0	150/100	90	0
															0	0	0	140/080	82
6	VCM													0	0	0	120/080	57	0
															0	0	0	138/077	69
7	FGRM													0	0	0	120/080	83	13,6,10
															0	0	0	116/076	75
8	EBA													0	0	0	152/093	78	5,3,2,
															0	0	0	122/086	84
9	FAM													0	0	0	112/075	80	14,15,4,16
															1	0	0	113/078	71
10	JRC													0	0	0	106/068	56	4,6
															0	3	0	110/074	80
11	EVS													1	0	0	120/080	44	0
															1	0	0	140/086	51
12	JRA													1	0	0	150/082	93	17,18
															0	0	0	140/070	92
13	JPV													1	0	0	160/082	83	14,4
															0	0	0	120/080	76
14	GFS													0	0	0	140/100	74	0
															0	0	0	170/097	79
15	CRD													0	0	0	140/090	87	4,7,3,5
															0	0	0	136/097	73
16	MA													0	0	0	172/089	112	4,15,7
															0	0	0	168/092	103
17	RG													0	0	0	151/092	83	5,2,19,17
															0	0	0	124/088	67
18	MP													0	0	1	140/080	87	6,7,10,22
															0	0	0	120/090	76

continua

ECG 2 min (continuação)

		I	II	III	AVL	AVR	AVF	V1	V2	V3	V4	V5	V6	Arritmia	DCIV	DCAV	PA mmHg	FC	EA
19	ESL													0	0	0	100/060	91	0
															0	0	0	100/080	70
20	JAA													0	0	0	147/078	84	0
															0	0	0	142/075	66
21	MSFS													0	1	0	140/060	64	0
															0	1	0	200/100	82
22	ESN													0	2,3	0	123/085	70	0
															0	2,3	0	117/081	63
23	CDK													0	0	0	124/074	88	14,1
															0	0	0	122/077	89
24	MM													0	0	0	141/085	81	0
															0	0	0	140/067	59
25	VPT													0	0	0	154/084	73	3,6,15,23,7
															0	0	0	136/076	71
26	GGS													0	0	0	131/089	70	13
															0	0	0	146/089	71
27	JAS													0	0	0	111/081	77	1
															0	0	0	110/080	72
28	MENT													0	0	0	146/089	68	14
															0	0	0	120/080	85
29	MSC													0	0	0	144/092	100	14
															0	0	0	120/090	93
30	OXs													0	0	0	110/060	66	3,24
															0	0	0	118/052	66
31	CM													1	0	0	148/075	63	0
															1,2	0	0	118/074	69
32	MLM													2	0	0	177/092	77	0
															2	0	0	180/090	68
33	MFS													0	0	0	180/090	77	1
															0	0	0	205/078	83
34	EJRS													0	0	1	150/087	92	5
															0	0	1	156/083	77
35	JRA													0	0	0	117/072	72	0
															0	0	0	116/074	79
36	VI													1	0	0	120/080	90	18
															0	0	0	120/080	76
37	ALM													0	0	0	148/078	71	2,6
															0	0	0	139/068	69

Tabela de pacientes. continuação

ECG 4 min

		I	II	III	AVL	AVR	AVF	V2	V3	V4	V5	V6	Arritmia	DCIV	DCAV	PA mmHg	FC	EA
1	ASS												0	0	0	130/080	73	1
														0	0	0	135/093	52
2	JSS												0	0	0	121/086	66	0
														0	0	0	128/078	58
3	NSF												0	0	1	148/077	71	7
														0	0	1	179/102	68
4	EAA												0	0	0	163/105	80	8
														0	0	0	142/090	75
5	MDSS												0	0	0	134/079	96	10
														0	0	0	120/080	92
6	VCM												0	0	0	120/080	79	0
														0	0	0	140/079	69
7	FGRM												0	0	0	120/080	89	13,6,10
														0	0	0	116/076	78
8	EBA												0	0	0	152/093	88	5,3,2
														0	0	0	129/084	86
9	FAM												1	0	0	112/075	82	14,15,4,16
														0	0	0	106/074	69
10	JRC												0	0	0	102/067	52	4,6
														0	3	0	111/071	61
11	EVS												1	0	0	120/080	44	0
														1	0	0	145/088	50
12	JRA												1	0	0	148/084	96	17,18
														0	0	0	150/080	92
13	JPV												1	0	0	183/104	82	14,4
														1	0	0	180/100	78
14	GFS												0	0	0	160/100	70	0
														0	0	0	151/092	80
15	CRD												0	0	0	120/080	92	4,7,3,5
														0	0	0	136/093	81
16	MA												0	0	0	145/082	110	4,15,7
														0	0	0	153/084	110
17	RG												0	0	0	141/095	83	5,2,19,17
														0	0	0	126/082	75
18	MP												0	0	0	160/090	88	6,7,10,22
														0	0	0	140/090	78

continua

ECG 4 min (continuação)

		I	II	III	AVL	AVR	AVF	V2	V3	V4	V5	V6	Arritmia	DCIV	DCAV	PA mmHg	FC	EA
19	ESL												0	0	0	100/060	93	19
														0	0	0	100/080	70
20	JAA												0	0	0	125/071	81	15
														0	0	0	142/075	83
21	MSFS												0	1	0	120/060	67	6
														0	1	0	160/090	78
22	ESN												0	2,3	0	114/080	73	5
														0	2,3	0	120/085	67
23	CDK												0	0	0	114/074	93	14,1
														0	0	0	122/077	92
24	MM												0	0	0	159/082	85	6,18
														0	0	0	168/082	58
25	VPT												0	0	0	126/074	83	3,6,15,23,7
														0	0	0	136/071	77
26	GGS												0	0	0	146/089	71	13
														0	0	0	146/089	66
27	JAS												0	0	0	111/081	84	1
														0	0	0	120/080	73
28	MENT												0	0	1	161/93	71	5,14
														0	0	0	120/070	86
29	MSC												0	0	0	151/097	95	14
														0	0	0	140/080	98
30	OXs												0	0	0	110/060	71	3,24
														0	0	0	116/051	69
31	CM												1	0	0	148/075	66	0
														0	0	0	104/067	67
32	MLM												2	0	0	177/092	78	8
														0	0	0	150/080	69
33	MFS												0	0	0	171/067	80	1
														0	0	0	178/066	92
34	EJRS												0	0	1	150/087	98	5
														0	0	1	158/085	71
35	JRA												0	0	0	125/087	89	5
														0	0	0	115/077	64
36	VI												0	0	0	150/100	77	18
														0	0	0	120/080	79
37	ALM												0	0	0	148/063	72	2,6
														0	0	0	139/068	70

Tabela de pacientes. continuação

ECG 6 min

		I	II	III	AVR	AVL	AVF	V1	V2	V3	V4	V5	V6	Arritmia	DCIV	DCAV	PA mmHg	FC	EA
1	ASS													0	0	0	130/080	73	5
															0	0	0	149/091	49
2	JSS													0	0	0	128/095	69	0
															0	0	0	119/075	57
3	NSF													0	0	1	155/081	73	7
															0	0	1	177/095	69
4	EAA													0	0	0	156/093	77	8
															0	0	0	149/090	76
5	MDSS													0	0	0	137/078	99	7
															0	0	0	120/080	95
6	VCM													0	0	0	120/080	66	0
															0	0	0	130/088	73
7	FGRM													0	0	0	130/090	84	13,6,10
															0	0	0	116/074	80
8	EBA													0	0	0	122/079	77	5,3,2
															0	0	0	125/080	89
9	FAM													0	0	0	123/085	79	14,15,4,16
															1	0	0	109/075	76
10	JRC													0	0	0	107/068	61	4,6
															0	3	0	107/070	58
11	EVS													1	0	0	100/070	44	0
															1	0	0	141/098	48
12	JRA													1	0	0	157/093	99	17,18
															0	0	0	150/080	92
13	JPV													1	0	0	185/099	81	14,4
															1	0	0	160/100	75
14	GFS													0	0	0	160/100	77	0
															0	0	0	151/092	83
15	CRD													0	0	0	120/080	96	4,7,3,5,
															0	0	0	134/090	78
16	MA													0	0	0	145/082	108	4,15,7
															0	0	0	153/081	108
17	RG													0	0	0	139/090	91	5,2,19,17
															0	0	0	126/082	70
18	MP													0	0	0	160/090	88	6,7,10,22
															0	0	0	140/090	74

continua

ECG 6 min (continuação)

