UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DANTE PAZZANESE DE CARDIOLOGIA

VINICIUS SILVA FREIRE ALVARENGA

Análise crítica dos critérios de uso apropriado da cintilografia de perfusão miocárdica na
investigação não invasiva de isquemia em pacientes assintomáticos de alto risco
cardiovascular

São Paulo – SP

2019

VINICIUS SILVA FREIRE ALVARENGA

Análise crítica dos critérios de uso apropriado da cintilografia de perfusão miocárdica na investigação não invasiva de isquemia em pacientes assintomáticos de alto risco cardiovascular

Dissertação apresentada ao Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia – Entidade Associada da Universidade de São Paulo, para a obtenção do título de Mestre em Ciências.

Programa de Mestrado Profissional Associado à Residência em Medicina Cardiovascular.

Área de Concentração: Prevenção, Diagnóstico e Tratamento em Medicina Cardiovascular.

Orientadora: Profa. Dra. Paola Emanuela Poggio Smanio

São Paulo – SP

2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Preparada pela Biblioteca do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

©reprodução autorizada pelo autor

Alvarenga, Vinicius Silva Freire

Análise crítica dos critérios de uso apropriado da cintilografia de perfusão miocárdica na investigação não invasiva de isquemia em pacientes assintomáticos de alto risco cardiovascular. -- São Paulo, 2019.

Dissertação (Mestrado) - Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia Universidade de São Paulo. Mestrado Profissional Associado à Residência em Medicina Cardiovascular.

Orientadora: Profa. Dra. Paola Emanuela Poggio Smanio

Descritores: 1. Imagem de Perfusão do Miocárdio 2. Isquemia Miocárdica 3. Risco.

USP/IDPC/Biblioteca/008/19

Nome: Vinicius Silva Freire Alvarenga

Título: Análise crítica dos critérios de uso apropriado da cintilografia de perfusão miocárdica na investigação não invasiva de isquemia em pacientes assintomáticos de alto risco cardiovascular

Dissertação apresentada ao Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia – Entidade Associada da Universidade de São Paulo, para a obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Dedicatória

Aos meus pais e irmãos, em admiração e gratidão pelo apoio e compreensão ao longo da elaboração deste trabalho.

Agradecimientos

À minha orientadora, Paola Emanuela Poggio Smanio, pela disponibilidade e apoio fundamentais para a conclusão dessa dissertação.

Ao Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia e Universidade de São Paulo, e todos os seus funcionários e pacientes, pela oportunidade de crescimento pessoal e profissional oferecida.

Aos profissionais do serviço de gerenciamento de prontuários do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, pela compreensão da interferência na rotina do setor durante o período de análise dos prontuários.

Aos amigos e colegas, pela ajuda com as mais diversas questões envolvidas na produção desse trabalho.

Normatização Adotada

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta apresentação:

Universidade de São Paulo. Sistema Integrado de Bibliotecas. Diretrizes para apresentação de Dissertações e Teses da USP - Parte IV (Vancouver); 3ª edição - São Paulo: 2016. Elaborado por Vânia Martins Bueno de Oliveira Funaro, Maria Cláudia Pestana, Maria Cristina Cavarette Dziabas, Eliana Maria Garcia, Maria Fátima dos Santos, Maria Marta Nascimento, Suely Campos Cardoso.

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

	Pág.
1 INTRODUÇÃO.....	21
2 OBJETIVOS.....	27
2.1 Objetivo principal.....	28
2.2 Objetivos secundários.....	28
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	29
4 MÉTODOS.....	41
4.1 Análise ética.....	42
4.2 Seleção e inclusão de pacientes.....	42
4.3 Coleta de dados.....	44
4.4 Aplicação dos critérios de uso apropriado.....	45
4.5 Descrição do protocolo de realização do exame.....	45
4.6 Análise estatística.....	48
5 RESULTADOS.....	49
6 DISCUSSÃO.....	76
7 CONCLUSÃO.....	90
8 REFERÊNCIAS.....	92