		I	II	III	AVR	AVL	AVF	V1	V2	V3	V4	V5	V6	Arritmia	DCIV	DCAV	PA mmHg	FC	EA
19	ESL													0	0	0	100/060	94	19
															1	0	0	100/080	78
20	JAA													0	0	0	116/066	78	15
															0	0	0	123/069	78
21	MSFS													0	1	0	140/060	56	6
															1	1	0	160/080	71
22	ESN													1,4	2,3	0	114/080	92	5
															0	2,3	0	120/086	80
23	CDK													0	0	0	115/072	94	14,1
															0	0	0	126/075	94
24	MM													0	0	0	159/082	85	6,18
															0	0	0	171/075	63
25	VPT													0	0	0	126/071	79	3,6,15,23,7
															0	0	0	121/080	70
26	GGS													0	0	0	152/091	73	13
															0	0	0	139/085	66
27	JAS													0	0	0	112/080	83	0
															0	0	0	110/070	69
28	MENT													0	0	0	164/98	81	5,14
															0	0	0	120/070	90
29	MSC													0	0	0	114/074	86	14,5
															0	0	0	140/080	90
30	OXS													0	0	0	120/060	75	3,24
															0	0	0	114/050	68
31	CM													0	0	0	146/080	67	0
															0	0	0	125/065	68
32	MLM													2	0	0	180/087	77	8
															0	0	0	150/080	69
33	MFS													0	0	0	184/074	77	0
															0	0	0	153/066	92
34	EJRS													0	0	1	153/088	103	0
															0	0	1	156/090	76
35	JRA													0	0	0	128/087	75	5
															0	0	0	112/075	74
36	VI													1	0	0	130/090	72	0
															0	0	0	110/070	72
37	ALM													0	0	0	120/072	75	2,6
															0	0	0	137/069	69

Tabela de pacientes. continuação

ECG 2 min pós

		I	II	III	AVL	AVR	AVF	V1	V2	V3	V4	V5	V6	Arritmia	DCIV	DCAV	PA mmHg	FC	EA
1	ASS													0	0	0	130/090	61	5
															0	0	0	143/098	49
2	JSS													0	0	0	140/090	53	0
															0	0	0	119/075	51
3	NSF													0	0	1	167/101	56	7
															0	0	1	187/094	52
4	EAA													0	0	0	156/093	69	8
															0	0	0	149/090	75
5	MDSS													0	0	0	137/078	79	0
															0	0	0	120/080	72
6	VCM													0	0	0	140/070	68	0
															0	0	0	130/088	68
7	FGRM													0	0	0	130/090	72	13,6,10
															0	0	0	116/074	62
8	EBA													0	0	0	116/081	78	5,3,2
															0	0	0	116/078	85
9	FAM													0	0	0	121/081	61	14,15,4,16
															1	0	0	113/070	57
10	JRC													0	0	0	107/068	58	4,6
															0	3	0	105/069	55
11	EVS													1	0	0	120/070	44	0
															1	0	0	148/088	48
12	JRA													0	0	0	157/093	87	17,18
															0	0	0	150/080	69
13	JPV													1	0	0	185/099	75	14,4
															0	0	0	160/100	70
14	GFS													0	0	0	150/100	71	0
															0	0	0	136/101	62
15	CRD													0	0	0	120/080	70	4,7,3,5
															0	0	0	132/089	68
16	MA													0	0	0	145/082	97	4,15,7
															0	0	0	153/081	87
17	RG													0	0	0	140/088	74	5,2,19,17
															0	0	0	133/089	58
18	MP													0	0	0	180/100	79	6,7,10,22
															5	0	0	140/090	80

continua

ECG 2 min pós (continuação)

		I	II	III	AVL	AVR	AVF	V1	V2	V3	V4	V5	V6	Arritmia	DCIV	DCAV	PA mmHg	FC	EA
19	ESL													0	0	0	100/060	84	0
															0	0	0	100/080	69
20	JAA													0	0	0	116/066	68	15
															0	0	0	123/069	73
21	MSFS													0	1	0	140/060	57	0
															0	1	0	160/080	71
22	ESN													0	2,3	0	114/080	75	5
															0	2,3	0	119/083	64
23	CDK													0	0	0	127/072	71	0
															0	0	0	126/075	80
24	MM													0	0	0	159/082	79	6,18
															0	0	0	168/083	58
25	VPT													0	0	0	126/071	67	0
															0	0	0	136/081	66
26	GGS													0	0	0	149/091	61	13
															0	0	0	140/084	63
27	JAS													0	0	0	111/077	64	0
															0	0	0	120/080	64
28	MENT													0	0	0	170/088	78	5,14
															0	0	0	120/070	88
29	MSC													0	0	0	148/089	82	14,5
															0	0	0	140/080	76
30	OXS													0	0	0	130/070	63	0
															0	0	0	122/058	60
31	CM													1	0	0	142/089	65	0
															0	0	0	125/065	68
32	MLM													0	0	0	171/091	76	0
															0	0	0	180/080	68
33	MFS													0	0	0	190/072	71	0
															0	0	0	153/066	80
34	EJRS													0	0	1	153/086	81	0
															0	0	1	152/080	67
35	JRA													0	0	0	128/087	66	0
															0	0	0	109/073	67
36	VI													0	0	0	120/080	58	0
															1	0	0	100/070	67
37	ALM													0	0	0	120/072	79	2,6
															0	0	0	141/080	65

Tabela de pacientes. continuação

ECG 4 min pós

		I	II	III	AVL	AVR	AVF	V1	V2	V3	V4	V5	V6	Arritmia	DCIV	DCAV	PA mmHg	FC	EA
1	ASS													0	0	0	130/090	61	5
															0	0	0	143/098	46
2	JSS													0	0	0	138/097	56	0
															0	0	0	136/096	47
3	NSF													0	0	1	167/101	49	7
															0	0	1	187/094	52
4	EAA													0	0	0	172/102	65	8
															0	0	0	164/099	73
5	MDSS													0	0	0	138/077	64	0
															0	0	0	140/080	67
6	VCM													0	0	0	140/070	66	0
															0	0	0	129/082	60
7	FGRM													0	0	0	140/090	62	0
															0	0	0	126/070	56
8	EBA													0	0	0	122/082	72	0
															0	0	0	115/075	71
9	FAM													0	0	0	121/081	58	14,15,4,16
														1	0	0	113/070	54	13,15
10	JRC													0	0	0	107/063	55	0
															0	3	0	107/071	54
11	EVS													1	0	0	120/080	44	0
															1	0	0	148/088	51
12	JRA													0	0	0	182/088	77	0
															0	0	0	120/080	68
13	JPV													1	0	0	185/099	67	14,4
															0	0	0	160/100	66
14	GFS													0	0	0	150/100	70	0
															0	0	0	136/101	62
15	CRD													0	0	0	120/080	69	0
															0	0	0	132/089	67
16	MA													0	0	0	174/096	85	0
															0	0	0	145/083	85
17	RG													0	0	0	132/091	61	0
															0	0	0	131/080	51
18	MP													0	0	0	160/100	79	0
															0	0	0	140/090	70

continua

ECG 4 min pós (continuação)

		I	II	III	AVL	AVR	AVF	V1	V2	V3	V4	V5	V6	Arritmia	DCIV	DCAV	PA mmHg	FC	EA
19	ESL													0	0	0	100/060	75	0
															0	0	0	100/080	68
20	JAA													1	0	0	116/066	72	0
															0	0	0	140/073	69,7
21	MSFS													0	1	0	140/060	57	0
															0	1	0	160/080	69
22	ESN													0	2,3	0	116/082	69	0
															0	2,3	0	119/083	56
23	CDK													0	0	0	123/076	64	0
															0	0	0	124/074	72
24	MM													0	0	0	144/077	69	6,18
															0	0	0	165/086	61
25	VPT													0	0	0	150/083	64	0
															0	0	0	125/080	67
26	GGS													0	0	0	157/091	62	0
															0	0	0	145/087	59
27	JAS													0	0	0	114/078	55	0
															0	0	0	120/080	63
28	MENT													0	0	0	164/89	72	0
															0	0	0	120/070	82
29	MSC													0	0	0	145/088	77	0
															0	0	0	140/080	75
30	OXS													0	0	0	120/060	55	0
															0	0	0	116/055	55
31	CM													0	0	0	154/096	54	0
															2	0	0	119/073	66
32	MLM													0	0	0	196/093	73	0
															0	0	0	190/080	65
33	MFS													0	0	0	180/065	68	0
															0	0	0	186/073	76
34	EJRS													0	0	1	151/081	79	0
															0	0	1	149/082	77
35	JRA													0	0	0	123/080	64	0
															0	0	0	112/075	65
36	VI													1	0	0	140/090	68	0
															1	0	0	110/080	69
37	ALM													0	0	0	145/085	62	0
															0	0	0	143/077	62