LISTA DE ABREVIATURAS

anti-isq	medicação anti-isquêmica
ATC	Intervenção coronariana percutânea
AUC	Critérios de Uso Apropriado (<i>Apropriate Use Criteria</i>)
BDASE	bloqueio divisional ântero-superior esquerdo
BRE	bloqueio do ramo esquerdo
CPM	cintilografia de perfusão miocárdica
CRM	cirurgia de revascularização miocárdica
DAC	doença arterial coronariana
DAOP	doença arterial obstrutiva periférica
DIPI	dipiridamol
DLP	dislipdemia
DM	diabetes melitus
DRC	doença renal crônica
ECG	eletrocardiograma
EMI	espessura médio-intimal da carótida
ex-tbg	antecedente de tabagismo
FEVE	Fração de Ejeção de Ventrículo Esquerdo
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HDL	colesterol da lipoproteína de alta densidade
HDL-C	colesterol da lipoproteína de alta densidade

ICP	intervenção coronariana percutânea
IDPC	Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia
IM	infarto do miocárdio
IAM	infarto agudo do miocárdio
LDL	colesterol da lipoproteína de baixa densidade
LDL-C	colesterol da lipoproteína de baixa densidade
masc	masculino
MET	equivalentes metabólicos da tarefa
MPI	imagem de perfusão miocárdica
PAS	Pressão arterial sistólica
PCR-US	proteína C reativa ultra-sensível
RM	revascularização miocárdica
SBC	Sociedade Brasileira de Cardiologia
SCA	síndrome coronariana aguda
SPECT	Tomografia computadorizada por emissão de fóton único
SSS	summed stress score
SVE	sobrecarga de ventrículo esquerdo
Tbg	tabagismo
TG	triglicérides
TV	taquicardia ventricular
TVNS	taquicardia ventricular não-sustentada
VE	ventrículo esquerdo
1º etapa exame positivo	Estresse físico ou farmacológico compatível com isquemia

LISTA DE TABELAS

	Pág.
Tabela 1. Detecção de DAC/Avaliação de risco sem equivalente isquêmico	33
Tabela 2. Avaliação de risco com resultados de exames prévios e/ou Doença Arterial Coronariana Crônica Estável conhecida	34
Tabela 3. Avaliação de Risco: Avaliação Pré-operatória para cirurgias não-cardíacas sem condições cardiológicas ativas	35
Tabela 4. Avaliação de risco: até 3 meses após uma Síndrome Coronariana Aguda	36
Tabela 5. Avaliação de Risco: Pós revascularização (angioplastia coronariana percutânea ou cirurgia de revascularização miocárdica)	36
Tabela 6. Avaliação de Viabilidade/Isquemia.....	37
Tabela 7. Detecção de DAC: Sintomáticos.....	37
Tabela 8. Avaliação de risco com resultados de exames prévios e/ou Doença Arterial Coronariana Crônica Estável conhecida	38
Tabela 9. Avaliação de Risco: Pós revascularização (angioplastia coronariana percutânea ou cirurgia de revascularização miocárdica)	38
Tabela 10. Avaliação de Função Ventricular	39
Tabela 11. Características Clínico-epidemiológicas	50
Tabela 12. Cenários no momento da solicitação da CPM	52
Tabela 13. Distribuição por critérios utilizados na classificação das indicações	53
Tabela 14. Distribuição conforme o grau de hipocaptação transitória	55
Tabela 15. Análise Univariada: Fatores associados a hipocaptação fixa	56
Tabela 16. Análise Univariada: Fatores associados a hipocaptação transitória	58
Tabela 17. Análise Univariada: Fatores associados a cintilografia miocárdica alterada	59
Tabela 18. Análise multivariada: Fatores associados a hipocaptação fixa	61
Tabela 19. Análise multivariada: Fatores associados a hipocaptação fixa - Modelo stepwise backward.....	62
Tabela 20. Análise multivariada: Fatores associados a hipocaptação transitória.....	62
Tabela 21. Análise multivariada: Fatores associados a hipocaptação transitória - Modelo stepwise backward.....	63
Tabela 22. Análise multivariada: Fatores associados a exame alterado.....	63

Tabela 23	Análise multivariada: Fatores associados a exame alterado - Modelo stepwise backward.....	64
Tabela 24	Associação entre hipocaptção transitória e o grau de indicação conforme os AUC.....	68
Tabela 25	Associação entre CPM alterada e o grau de indicação conforme os AUC	69
Tabela 26	Exames inapropriados alterados.....	69

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Cascata isquêmica	24
Figura 2. Fluxograma de inclusão dos pacientes analisados no estudo.....	44
Figura 3. Imagens de mapa polar da fase de estresse (acima) e repouso (abaixo) de dois pacientes de nosso estudo, evidenciando importante hipocaptação transitória compatível com isquemia miocárdica na parede inferior do ventrículo esquerdo..	47
Figura 4. Imagens da fase de estresse (acima) e repouso (abaixo) em eixo menor de paciente do nosso estudo, evidenciando importante hipocaptação transitória compatível com isquemia miocárdica na parede lateral do ventrículo esquerdo.....	47
Figura 5. Distribuição das solicitações de CPM para pacientes assintomáticos separadas por setor do IDPC.....	51
Figura 6. Distribuição dos exames de cintilografia miocárdica de pacientes assintomáticos conforme o grau de indicação de acordo com os AUC.....	54
Figura 7. Análise multivariada com desfecho de hipocaptação fixa.	65
Figura 8. Análise multivariada com desfecho de hipocaptação fixa - Modelo Stepwise...	65
Figura 9. Análise multivariada com desfecho de hipocaptação transitória.....	66
Figura 10. Análise multivariada com desfecho de hipocaptação transitória - Modelo Stepwise.....	66
Figura 11. Análise multivariada com desfecho de exame alterado.....	67
Figura 12. Análise multivariada com desfecho de exame alterado - Modelo Stepwise.....	67
Figura 13. Hierarquia sugerida ao solicitar o exame de CPM para pacientes com condições associadas.....	79

Alvarenga VSF. *Análise crítica dos critérios de uso apropriado da cintilografia de perfusão miocárdica na investigação não invasiva de isquemia em pacientes assintomáticos de alto risco cardiovascular* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2019.

Fundamentos: O papel da cintilografia de perfusão miocárdica em pacientes assintomáticos permanece restrito a situações clínicas muito específicas, muitas delas abordadas nos Critérios de Uso Apropriado da Cintilografia de Perfusão Miocárdica, publicados em 2009. **Objetivos:** Realizar uma análise crítica da aplicação dos Critérios de Uso Apropriado da Cintilografia de Perfusão Miocárdica nas indicações de exames realizados em pacientes assintomáticos do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, cuja população é notadamente de alto risco cardiovascular. **Métodos:** Foram selecionados, através de análise de prontuário, pacientes assintomáticos que realizaram cintilografia de perfusão miocárdica para pesquisa de isquemia. Os Critérios de Uso Apropriado foram aplicados às indicações dos exames de maneira que elas foram classificadas em apropriadas, inapropriadas ou incertas. Foram considerados como exames alterados aqueles que apresentassem ao menos um dos seguintes itens: hipocaptação fixa, hipocaptação transitória ou dilatação isquêmica transitória. Através de análises estatísticas com teste exato de Fisher, teste de Qui-quadrado, modelos de Regressão Logística e ajustes de Stepwise Backward, buscou-se avaliar a correlação entre o grau de recomendação das indicações e a presença de exames alterados. **Resultados:** A partir de uma seleção inicial de 2999 prontuários, 490 foram considerados assintomáticos e incluídos conforme critérios de inclusão estabelecidos previamente. Apenas 9,8% das indicações foram inapropriadas, enquanto que 61,4% foram apropriadas e 28,8% foram incertas. A hipocaptação fixa do radiofármaco ocorreu em 43,5% dos casos e a hipocaptação transitória em 16,1%. Solicitar o exame de maneira apropriada ou incerta foi fator preditor de exame com resultado alterado em nossa população. **Conclusão:** O uso dos Critérios de Uso Apropriado da Cintilografia de Perfusão Miocárdica mostrou-se eficaz em predizer exames alterados em uma população assintomática de alto risco cardiovascular, especialmente no grupo de pacientes com indicação incerta, o que pode significar que algumas das indicações consideradas incertas talvez sejam apropriadas para uma população de alto risco cardiovascular.

Palavras-chave: Imagem de perfusão do miocárdio; Risco; Isquemia miocárdica; Critérios de Uso Apropriado.

Alvarenga VSF. *Critical analysis of the appropriate use criteria for cardiac radionuclide imaging in noninvasive assessment of ischemia in asymptomatic patients at high cardiovascular risk* [dissertation]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2019.