Tabela de pacientes. continuação

		Conclusão ECG	Avaliação subjetiva do exame comp.
1	ASS	1	
		1	0
2	JSS	1	
		1	2
3	NSF	1	
		1	0
4	EAA	2	
		2	3
5	MDSS	1	
		1	3
6	VCM	1	
		1	0
7	FGRM	4	
		4	0
8	EBA	4	
		4	0
9	FAM	6	
		6	1
10	JRC	6	
		6	2
11	EVS	1	
		1	3
12	JRA	4	
		1	1
13	JPV	1	
		1	1
14	GFS	1	
		1	1
15	CRD	1	
		1	2
16	MA	2	
		2	0
17	RG	2	
		7	2
18	MP	1	
		1	0

continua

(continuação)

		Conclusão ECG	Avaliação subjetiva do exame comp.
19	ESL	2	
		1	0
20	JAA	1	
		1	3
21	MSFS	7	
		7	3
22	ESN	1	
		1	3
23	CDK	2	
		2,3	1
24	MM	6	
		6	0
25	VPT	4	
		4	0
26	GGG	6	
		6	2
27	JAS	1	
		1	2
28	MENT	2,3	
		1	1
29	MSC	2,3	
		2,3	0
30	OXS	1	
		1	1
31	CM	1	
		1	3
32	MLM	6	
		6	0
33	MFS	6	
		6	1
34	EJRS	1	
		1	1
35	JRA	4	
		4	1
36	VI	1	
		1	4
37	ALM	2,3	
		1	2

LEGENDA**ARRITMIAS**

- 0 NÃO TER
- 1 EXTRASSISTOLE VENTRICULAR
- 2 EXTRASSISTOLE SUPRAVENTRICULAR
- 3 FIBRILAÇÃO ATRIAL
- 4 EXTRASSISTOLE VENTRICULAR EM PAR
- 5 RITMO ECTOPICO ATRIAL

DISTURBIO DA CONDUÇÃO INTRAVENTRICULAR

- 0 NÃO TER
- 1 BLOQUEIO DE RAMO ESQUERDO
- 2 BLOQUEIO DE RAMO DIREITO
- 3 BLOQUEIO DIVISIONAL ANTERO SUPERIOR ESQUERDO

DISTURBIO DA CONDUÇÃO ATRIO VENTRICULAR

- 0 NÃO TER
- 1 BLOQUEIO ATRIO VENTRICULAR DE PRIMEIRO GRAU TIPO I
- 2 BLOQUEIO ATRIO VENTRICULAR DE PRIMEIRO GRAU TIPO II
- 3 BLOQUEIO ATRIO VENTRICULAR DE SEGUNDO GRAU
- 4 BLOQUEIO ATRIO VENTRICULAR DE TERCEIRO GRAU

EFEITOS ADVERSOS

- 0 NÃO TER
- 1 MAL ESTAR
- 2 CALOR NO ROSTO
- 3 CALOR NO CORPO
- 4 CEFALÉIA
- 5 CANSAÇO
- 6 DOR PRECORDIAL ATÍPICA
- 7 DOR EM REGIÃO CERVICAL
- 8 TONTURA
- 9 DOR NO OMBRO
- 10 DOR NO ESTÔMAGO
- 11 CALOR NO PEITO
- 12 NÁUSEAS
- 13 APERTO NA GARGANTA
- 14 DOR PRECORDIAL TÍPICA
- 15 DOR ABDOMINAL
- 16 DOR NO MEMBRO SUPERIOR ESQUERDO
- 17 FORMIGAMENTO
- 18 FALTA DE AR
- 19 FADIGA MUSCULAR
- 20 BOCA SECA
- 21 FORMIGAMENTO NA BOCA
- 22 DOR NOS BRAÇOS
- 23 DOR NAS COSTAS
- 24 PALPITAÇÃO

INDICAÇÃO

- 0 SEM INDICAÇÃO
- 1 CHECK UP
- 2 PRÉ OPERATÓRIO
- 3 DOR NO PEITO
- 4 OUTROS

HISTORIA PATOLÓGICA PREGRESSA

- 0 NÃO TER
- 1 INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO
- 2 CATETERISMO PREVIO
- 3 ANGIOPLASTIA PREVIA
- 4 REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA PRÉVIA

COMORBIDADES

- 0 NÃO TER
- 1 PRESSÃO ALTA
- 2 DIABETES
- 3 COLESTEROLOU TRIGLICERIDES ALTOS
- 4 FAMILIARES COM INFARTO
- 5 TESTE ERGOMÉTRICO POSITIVO
- 6 TABAGISMO
- 7 OUTROS

MEDICAÇÃO

- 0 NÃO FAZ USO
- 1 FAZ USO

CONCLUSÃO

- 1 Não ocorreram modificações significativas do ECG
- 2 Resposta ECG sugestiva de isquemia miocárdica
- 3 Resposta clínica sugestiva de isquemia miocárdica
- 4 Resposta ECG inespecífica
- 5 Resposta clínica inespecífica
- 6 Resposta ECG não conclusiva para isquemia miocárdica devido a alterações eletrocardiográficas prévias ou a presença de SVE
- 7 Resposta ECG não conclusiva para isquemia miocárdica devido a BRE

Tabela de pacientes. continuação

		Data	Número	Randomização
1	ASS	6/11/2008	0,8861555	24
		12/11/2008	0,886155	12
2	JSS	25/11/2008	0,3778022	24
		2/12/2008	0,377802	1
3	NSF	2/12/2008	0,9156366	24
		9/12/2008	0,915636	12
4	EAA	3/12/2008	0,7631099	24
		10/12/2008	0,763109	12
5	MDSS	6/1/2009	0,3616788	24
		13/1/2009	0,361678	12
6	VCM	13/1/2009	0,5902577	24
		20/1/2009	0,590257	12
7	FGRM	14/1/2009	0,1468488	24
		20/1/2009	0,146848	12
8	EBA	3/2/2009	0,1919644	24
		5/2/2009	0,191964	1
9	FAM	10/2/2009	0,3959533	24
		17/2/2009	0,395953	1
10	JRC	11/2/2009	0,9252122	24
		17/2/2009	0,925212	1
11	EVS	4/3/2009	0,3891944	24
		10/3/2009	0,389194	12
12	JRA	12/3/2009	0,2326277	24
		17/3/2009	0,232627	12
13	JPV	24/3/2009	0,9718433	24
		1/4/2009	0,971843	1
14	GFS	14/4/2009	0,5568588	24
		22/4/2009	0,558858	12
15	CRD	24/4/2009	0,6054144	24
		28/4/2009	0,605414	1
16	MA	27/5/2009	0,1958155	24
		9/6/2009	0,195815	12
17	RG	2/7/2009	0,4712799	24
		14/7/2009	0,471279	12
18	MP	8/7/2009	0,4471411	24
		15/7/2009	0,447141	1

continua

(continuação)