Background: The role of myocardial perfusion scintigraphy in asymptomatic patients remains restricted to very specific clinical situations, many of which are addressed in the appropriate use criteria for cardiac radionuclide imaging, published in 2009. **Objectives:** To perform a critical analysis of the application of the Appropriate Use Criteria of Myocardial Perfusion Scintigraphy in the indications of myocardial perfusion scintigraphy performed in asymptomatic patients from Dante Pazzanese Institute of Cardiology, whose population is notably of high cardiovascular risk. **Methods:** Asymptomatic patients who underwent myocardial perfusion scintigraphy due to suspected ischemia were selected through medical record analysis. Appropriate Use Criteria were applied to exam indications so that they were classified as appropriate, inappropriate, or uncertain. Tests that presented at least one of the following were considered altered tests: fixed perfusion defect, transient perfusion defect or transient ischemic dilation. Through statistical analyzes with Fisher's exact test, Chi-square test, Logistic Regression models and Stepwise Backward adjustments, we sought to evaluate the correlation between the recommendation degree of the indications and the presence of altered exams. **Results:** From an initial selection of 2999 records, 490 were considered asymptomatic and included according to previously established inclusion criteria. Only 9.8% of the indications were inappropriate, while 61.4% were appropriate and 28.8% were uncertain. Fixed perfusion defect occurred in 43.5% of cases and transient perfusion defect in 16.1%. Ordering the exam appropriately or uncertainly was a predictor of altered test results in our population. **Conclusion:** The Appropriate Use Criteria for myocardial perfusion scintigraphy was effective in predicting altered tests in an asymptomatic population of high cardiovascular risk, especially in the group of patients with uncertain indication, which may be suggestive that some of the indications that are considered uncertain may be appropriate for a population at high cardiovascular risk.

Keywords: Myocardial perfusion imaging; Risk; Myocardial ischemia; Appropriate Use Criteria.

O médico tem um papel central na atenção à saúde por meio de ações que geram impacto tanto nos desfechos dos pacientes quanto nos custos para as fontes pagadoras, o que, em última análise, interfere diretamente na eficácia da prática médica. Dessa forma, é fundamental que todo médico se municiie de dados de qualidade da literatura médica para proporcionar um cuidado eficaz com uso adequado dos recursos disponíveis, especialmente quando consideramos a realidade de nosso país em que esses recursos são muito limitados ou mal geridos, sejam eles humanos, tecnológicos ou financeiros¹. Nos Estados Unidos da América, por exemplo, houve um aumento desproporcional dos exames de imagem em comparação com outros serviços médicos, sendo muitos desses exames solicitados de forma desnecessária, o que elevou as taxas de reembolso².

No âmbito da doença cardiovascular, que é a primeira causa de morte em homens e mulheres no mundo³, qualquer medida de intervenção, por menor que seja, gera grande impacto econômico devido a esse cenário de alta prevalência de doença e de fatores de risco, e deve, portanto ser respaldada pela melhor evidência científica disponível que justifique seu uso¹. Nos Estados Unidos da América, a cardiopatia isquêmica foi responsável por 48% dessas mortes de causa cardiovascular em 2010, o que a colocou como a causa isolada de morte mais frequente, com um custo anual estimado em 204,4 bilhões de dólares⁴. A situação torna-se mais delicada quando se observa que aproximadamente metade das mortes por doença coronariana ocorre na ausência de sintomas ou diagnósticos prévios³. Desta forma, sua identificação precoce faz-se imperativa, mesmo na ausência de sintomas cardiológicos específicos, já que o primeiro sintoma pode ser, em grande parte dos indivíduos, o óbito¹.

No Brasil, apesar de questionamentos quanto à qualidade dos dados disponíveis, observou-se progressiva redução da mortalidade por causas cardiovasculares nas últimas décadas de acordo com a análise de dados até o ano de 2009, divulgados pelo portal www.datasus.gov.br do Ministério da Saúde do Brasil⁵. Apesar desta redução, a mortalidade cardiovascular continua sendo a principal causa de morte no Brasil, com níveis superiores aos encontrados em muitos países da América Latina, e tendo a aterosclerose e a doença isquêmica do coração um papel de destaque, responsáveis respectivamente por 193.309 e 95.449 mortes em nosso país apenas no ano de 2009⁵. Os altos índices de prevalência e de mortalidade relacionados à doença cardiovascular no Brasil, principalmente quando comparados a outros países do mundo, ou mesmo da América Latina, podem ser atribuídos

em grande parte ao mau controle dos fatores de risco. Em uma análise de um seguimento de população urbana brasileira, a hipertensão arterial, o mais prevalente desses fatores de risco, estava controlada em apenas 34,3% dos pacientes hipertensos e em apenas 52,4% dos pacientes hipertensos tratados⁶. A importância do controle dos fatores de risco para redução de morte cardiovascular foi bem avaliada em uma análise da queda do número de mortes por causa coronariana nos Estados Unidos da América que mostrou que o controle dos principais fatores de risco cardiovascular pode contribuir com aproximadamente metade dessa queda⁷.

O médico que atende a população brasileira, especialmente o cardiologista, tem diante de si o desafio de lidar com um grupo de doenças altamente prevalentes e de alta mortalidade e morbidade, que muitas vezes só são diagnosticadas após o primeiro evento cardiovascular, o qual pode ocasionar sequelas graves ou mesmo o óbito. Frente a tal cenário, é fundamental o estabelecimento de mecanismos de avaliação cardiovascular que possibilitem a identificação e o manejo adequado dos pacientes com doença cardiovascular.

A apresentação clínica dos pacientes com cardiopatia isquêmica é muito variável, passando por síndromes agudas, angina crônica, insuficiência cardíaca, arritmias cardíacas, morte súbita e, inclusive, a ausência de sintomas, como na isquemia silenciosa⁸. São descritas ainda manifestações atípicas, chamadas de equivalentes anginosos, que são mais comuns em mulheres, idosos e diabéticos, como o desconforto epigástrico, a intolerância ao esforço, além de dispneia ou fadiga excessiva⁸. O desconforto torácico, entretanto, permanece como o sintoma predominante e mais usual que direciona a investigação para a cardiopatia isquêmica⁸. Os sintomas, entretanto, são um evento tardio na cascata isquêmica (figura 1), e quando aparecem o paciente já vinha apresentando repercussão cardiológica e maior risco de eventos bem antes do seu surgimento⁹. Dentre os métodos para avaliação de isquemia disponíveis atualmente, a medicina nuclear é um dos métodos que apresenta maior sensibilidade e poder de detecção mais precoce de isquemia miocárdica, embora com alguma queda de especificidade⁹.

Figura 1 - Cascata isquêmica (adaptado de ⁹)

A ampla gama de manifestações clínicas está relacionada aos diversos mecanismos fisiopatológicos encontrados para a cardiopatia isquêmica ⁸. Apesar de a aterosclerose coronariana ser o seu principal mecanismo fisiopatológico, sendo consideradas na prática como sinônimos até há pouco tempo, esse conceito é tido hoje como ultrapassado e simplificado^{10,11}. Como causas conhecidas de doença arterial coronariana (DAC) não ateroscleróticas, podem-se citar as anomalias congênitas de vasos coronários, pontes miocárdicas, arterite coronária associada a vasculites sistêmicas, DAC induzida por radiação, disfunção endotelial, doença microvascular, vasoespasmo, situações de demanda miocárdica extrema de oxigênio (valvopatia aórtica, cardiomiopatia hipertrófica, cardiomiopatia dilatada idiopática), todas de forma isolada ou associada à aterosclerose, sendo muitas vezes mais determinantes para a cardiopatia isquêmica que a própria obstrução aterosclerótica ⁸.

A busca ativa pela doença no paciente assintomático começa pela anamnese detalhada e pelo exame físico ⁸. Quando o paciente é assintomático do ponto de vista de sintomas característicos de isquemia miocárdica, ou seja, não apresenta desconforto precordial ou equivalente isquêmico, como dor epigástrica ou dispneia, a avaliação de isquemia miocárdica prossegue na forma de triagem com a definição do risco cardiovascular por meio de dados clínicos, exames complementares básicos de bioquímica e eletrocardiograma (ECG) de repouso ⁸.