		Data	Número	Randomização
19	ESL	5/8/2009	0,4659733	24
		21/7/2009	0,465973	1
20	JAA	11/8/2009	0,6088233	24
		18/8/2009	0,608823	1
21	MSFS	17/8/2009	0,7013255	24
		24/8/2009	0,701325	12
22	ESN	22/9/2009	0,1480666	24
		29/9/2009	0,148066	12
23	CDK	30/10/2009	0,4945477	24
		3/11/2009	0,494547	12
24	MM	16/3/2010	0,4823688	24
		22/3/2010	0,482368	1
25	VPT	12/11/2009	0,1266533	24
		18/11/2009	0,126653	1
26	GGG	24/11/2009	0,7164344	24
		1/12/2009	0,716434	1
27	JAS	31/5/2010	0,8661422	24
		1/6/2010	0,866142	1
28	MENT	17/3/2010	0,8406055	24
		23/3/2010	0,840605	12
29	MSC	29/3/2010	0,6805622	24
		5/4/2010	0,680562	1
30	OXS	12/4/2010	0,1097811	24
		27/4/2010	0,109781	1
31	CM	2/6/2010	0,9851055	24
		9/6/2010	0,985105	12
32	MLM	14/6/2010	0,3126511	24
		16/6/2010	0,312651	1
33	MFS	23/6/2010	0,9349866	24
		30/6/2010	0,934986	12
34	EJRS	2/8/2010	0,6415944	24
		4/8/2010	0,641594	1
35	JRA	9/9/2010	0,5783211	24
		10/9/2010	0,578321	1
36	VI	15/9/2010	0,460866	24
		21/9/2010	0,46086	12
37	ALM	20/9/2010	0,8383877	24
		21/9/2010	0,838387	1

Tabela de pacientes. continuação

Perfusão Repouso

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	SRS	
1	ASS	0	0	0	1	1	1	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	6	
		0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	1	0	0	9
2	JSS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
3	NSF	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
4	EAA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	MDSS	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	3
		0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	3	0	0	0	1	0	0	6
6	VCM	0	0	0	4	4	0	0	0	0	4	4	0	0	0	0	0	0	0	16
		0	0	0	4	2	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	8
7	FGRM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	2	
		0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	1	4	
8	EBA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9	FAM	0	0	0	4	4	0	0	0	0	3	3	0	0	0	0	0	0	0	14
		0	0	0	3	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9
10	JRC	0	0	0	3	3	0	0	0	0	3	3	0	0	0	2	0	1	15	
		0	0	0	3	4	0	0	0	0	3	3	0	0	0	3	0	1	17	
11	EVS	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	2	0	0	1	2	2	11	
		0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	3	1	9	
12	JRA	0	0	1	3	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	1	0	0	8	
		0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0	1	0	1	4	1	11	
13	JPV	0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	6	
		0	0	0	2	2	2	0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	10	
14	GFS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	2	
15	CRD	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
16	MA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	2
17	RG	0	0	4	4	3	0	0	0	0	3	3	0	0	0	0	0	0	17	
		0	0	4	3	3	0	0	0	0	4	3	0	0	0	0	0	0	17	
18	MP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

continua

Tabela de pacientes. continuação

Perfusão Estresse

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	SSS	SDS
1	ASS	0	0	0	3	3	2	0	0	0	3	3	2	0	0	1	1	0	18	12
		0	0	0	3	3	0	0	0	0	2	3	0	0	0	2	0	0	13	4
2	JSS	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	3	3	0	2	3	13	13
		0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	2	0	2	2	10	9
3	NSF	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	5	5
		0	0	2	2	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0	8	7
4	EAA	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0	5	5
		0	0	1	2	0	0	0	0	1	2	0	0	0	0	2	0	0	8	8
5	MDSS	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	3	0	0	0	1	0	7	4
		0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	3	0	0	0	1	0	6	0
6	VCM	0	0	0	4	4	0	0	0	0	4	4	0	0	0	1	0	0	17	1
		0	0	0	4	3	0	0	0	0	3	2	0	0	0	0	0	0	12	4
7	FGRM	0	0	0	0	0	0	1	2	0	0	0	0	2	3	0	0	3	11	9
		0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	2	0	0	2	8	4
8	EBA	0	0	0	3	3	1	0	0	0	3	2	0	0	0	0	0	0	12	12
		0	0	0	3	3	2	0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	12	12
9	FAM	0	0	0	4	4	0	0	0	0	3	3	0	0	0	1	1	0	16	2
		0	0	0	3	3	3	0	0	0	2	3	0	0	0	2	0	0	16	7
10	JRC	0	0	0	3	3	0	0	0	0	3	3	0	0	0	3	0	1	16	1
		0	0	0	3	4	0	0	0	0	3	3	0	0	0	3	0	1	17	0
11	EVS	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	2	0	0	2	2	2	12	1
		0	0	0	3	3	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	3	1	12	3
12	JRA	0	0	1	3	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	1	0	2	10	2
		0	0	1	4	1	0	1	0	0	4	0	0	2	0	1	4	4	22	11
13	JPV	0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	2	0	2	0	0	1	1	10	4
		0	0	0	2	2	2	0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	10	0
14	GFS	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	2	5	4
		0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3	0	0	3	7	5
15	CRD	1	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0	2	0	8	8
		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	6	6
16	MA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	2	2
		0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	2	0	1	0	2	0	2	12	10
17	RG	0	0	4	4	4	0	0	0	0	3	3	0	0	0	0	0	0	18	1
		0	0	4	3	3	0	0	0	0	4	3	0	0	0	0	0	0	17	0
18	MP	0	0	3	3	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	2	0	0	11	11
		0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	4	4

continua

Perfusão Estresse (continuação)

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	SSS	SDS	
19	ESL	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	2	
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	2	1	1	2	1	8	8
20	JAA	0	0	0	3	2	0	1	0	0	2	2	0	2	0	2	2	2	18	18	
		0	0	0	4	3	2	2	0	0	3	3	2	2	1	1	1	0	25	22	
21	MSFS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	0	0	1	4	4	
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	1	3	3
22	ESN	0	0	2	2	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	1	8	2	
		0	0	2	2	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	1	8	2	
23	CDK	0	2	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	2	2	0	0	3	13	12	
		0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	2	2	0	0	3	11	10	
24	MM	0	0	0	0	0	0	3	3	0	0	0	0	3	0	0	0	3	12	2	
		0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	3	0	0	0	3	10	10	
25	VPT	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1	6	6	
		0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
26	GGG	0	0	0	1	0	0	0	2	0	2	0	0	0	2	2	0	2	11	6	
		0	0	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	2	2	0	2	9	4	
27	JAS	0	0	0	0	0	0	2	2	1	0	0	0	3	3	0	1	3	15	15	
		0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	2	2	0	0	2	9	9	
28	MENT	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	4	4	
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
29	MSC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	2	2	8	8	
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	2	2	8	8	
30	OXS	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	1	0	5	5	
		0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	0	6	6	
31	CM	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	4	4	
		0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	4	4	
32	MLM	0	0	0	2	0	0	1	0	0	2	0	0	1	0	0	0	0	6	6	
		0	0	0	2	0	0	1	0	0	2	0	0	1	0	0	0	0	6	6	
33	MFS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	2	6	6	
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	2	6	6	
34	EJRS	0	0	0	2	2	0	2	0	0	2	2	0	2	0	2	2	2	18	16	
		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	2	0	0
35	JRA	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	3	2	0
		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
36	VI	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	6	6	0
		0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	6	6	0
37	ALM	1	0	0	2	4	3	2	0	0	2	4	2	0	0	2	2	0	24	16	0
		0	0	0	1	3	3	2	0	0	1	2	2	0	0	1	2	0	17	9	0

Tabela de pacientes. continuação

Motilidade Repouso

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
1	ASS	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	JSS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	3
3	NSF	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	EAA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	MDSS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	VCM	0	0	0	4	2	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	3	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
7	FGRM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	EBA	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9	FAM	0	0	0	4	0	0	0	5	5	4	0	0	0	5	0	0	0
		0	0	0	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	JRC	0	0	0	3	2	0	0	0	0	2	2	0	0	0	2	0	0
		0	0	0	2	2	0	0	0	0	2	2	0	0	0	2	0	0
11	EVS	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	4	5	3	3	5
		2	2	3	3	2	2	2	2	3	3	2	2	2	2	3	2	4
12	JRA	0	0	0	3	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0
		0	4	4	4	0	0	0	3	3	4	0	0	0	0	2	0	0
13	JPV	0	0	0	3	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
14	GFS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
15	CRD	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
16	MA	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	5
		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	3
17	RG	0	0	0	3	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	3	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0
18	MP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

continua

Tabela de pacientes. continuação

Motilidade Estresse

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
1	ASS	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	JSS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	3
3	NSF	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	EAA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	MDSS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	VCM	0	0	0	4	2	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	4	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
7	FGRM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	EBA	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9	FAM	0	0	0	4	0	0	0	5	5	4	0	0	0	5	0	0	0
		0	0	0	3	3	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
10	JRC	0	0	0	3	2	0	0	0	0	2	2	0	0	0	2	0	0
		0	0	0	2	2	0	0	0	0	2	2	0	0	0	2	0	0
11	EVS	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	4	5	3	3	5
		2	2	3	3	2	2	2	2	3	3	2	2	2	2	3	2	4
12	JRA	0	0	0	3	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0
		0	4	4	4	0	0	0	3	3	4	0	0	0	0	2	0	0
13	JPV	0	0	0	3	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
14	GFS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
15	CRD	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
16	MA	3	4	4	3	3	3	3	4	4	3	3	3	3	4	3	3	5
		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	3
17	RG	0	0	0	3	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	3	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0
18	MP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

continua

Motilidade Estresse (continuação)