Na avaliação de dados clínicos busca-se identificar a presença dos fatores de risco cardiovascular bem estabelecidos: tabagismo, hipertensão, níveis aumentados de colesterol da lipoproteína de baixa densidade (LDL-C), níveis baixos de colesterol da lipoproteína de alta densidade (HDL-C), níveis elevados de triglicérides (TG), diabetes melitus (DM) e resistência à insulina, idade, sexo masculino e infarto do miocárdio (IM) prévio ⁸. Através da análise bioquímica busca-se avaliar a existência de alterações metabólicas que aumentam o risco de DAC, como alterações de perfil lipídico, intolerância a glicose, resistência à insulina e doença renal crônica (DRC) ⁸. Os exames indicados nesse contexto seriam a dosagem do colesterol total e frações, triglicérides, creatinina sérica e glicemia de jejum ⁸. Outros biomarcadores (lipoproteínas, homocisteína, proteína C reativa ultra-sensível) vêm sendo associados com risco e prognóstico cardiovasculares, mas ainda não há consenso quanto a seus papéis como rotina na avaliação de triagem, de maneira que ainda não foram incorporados nas diretrizes de avaliação de risco ¹²⁻¹⁵. Testes genéticos e alguns marcadores inflamatórios ainda estão sendo estudados em pesquisas ¹⁶. Porém, em publicação recente da diretriz europeia de dislipidemias de 2019 ¹⁷ já consta uma recomendação de que todo indivíduo deveria, ao menos uma vez na vida, dosar a lipoproteína A, pois, quando em níveis elevados, determinaria um risco cardiovascular equivalente ao de pacientes com hipercolesterolemia familiar na forma heterozigota.

O ECG de repouso é indicado na triagem de DAC em assintomáticos e apresenta-se normal em metade dos pacientes com cardiopatia isquêmica, sugerindo nesses casos função de ventrículo esquerdo (VE) no repouso normal e ausência de IM extenso prévio, além de correlacionar-se com bom prognóstico independentemente de se a DAC é conhecida ou suspeita ⁸. Quando alterado, as anomalias mais comuns são alterações inespecíficas do segmento ST, da onda T ou presença de ondas Q patológicas ⁸. Podem ainda ocorrer distúrbios de condução como o bloqueio do ramo esquerdo (BRE) e bloqueio divisional ântero-superior esquerdo (BDASE), que geralmente refletem disfunção de VE e podem

significar DAC de múltiplos vasos com pior prognóstico⁸. Arritmias têm baixas sensibilidade e especificidade para detecção de DAC ao ECG⁶. A sobrecarga de ventrículo esquerdo (SVE) tem relação com pior prognóstico quando presente, por estar relacionada a outras comorbidades cardíacas⁸.

Nesse contexto, a cintilografia de perfusão miocárdica aparece como uma das opções para investigação de isquemia miocárdica em alguns subgrupos de pacientes assintomáticos. Algumas aplicações atuais do exame são oriundas dos Critérios de Uso Apropriado (AUC) da Cintilografia Miocárdica publicados em 2005 pela Fundação do Colegiado Americano de Cardiologia e pela Sociedade Americana de Cardiologia Nuclear¹⁸, critérios esses que foram atualizados em 2009¹⁹. Esse documento foi uma tentativa de melhorar desfechos clínicos dos pacientes com a alocação eficiente e justa dos recursos de saúde baseada na melhor evidência científica disponível, com o objetivo de melhorar a custo-efetividade do cuidado médico sem, contudo, restringir o julgamento clínico diante das diferentes apresentações clínicas dos pacientes¹⁸. Os critérios de uso apropriado da cintilografia de perfusão miocárdica (CPM) foram validados em 2013²⁰ e vêm sendo incorporados desde então em diretrizes relacionadas à cardiopatia isquêmica e à avaliação de risco cardiovascular.

2.1 Objetivo principal

Diante do cenário exposto, este trabalho se propõe a fazer uma análise crítica da aplicação dos Critérios de Uso Apropriado¹⁹ para indivíduos assintomáticos nos pacientes do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia que tenham realizado o exame de cintilografia de perfusão miocárdica, população esta que é marcada pelo elevado risco de eventos cardiovasculares.

2.2 Objetivos secundários

Espera-se que seja possível avaliar o perfil dos pacientes assintomáticos para os quais o serviço tem indicado o exame, a conformidade das indicações com os critérios de uso apropriado¹⁹ e o perfil do paciente com exame isquêmico e com exame alterado na população estudada.

A literatura médica atual aborda o papel da cintilografia de perfusão miocárdica em diversos cenários clínicos. A seguir, abordaremos as principais citações referentes a esse exame no contexto de pacientes assintomáticos, incluindo uma análise mais detalhada dos seus critérios de uso apropriado publicados em 2005 e atualizados em 2009.