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
19	ESL	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20	JAA	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
21	MSFS	0	0	4	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0	4	0	0	0
		0	0	4	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0	4	0	0	0
22	ESN	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
23	CDK	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
24	MM	1	1	1	1	1	1	3	3	1	1	1	1	3	3	1	1	5
		1	1	1	1	1	1	3	3	1	1	1	1	3	3	1	1	5
25	VPT	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0
		0	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0
26	GGG	0	0	0	3	0	0	0	0	0	1	0	0	0	3	2	0	1
		0	0	0	3	0	0	0	0	0	1	0	0	0	3	2	0	1
27	JAS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	3	0	0	4
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3	0	0	3
28	MENT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
29	MSC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30	OXS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
31	CM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
32	MLM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
33	MFS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
34	EJRS	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	1
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
35	JRA	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
36	VI	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
37	ALM	1	0	0	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0
		1	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0

Tabela de pacientes. continuação

Espessamento Repouso

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	
1	ASS	0	0	0	2	2	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	JSS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	NSF	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	EAA	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	MDSS	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	VCM	0	0	0	3	2	0	0	0	0	3	2	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	3	3	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0
7	FGRM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	EBA	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9	FAM	0	0	0	3	3	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	1	0	0
		0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
10	JRC	0	0	0	2	2	0	0	0	0	2	2	0	0	0	2	0	0	0
		0	0	0	2	3	0	0	0	0	2	3	0	0	0	3	0	0	0
11	EVS	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	1	0	0	0	1	0	0
		0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
12	JRA	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	3	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	1	2	1	0
13	JPV	0	0	0	2	2	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0
		0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
14	GFS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15	CRD	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
16	MA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
		0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	1	0
17	RG	0	0	0	3	2	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	3	2	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0
18	MP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

continua

Espessamento Repouso (continuação)

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
19	ESL	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
20	JAA	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
21	MSFS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
22	ESN	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
23	CDK	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
24	MM	0	0	0	0	0	0	3	3	0	0	0	0	3	3	0	0	3
		0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	3	3	0	0	3
25	VPT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
26	GGG	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0
		0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0
27	JAS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
28	MENT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
29	MSC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30	OXG	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
31	CM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
32	MLM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
33	MFS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
34	EJRS	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
35	JRA	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
36	VI	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
37	ALM	0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0

Tabela de pacientes. continuação

Espessamento Estresse

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
1	ASS	0	0	0	2	2	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
2	JSS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	NSF	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	EAA	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	MDSS	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	VCM	0	0	0	0	3	2	0	0	0	3	2	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	3	3	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
7	FGRM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	EBA	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9	FAM	0	0	0	3	3	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	1	0
		0	0	0	2	2	0	0	0	0	1	2	0	0	0	0	0	0
10	JRC	0	0	0	2	2	0	0	0	0	2	2	0	0	0	2	0	0
		0	0	0	2	3	0	0	0	0	2	3	0	0	0	3	0	0
11	EVS	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	1	0	0	0	1	0
		0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
12	JRA	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	3	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	2	2	2
13	JPV	0	0	0	2	2	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
14	GFS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15	CRD	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
16	MA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
		0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	1	0	1
17	RG	0	0	3	2	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	3	2	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0
18	MP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

continua

Espessamento Estresse (continuação)

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
19	ESL	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
20	JAA	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
		0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
21	MSFS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
22	ESN	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
23	CDK	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
24	MM	0	0	0	0	0	0	3	3	0	0	0	0	3	3	0	0	3
		0	0	0	0	0	0	3	3	0	0	0	0	3	3	0	0	3
25	VPT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
26	GGG	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0
		0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0
27	JAS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	2
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
28	MENT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
29	MSC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30	OXS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
31	CM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
32	MLM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
33	MFS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
34	EJRS	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
35	JRA	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
36	VI	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
37	ALM	0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0

Tabela de pacientes. continuação

		Volume (ml)	EDV (ml)	ESV (ml)	FEV repouso (24h) (%)	Volume (ml)	EDV (ml)	ESV (ml)	FEV estresse (24h) (%)	Volume (ml)	EDV (ml)	ESV (ml)
1	ASS	125	127	54	57	139	150	67	56			
										122	127	56
2	JSS	90	99	43	57	102	111	49	56			
3	NSF	100	106	48	55	114	121	55	55			
										100	106	49
4	EAA	64	64	23	65	67	68	24	64			
										73	73	29
5	MDSS	76	79	33	59	80	83	37	55			
										81	81	36
6	VCM	64	113	64	43	116	125	66	47			
										62	112	62
7	FGRM	68	68	18	74	90	92	37	60			
										81	85	24
8	EBA	64	64	26	59	73	74	32	57			
9	FAM	80	83	46	45	129	137	73	47			
10	JRC	93	94	52	45	95	98	54	45			
11	EVS	136	169	122	28	168	172	125	27			
										147	186	141
12	JRA	45	92	45	51	73	129	73	43			
										71	136	71
13	JPV	98	98	49	50	99	99	56	43			
14	GFS	82	82	38	53	86	86	41	52			
										84	84	34
15	CRD	64	67	25	62	68	70	27	61			
16	MA	148	148	98	33	170	170	123	27			
										141	141	97
17	RG	99	116	44	62	99	116	44	62			
										109	120	58
18	MP	75	81	29	64	75	84	25	70			

continua

		Volume (ml)	EDV (ml)	ESV (ml)	FEV repouso (24h) (%)	Volume (ml)	EDV (ml)	ESV (ml)	FEV estresse (24h) (%)	Volume (ml)	EDV (ml)	ESV (ml)
19	ESL	17	63	17	73	30	83	30	64			
20	JAA	76	137	76	44	79	150	79	47			
21	MSFS	25	68	25	63	35	82	34	58	27	77	27
22	ESN	44	101	39	62	42	107	41	62	56	111	46
23	CDK	20	63	20	69	30	86	29	67	31	85	31
24	MM	167	214	167	22	178	245	178	28			
25	VPT	32	81	32	60	52	108	47	56			
26	GGG	61	101	60	40	80	122	78	36			
27	JAS	31	86	31	64	52	100	45	56			
28	MENT	21	53	21	61	25	64	25	61	20	45	20
29	MSC	16	73	16	78	21	88	21	76			
30	OXS	52	102	40	61	67	121	53	56			
31	CM	11	42	11	74	17	51	17	68	11	47	11
32	MLM	28	80	28	65	35	81	35	56			
33	MFS	15	58	15	75	28	69	28	59	28	67	28
34	EJRS	57	99	57	42	62	106	62	42			
35	JRA	60	119	60	50	65	124	63	49			
36	VI	41	108	41	62	53	115	51	55			
37	ALM	46	92	46	50	64	115	64	44			

Tabela de pacientes. continuação

		FEV estresse (12h) (%)	Volume (ml)	EDV (ml)	ESV (ml)	FEV estresse (1h) (%)	concentração mg/L de plasma			
							Cafeína	Paraxantina	1-metilurato	1-metilxantina
1	ASS						nd	0,06	0,08	0,58
		56					2,12	1,42	nd	0,03
2	JSS		103	115	58	49	0,11	0,33	0,12	0,03
							1,56	0,41	0,01	0,09
3	NSF						nd	0,22	0,01	0,11
		54					3,06	2,02	0,04	0,26
4	EAA						nd	nd	0,02	0,89
		61					0,41	0,57	0,21	nd
5	MDSS						nd	0,93	0,01	0,34
		55					1,01	1,89	0,02	2,00
6	VCM						nd	0,54	0,01	0,41
		45					0,19	1,52	0,02	1,13
7	FGRM						0,02	0,10	0,04	0,31
		72					0,90	0,65	0,07	0,06
8	EBA		64	64	26	59	0,1	0,15	0,22	0,18
							1,86	0,27	0,23	0,12
9	FAM		146	154	86	44	0,06	nd	0,20	0,04
							2,02	0,53	0,14	0,03
10	JRC						nd	nd	0,01	0,29
			97	102	54	47	2,18	0,17	0,04	0,08
11	EVS						0,77	0,21	0,01	0,27
		24					1,09	0,29	0,02	0,10
12	JRA						0,1	0,18	0,01	0,11
		48					1,45	0,31	0,07	0,16
13	JPV		104	104	55	47	0,39	0,44	0,02	0,07
							3,52	1,09	nd	0,01
14	GFS						0,34	0,06	0,21	0,02
		59					1,48	0,58	0,02	0,10
15	CRD						0,18	0,03	0,26	0,61
			71	75	34	54	1,96	0,53	0,06	nd
16	MA						nd	0,87	0,02	0,17
		31					0,89	0,22	0,04	0,05
17	RG						nd	0,78	nd	0,03
		52					0,12	0,74	0,01	0,02
18	MP						0,47	0,18	0,61	0,90
			64	64	22	66	4,23	0,32	0,03	0,86

continua

		FEV estresse (12h) (%)	Volume (ml)	EDV (ml)	ESV (ml)	FEV estresse (1h) (%)	concentração mg/L de plasma			
							Cafeína	Paraxantina	1-metilurato	1-metilixantina
19	ESL						0,31	0,09	0,52	0,21
			68	71	28	60	1,69	0,12	0,30	0,04
20	JAA						nd	0,85	0,15	0,08
			87	158	87	45	1,12	0,32	0,05	0,07
21	MSFS						nd	0,13	0,02	0,12
		65					2,68	0,49	0,02	0,10
22	ESN						0,18	0,72	0,03	1,52
		59					0,05	0,52	0,07	0,11
23	CDK						nd	nd	nd	nd
		64					0,62	0,53	0,17	nd
24	MM						nd	nd	0,13	nd
			147	208	147	29	2,43	1,16	0,08	nd
25	VPT						nd	nd	0,07	nd
			26	71	26	64	1,76	1,06	0,16	nd
26	GGG						nd	0,96	0,34	0,10
			75	121	75	38	0,78	1,57	0,73	0,30
27	JAS						0,081	1,682	0,394	0,045
			38	91	37	59	1,755	1,287	0,035	0,054
28	MENT						0,201	1,339	0,143	0,076
		55					5,929	1,548	0,34	0,085
29	MSC						0,079	1,46	0,56	0,055
			19	78	19	76	2,247	1,938	0,164	0,069
30	OXS						0,522	1,662	0,119	0,048
			71	125	53	58	1,197	1,814	1,169	0,118
31	CM						0,685	2,012	0,469	0,065
		77					3,215	2,08	0,386	0,122
32	MLM						0,197	1,675	0,345	0,089
			34	82	34	59	1,001	1,51	0,332	0,113
33	MFS						Nd	1,046	0,125	0,082
		58					1,329	1,997	1,279	0,08
34	EJRS						0,093	1,41	0,774	0,137
			55	99	55	45	2,551	1,512	0,467	0,134
35	JRA						Nd	0,595	0,064	0,116
			66	121	57	53	1,889	0,975	0,228	0,127
36	VI						0,114	1,956	0,173	0,099
			53	116	53	54	0,582	0,545	0,255	0,158
37	ALM						Nd	1,211	0,573	0,132
			50	102	50	51	1,768	1,264	0,916	0,151

LEGENDA

PERFUSÃO

- 0 NORMAL
- 1 DISCRETA HIPOCAPTAÇÃO
- 2 MODERADA HIPOCAPTAÇÃO
- 3 ACENTUADA HIPOCAPTAÇÃO
- 4 AUSÊNCIA DE CAPTAÇÃO

SSS = FASE DE ESTRESSE

SRS= FASE DE REPOUSO

SDS= SSS-SRS

SSS < 4 NORMAL

SSS ENTRE 4 E 8 DISCRETAMENTE ANORMAIS

SSS ENTRE 9 E 13 MODERADAMENTE ANORMAIS

SSS > 13 FRANCAMENTE ANORMAIS

MOTILIDADE

- 0 NORMAL
- 1 HIPOCINESIA DISCRETA
- 2 HIPOCINESIA MODERADA
- 3 HIPOCINESIA GRAVE
- 4 ACINESIA
- 5 DISCINESIA

ESPESSAMENTO SISTÓLICO

- 0 NORMAL
- 1 REDUÇÃO DISCRETA DO ESPESSAMENTO
- 2 REDUÇÃO MODERADA/GRAVE DO ESPESSAMENTO
- 3 AUSÊNCIA DE ESPESSAMENTO DETECTÁVEL

8 REFERÊNCIAS

8 REFERÊNCIAS

Abbott BG, Afshar M, Berger AK, Wackers FJ. Prognostic significance of ischemic electrocardiographic changes during adenosine infusion in patients with normal myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol.* 2003; 10:9-16.

ABIC – Associação brasileira da indústria do café. Disponível em: <http://www.abic.com.br>.

Abreu A, Mahmorian JJ, Nishimura S, Boyce TM, Verani MS. Tolerance and safety of pharmacologic coronary vasodilation with adenosine in association with thallium - 201 scintigraphy in patients with suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 1991;18:730.

Bättcher M, Czernin KTS, Phelps ME, Johannes HRS. Effect of caffeine on myocardial blood flow at rest and during pharmacological vasodilation. *J Nucl Med.* 1995;36:2016-21.

Belardinelli L, Linden J, Berne RM. The cardiac effects of adenosine. *Prog Cardiovasc Dis.* 1989;32:73-97.

Beller GA, Zaret BL. Contributions of nuclear cardiology to diagnosis and prognosis of patients with coronary artery disease. *Circulation.* 2000;101:1465-78.

Berman DS, Germano G. An approach to the interpretation and reporting of gated myocardial perfusion SPECT. In: Germano G, Berman DS, ed. *Clinical Gated Cardiac SPECT*. New York: Futura Publishing Company, 1999. p. 154-74.

Berman DS, Germano G. *Clinical Applications of Nuclear Cardiology*. In: Berman DS, Germano G. ed. *Clinical Gated Cardiac SPECT*. New York, Futura Publishing Company, 1999. p.3-10.

Borges-Neto S, Shaw L. The added value of simultaneous myocardial perfusion and left ventricular function. *Curr Opin Cardiol*. 1999;14:460-3.

Bottcher M, Refsgaard J, Mette M, Randsbæk F, Kaltoft A, Botker HE, Torsten N. Effect of antianginal medication on resting myocardial perfusion and pharmacologically induced hyperemia. *J Nucl Cardiol*. 2003;10:345-52.

Braunwald E. Examination of the patient. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, ed. *Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Disease*. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2001. p. 31-6.

Brown K. Prognostic value of myocardial perfusion imaging: state of art and new developments. *J Nucl Cardiol*. 1996;3:516-37.

Cerqueira MD, Verani MS, Schwaiger M, Heo J, Iskandrian AS. Safety profile of adenosine stress perfusion imaging. Results from The Adenoscan Multicenter Trial Registry. *J Am Coll Cardiol*. 1994;23:384-9.

Chan SY, Brunken RC, Czernin J, Pornta G, Kuhle W, Krivokapich J, Phelps ME, Schelbert HR. Comparison of maximal myocardial blood flow during adenosine infusion with that of intravenous dipyridamole in normal men. *J Am Coll Cardiol*. 1992;20:979-85.

Coyne EP, Belvedere DA, Vande-Streek PR, Weiland FL, Evans RB, Spaccavento LJ. Thallium-201 scintigraphy after intravenous infusion of adenosine compared with exercise thallium testing in the diagnosis of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 1991;17:1289-94.

Claussen JV, Skrok J, Dombrodki D, Shea SM, Shapiro EP, Bohlman M, Lorenz CH, Lima JAC, Bluemke DA. Comprehensive adenosine stress perfusion MRI defines the etiology of chest pain in the emergency room: Comparison with nuclear stress test. *J Magn Reson Imaging.* 2009;30:4:753-62.