Existem poucas publicações com a finalidade de avaliar o papel da cintilografia miocárdica de estresse em pacientes assintomáticos, notadamente no subgrupo que não tem alto risco cardiovascular¹. Em uma delas, uma série com 3664 pacientes, a percentagem de pacientes assintomáticos que apresentou sinais de alto risco cardiovascular foi menor que 10%, porém esse estudo teve como limitações a ausência de clara necessidade de encaminhamento para avaliação cardiológica e ausência de avaliação de risco global prévia²¹. Outro estudo² conduzido pelo grupo da *Mayo Clinic* com 260 pacientes assintomáticos classificados como moderado risco, a taxa de exames anormais foi de 55%, sendo que desses, o SSS categorizou 13% em alto risco e 20% em moderado risco. No seguimento de 10 anos a sobrevida se mostrou menor no grupo de alto risco, 60%, em comparação com e de moderado risco, 79%, e com o de baixo risco, 83%. Os dados desses dois estudos sugerem que existe um papel para cintilografia como avaliação de risco de assintomáticos de moderado a alto risco¹.

Com relação à avaliação de diabéticos assintomáticos, um estudo²² multicêntrico com 370 pacientes mostrou risco de eventos 2,9 vezes maior naqueles com algum defeito de perfusão ou alteração de teste ergométrico, porém apenas em pacientes com mais de 60 anos. Outro estudo, o DIAD²³ (Detecção de isquemia em diabéticos assintomáticos), randomizou diabéticos de relativo baixo risco para detecção de isquemia miocárdica com cintilografia como método inicial versus investigação padrão, e mostrou boa capacidade de estratificação, separando o grupo com ausência ou pequeno defeito de perfusão, que teve 0,4% de eventos, do grupo moderado a elevado defeito de perfusão, que teve 2,4% de eventos. Porém esse estudo não evidenciou mudança em desfechos clínicos¹.

A cintilografia miocárdica de estresse foi pouco estudada como segundo exame após avaliação inicial com outros testes (teste ergométrico, espessura médio-intimal da carótida - EMI, escore de cálcio). Alguns dados mostraram que um terço dos pacientes com escore de cálcio > 400 tinha isquemia demonstrável²⁴⁻²⁸. Ao analisar apenas escores de cálcio de diabéticos tipo 2 assintomáticos, um estudo em Londres encontrou isquemia em 48% daqueles com escore entre 401-1000 e em 71% naqueles com escore >1000¹. A última diretriz

européia de dislipidemias publicada em 2019¹⁷ já orienta considerar o uso do escore de cálcio para reavaliar o risco cardiovascular inclusive em pacientes de baixo risco cardiovascular com classe de recomendação IIa e nível de evidência B. A mesma recomendação foi feita para o ultrassom de carótidas ou de artéria femoral.

Uma vez identificada a isquemia não associada a sintomas nesses pacientes, ainda não existe evidência robusta de que ela mudaria o manejo dos pacientes. Essa evidência é apoiada no segmento dos pacientes do estudo DIAD²³, com tendência a realização de cinecoronariografia e revascularização naqueles pacientes com cintilografia miocárdica de alto risco^{29,30}. Um estudo observacional não randomizado demonstrou melhor desfecho nos diabéticos assintomáticos com cintilografias de alto risco quando foram revascularizados³¹.

Ainda com relação a desfechos, a maior evidência também se apoia no estudo DIAD²³, com ausência de diferença nos desfechos em 5 anos ao comparar triagem inicial com cintilografia em diabéticos assintomáticos com a ausência de triagem ou cuidado habitual. Porém, limitações importantes foram o pequeno tamanho amostral, alta taxa de troca para o grupo de triagem com cintilografia, e os pacientes eram de baixo risco para eventos cardiovasculares (0.6% ao ano)^{1,23}.

Um estudo retrospectivo e observacional realizado em nosso serviço entre 2005 e 2013 avaliou a ocorrência de eventos maiores em pacientes assintomáticos ou com sintomas atípicos, como dor atípica ou dispneia, que realizaram cintilografia de perfusão miocárdica. Ocorreu isquemia em 15,3% dos casos e fibrose em 26,1%. A taxa de exames normais foi de 58,6%. A ocorrência de eventos foi pequena e predominante nos pacientes com fibrose, enquanto que os pacientes com exame normal tiveram menos eventos e maior sobrevida³².