Chalela W, Meneghetti C, Nicolau JC. Primeira Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Cardiologia Nuclear. *Arq Bras Cardiol* 2002;78:21-2.

Chalela W, Meneghetti C, *et al.* Atualização da Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Cardiologia Nuclear. *Arq Bras Cardiol.* 2002;86:4-36.

Chalela W. Detecção do miocárdio viável. Estudo de perfusão antes e após a cirurgia de revascularização em portadores de infarto agudo do miocárdio [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 1996.

De Puey EG. Up dated imaging guidelines for nuclear cardiology procedures. *J Nucl Cardiology.* 2001;8:G3-G58.

Druz RS. Current advances in vasodilator pharmacological stress perfusion imaging. *Semin Nucl Med.* 2009; 39:204-9.

Falcão AMGMF. Cintilografia miocárdica em pacientes com bloqueio de ramo esquerdo, com e sem doença arterial coronária: estudo da perfusão e da função ventricular através do gated-SPECT [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 2002.

Gerson MC [ed]. Cardiac Nuclear Medicine. Functional and pharmacological stress modalities. New York: McGraw-Hill, 1997. p. 193-236.

Glover DK, Beller GA, Cunningham M. Comparison between ²⁰¹Tl and ^{99m}Tc SESTAMIBI uptake during adenosine induced vasodilation as a function of coronary stenosis severity. *Circulation*. 1995; 91:813-20.

Glover DK, Okada RD. Myocardial kinetics of Tc-MIBI in canine myocardium after dipyridamole. *Circulation*. 1990; 81:628-37.

Gould KL, Lipscomb K, Hamilton GW . Physiologic basis for assessing critical coronary stenosis. Instantaneous flow response and regional distribution during coronary hyperemia as measures of coronary flow reserve. *Am J Cardiol*. 1974;33:87-94.

Gould KL. Assessment of coronary stenoses by myocardial perfusion imaging during pharmacologic coronary vasodilation: IV. Limits of stenosis by idealized, experimental, cross-sectional myocardial imaging. *Am J Cardiol*. 1978;42:761.

Gould KL, Westcott RJ, Albro PC, Hamilton GW. Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilation: II. Clinical methodology and feasibility. *Am J Cardiol*. 1978.41:279-87.

Gupta NC, Esterbrooks DJ, Hilleman DE, Mohiuddin SM. Comparison of adenosine and exercise thallium -²⁰¹ single-photon emission computed tomography (SPECT) myocardial perfusion imaging. The GE SPECT Multicenter Adenosine Study Group. *J Am Coll Cardiol*. 1992;19:248-57.

Haughey DD, Grenberg R, Schaal SF, Lima JJ. Liquid Chromatographic determination of caffeine in biologic fluids. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl*. 1982;229:387-95.

Headrick JP, Emerson CS, Berr SS, Berne RM, Matherne GP. Interstitial adenosine and cellular metabolism during beta-adrenergic stimulation of the in situ rabbit heart. *Cardiovas Res.* 1996;31:699-710.

Hendel RC, Berman DS, Cullon JS, Follansbee W, Heller G, Kiat R, Groch MW, Mahmorian JJ. Multicenter clinical trial to evaluate the efficacy of correction for photon attenuation and scatter in SPECT myocardial perfusion imaging. *Circulation.* 1999; 99: 2742-9.

Hendel RC, Berman SD, *et al.* Appropriate use criteria Task Force ACCF/ASNC/ACR/AHA/ASE/SSCT/SCMR/SNM 2009. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:2201-29.

Iskandrian A. State of the art for pharmacologic stress imaging. In: Zaret BL, Beller G. Ed. *Nuclear Cardiology: State of the art and future directions.* 2.ed. St Louis: Mosby, 1998. p. 312-30.

Iskandrian AS, Verani MS, Heo J. Pharmacologic stress testing: mechanism of action, hemodynamic responses, and results in detection of coronary artery disease. *J Nucl Cardiol.* 1994;1:94-111.

Iskandrian A, Bateman T, Belardinelli L, Blackburn B, Cerqueira MD, Hendel RC, Lieu H, *et al.* Adenosine versus regadenoson comparative evaluation in myocardial perfusion imaging: Results of the ADVANCE phase 3 multicenter international trial. *J Nucl Cardiol.* 2007;14:645-58.

Jacobson Af, Cerqueira Md, Raisys V, Shattuc S. Serum caffeine levels after 24 hours of caffeine abstention: observations on clinical patients undergoing myocardial perfusion imaging with dipyridamole or adenosine. *Eur J Nucl Med.* 1994;21:23-6.

Jamil G, Ahlberg AW, Elliot MD, Hendel R, Holly T, Macgill CC, Sarkis M, White MP, Mather JF, Waters DD, Heller GV. Impact of limited treadmill exercise on adenosine Tc-^{99m} sestamibi single photon emission computed tomographic myocardial perfusion imaging in coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1999; 84:400-3.

Jayaweera AR, Wei K, Bin JP, Coggins M, Goodman C, Kaul S. Role of capillaires in determining coronary blood flow reserve. *Am J Physiol.* 1999;.277:H2363-72.

John RM, Taggart PI, Sutton PM, Costa DC, Ell PJ, Swanton H. Vasodilator perfusion imaging: demonstration of local electrophysiological changes of ischemia. *Br Heart J.* 1992;68:21-30.

Johnston DL, Hodge DO, Hopfenspirger MR, Gibbons RJ. Clinical determinants of hemodynamic and symptomatic responses in 2 000 patients during adenosine scintigraphy. *Mayo Clin Proc.* 1998;73:314-20.

Kim C, Kwok YS, Heagerty P, Redberg R. Pharmacologic stress testing for coronary disease diagnosis: A meta analysys. *Am Heart J.* 2001;142:934-44.

Kong BA, Shaw L, Miller DD, Chaitman BR. Comparison of accuracy for detecting coronary artery disease and side-effect profile of dipyridamole thallium 201 myocardial perfusion imaging im women versus men. *Am J Cardiol.* 1992;70:168-73.

Krivokapich J, Smith GT, Huang SC, Hoffman EJ, Ratib O, Phelps ME, Schelbert HR. ¹³N ammonia myocardial imaging at rest and with exercise in normal volunteers: quantification of absolute myocardial perfusion with dynamic positron emission tomography. *Circulation.* 1989;80:1328-37.

Kovacs D, Pivonka R, Khosla P, Khosla S. Effect of caffeine on myocardial perfusion imaging using single photon emission computed tomography during adenosine pharmacologic stress. *Am J Ther.* 2008;15:431-4.

Krul C, Hageman G. Analysis of urinary caffeine metabolites to assess biotransformation enzyme activities by reversed-phase high-performance liquid chromatography. *J Chromatogr.* 1998;709:27-34.

Kubo S, Tadamura E, Toyoda H, Mamede M, Yamamuro M, Magata Y, Mukai T, Kitano H, Tamaki N, Konishi J. Effect of caffeine intake on myocardial hyperemic flow induced by adenosine triphosphate and dipyridamole. *J Nucl Cardiol.* 2004;45:730-8.

Lapeyre III AC, Goraya TY, Johnston DL, Gibbons RJ. The impact of caffeine on vasodilator stress perfusion studies. *J Nucl Cardiol.* 2004; 11:506-11.

Leppo JA. Dipyridamole - thallium imaging: The lazy man's stress test. *J Nucl Med.* 1989; 30:281-7.

Leppo J, Rosenkrantz J, Rosenthal R, Bontemps R, Yipintsoi T. Quantitative thallium -201 redistribution with a fixed coronary stenosis in dogs. *Circulation.* 1981;63:632-9.

Lette J, Tatum JL, Fraser S, Miller DD, Waters DD, Heller G, Stanton EB, Bom HS, Leppo J, Nattel S. Safety of dipyridamole testing in 73,806 patients: the Multicenter Dipyridamole Safety Study. *J Nucl Cardiol.* 1995;2:3-17.

Lewin HC, Hachamovitch R, Harris AG, Williams C, Schmidt J, Harris M, Van Train K, Siligan G, Berman DS. Sustained reduction of exercise perfusion defect extent and severity with isosorbide mononitrate (Imdur) as demonstrated by means of technetium 99m sestamibi *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:1125-33.

Majd-Ardekani J, Clowes P, Menash-Bonsu V, Nunan To. Time for abstention from caffeine before an adenosine myocardial perfusion scan. *Nucl Med Commun.* 2000; 21:361-4.

Mastrocolla LE. *et al.* Consenso Nacional de Ergometria. *Arq Bras Cardiol.* 1995;65:189-211.

Mastrocolla LE. Medicina nuclear em cardiologia. In: Mastrocolla LE. ed., *Ergometria.* São Paulo, 1992. p.136-58.

Mastrocolla LE, Martins LRF, Duarte PS, Smanio PEP. Medicina Nuclear. In: Araújo WB. Ed. *Métodos não invasivos: diagnóstico e conduta na doença coronariana.* Rio de Janeiro: Ed. Revinter, 2002. p.223-263.

Mastrocolla LE. Cintilografia do miocárdio com ^{99m}Tc -MIBI associada à administração de adenosina em portadores de doença arterial coronária: implicações para a tomada de decisão [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 2003.

Meisner JS, Shirani J, Alaeddini J, Frishman WH, Strom JA. Use of pharmaceuticals in noninvasive cardiovascular diagnosis. *Heart Dis.* 2002;4:315-30.

Miller Dd, Younis Lt, Chaitman Br, Stratmann H. Diagnostic accuracy of dipyridamole technetium 99m-labeled sestamibi myocardial tomography for detection of coronary artery disease. *J Nucl Cardiol.* 1997;4:18-24.

O'Keefe JH, Bateman TM, Silvestri R, Barnhart C. Safety and diagnostic accuracy of adenosine thallium-201 scintigraphy in patients unable to exercise and those with left bundle branch block. *Am Heart J.* 1992;124:614-21.

Ogilby JD, Iskandrian AS, Untereker WJ, HEO J, Nguyen TN, Mercurio J. Effect of intravenous adenosine infusion on myocardial perfusion and function: Hemodynamic, angiographic, and scintigraphic study. *Circulation*. 1992;86:887-95.

Patterson RE, Kirk ES. Coronary steal mechanisms in dogs with one-vessel occlusion and other arteries normal. *Circulation*. 1983;67:1009-15.

Pennell DJ, Ell PJ. Whole body thallium 201 imaging after six different stress regimes. *J Nucl Med*. 1994;35:425-8.

Powles KE, Hessian RC, *et al*. Practicing safe SPECT: Caffeine abstinence in nuclear myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol*. 2008;15:709-18.

Puey G, Garcia E. Updated Imaging guidelines for nuclear cardiology procedures. *J Nucl Cardiol*. 2001;8:G5-G58.

Rasmussen BB, Brosen K. Determination of theophylline and its metabolites in human urine and plasma by high-performance liquid chromatography. *J Chromatogr B Biomed Appl*. 1996; 676:169-74.

Reyes E, Loong CY, Harbinson M, Donovan J, Anagnostopoulos C, Underwood R. High-dose Adenosine overcomes the attenuation of myocardial perfusion reserve caused by caffeine. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:2008-16.

Rossen JD, Oskarsson H, Minor RL, Talman CL, Winniford MD. Effect of adenosine antagonism on metabolically mediated coronary vasodilation in humans. *J Am Coll Cardiol*. 1994; 23:1421-6.

Rossen JD, Quillen JE, Lopez JAG, Stenberg RG, Talman CL, Winniford MD. Comparison of coronary vasodilation with intravenous dipyridamole and adenosine. *J Am Coll Cardiol*. 1991;18:485-91.

Rion LM, Ruiz M, Rieger JM, Macdonald TL, Watson DD, Linden J, Baller GA, Glover, DK. Influence of propranolol, enalaprilat, verapamil, and caffeine on adenosine A2a receptor-mediated coronary vasodilation. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:1687-94.

Rosner B. *Fundamentals of Biostatistics.* Second edition. Boston: PWS Publishers, 1986. 584p.

Salcedo J, Kern NJ. Effects of caffeine and theophylline on coronary hyperemia induced by adenosine. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2009; 14:598-605.

Samady H, Wackers FJT, Joska MS, Zaret BL, Jain D. Pharmacologic stress perfusion with adenosine: Role of simultaneous low level treadmill exercise. *J Nucl Cardiol.* 2002;9:188-96.

Sanjvi K. The role of capillaries in determining coronary blood flow reserve: Implications for stress- induced reversible perfusion defects. *J Nucl Cardiol.* 2001;8:694-700.

Schalet BD, Kegel JG, Heo J, Iskandrian AS. Prognostic implications of normal exercise SPECT thallium images in patients with strongly positive exercise electrocardiograms. *Am J Cardiol.* 1993;72:1201-3.

Sharir T, Germano G, Kavanagh PB, Lai S, Cohen I, Lewin HC, Frieman JD, Zellweger MJ, Berman DS. Incremental prognostic value of post-stress left ventricular ejection fraction and volume by gated myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation.* 1999; 100:1035-42.

Smits P, Aengevaeren WRM, Corstens FHM, Thien T. Caffeine reduces dipyridamole-induced ischemia. *J Nucl Med.* 1989; 30:1723-6.

Sundell J, Nuutila P, Laine H, Luotolahti M, Kalliokoski K, Raitakari O, Knutti I. Dose-dependent vasodilating effects of insulin on adenosine-stimulated myocardial blood flow. *Diabetes*. 2002;51:1125-30.

Sylen C, Jonzon B, Brandt R. Dose-effect relationship of adenosine provoked angina pectoris-like pain - a study of the psycho-physical power function. *Eur Heart J*. 1988;9:87.

Taillefer R, Laflamme L, Dupras G, Pichard M, Phaneuf DC, Leveille J. Myocardial perfusion imaging with ^{99m}Tc-methoxy isobutyl isonitrile (MIBI): Comparison of short and long time intervals between rest and stress injections. *Eur J Nucl Med*. 1988;13:515-22.

Thomas GS, Prill NV, Majmundar H, Fabrizi RR, Thomas JJ, Hayashida C, Kothapalli S, Payne JL, Payne MM, Miyamoto MI. Treadmill exercise during adenosine infusion is safe, results in fewer adverse reactions, and improves myocardial perfusion image quality. *J Nucl Cardiol*. 2000;7:439-46.

Travain MI, Wexler JP. Pharmacological Stress Testing. *Semin Nucl Med*. 1999;29:298-318.

Verani MS. Adenosine thallium-201 myocardial perfusion scintigraphy. *Am Heart J*. 1991;122:269-78.

Verani MS. Pharmacologic stress myocardial perfusion imaging. *Curr Probl Cardiol*. 1993;18:481.

Verani MS. Clínicas cardiológicas-cardiologia nuclear. México: Interlivros, 1994.

Verani MS, Iskandrian AS. Exercise Perfusion Imaging in Coronary Artery Disease: Physiology and Diagnosis. In: Verani MS, Iskandrian AS. ed. Nuclear Cardiac Imaging. Principles and Applications. 2ed., Philadelphia: FA Davis Company, 1996. p.219-31.

Verani MS, Iskandrian AS. Pharmacologic Stress Testing and Other Alternative Techniques in the Diagnosis Exercise Perfusion Imaging in Coronary Artery Disease. In: Verani MS, Iskandrian AS. ed. Nuclear Cardiac Imaging: Principles and Applications. 2 ed., Philadelphia: FA Davis Company, 1996. 6v. p. 220-31.

Verani MS, Mahmarian JJ, Hixson JB, Boyce TM, Staudacher RA. Diagnosis of coronary artery disease by controlled coronary vasodilation with adenosine and thallium 201 scintigraphy in patients unable to exercise. *Circulation*. 1990;82:80-7.

Wackers FJTH, Soufer R, Zaret B. Nuclear Cardiology. In: Braunwald, E. Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine. 5 ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1997. p.279-87.

Watt AH, Reid PG, Stephens MR. Adenosine-induced respiratory stimulation depends on site of infusion. Evidence for an action on the carotid body? *Br J Clin Pharmacol*. 1986; 22:238.

Zoghbi G, Htay T, Aqel R, Blackmon L, Heo J, Iskandrian A. Effect of caffeine on ischemia detection by adenosine single-photon emission computed tomography perfusion imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 47:2296-2302.