A diretriz de estratificação de risco cardiovascular em pacientes assintomáticos (*American College of Cardiology Foundation /American Heart Association*) de 2010, inclui a indicação do exame de cintilografia miocárdica como classe IIb para avaliação de risco cardiovascular no paciente diabético, ou na presença de história familiar relevante de DAC, ou quando outros testes prévios sugeriram alto risco de DAC (por exemplo, escore de cálcio $\geq$ 400 ou teste ergométrico sugestivo de isquemia)¹.

Devido à exposição à radiação ionizante seu uso deve limitar-se a pacientes com benefício maior que o risco dessa exposição, como naqueles com alto risco de eventos cardiovasculares ou idosos, principalmente se o paciente tem baixa capacidade funcional ou

comorbidade que impeça a realização de teste ergométrico conclusivo, ou se tem alterações eletrocardiográficas que prejudiquem a análise de presença de isquemia esforço induzida¹. Além disso, qualquer estratégia de redução de exposição deve ser aplicada quando possível, como protocolos com aplicação apenas da fase de estresse¹.

O papel do exame na avaliação dos pacientes assintomáticos vem sendo mostrado, portanto, naqueles de alto risco cardiovascular ou em alguns subgrupos de moderado risco, não estando indicado naqueles de baixo risco (classe III), já que sua utilização é primariamente considerada apropriada como exame de avaliação de sintomas suspeitos de DAC ou estimativa de prognóstico em pacientes com DAC conhecida¹.

No contexto de pacientes assintomáticos, em que a indicação de realização do exame pode muitas vezes não ser adequada, os Critérios de Uso Apropriado para cintilografia de perfusão miocárdica¹⁸ se apresentam como uma ferramenta que pode ser capaz de trazer eficácia no manejo desses pacientes sem a pretensão de interferir no julgamento clínico. Eles são fruto de uma iniciativa da Fundação do Colegiado Americano de Cardiologia e da Sociedade Americana de Cardiologia Nuclear, e foram publicados em 2005 e atualizados em 2009¹⁹, tendo sido criados a partir de um grupo composto de experts de diversas áreas do cuidado cardiovascular.

Para a elaboração desses critérios, as indicações habituais do exame foram avaliadas em diversos cenários clínicos e graduadas de 1 a 9, sendo considerada uma indicação aceitável/apropriada a faixa de 7 a 9 pontos, não aceitável/inapropriada de 1 a 3 pontos, e talvez aceitável/incerta quando na faixa de 4 a 6 pontos¹⁸. O método de revisão adotado foi baseado na junção de evidência científica e experiência prática, e houve cuidado na composição do grupo de experts, visando grande diversidade de especialistas no cuidado cardiovascular de maneira a evitar indicações mais tendenciosas caso apenas especialistas da área em avaliação estivessem presentes¹⁸. Ao fim de sua elaboração, o documento estabeleceu um total de 67 cenários classificados em apropriado, inapropriado ou incerto para o uso do exame.

Nas tabelas de 1 a 6 foram elencados apenas os critérios que não mencionam pacientes especificamente sintomáticos do ponto de vista de dor precordial ou equivalente isquêmico. A separação nas tabelas foi realizada conforme a situação clínica, da mesma maneira como aparecem na atualização de 2009 dos Critérios de Uso Apropriado¹⁹. As indicações apropriadas são identificadas pela letra "A", as indicações incertas pelas letras "

IC " e as indicações inapropriadas pela letra " I ", todas elas seguidas pela quantidade de pontos atingida no escore de uso apropriado, entre parênteses.

Tabela 1- Detecção de DAC/Avaliação de risco sem equivalente isquêmico

Assintomático	
• 12. Baixo risco cardiovascular (critérios ATP III) -----	I (1)
• 13. Intermediário risco cardiovascular (critérios ATP III) -----	I (3)
○ ECG interpretável	
• 14. Intermediário risco cardiovascular (critérios ATP III) -----	IC (5)
○ ECG não interpretável	
• 15. Alto risco cardiovascular (critérios ATP III) -----	A (7)
Aparecimento ou diagnóstico recente de Insuficiência Cardíaca com Disfunção Ventricular Esquerda sem equivalente isquêmico	
• 16. Sem avaliação prévia de Doença Coronariana E sem angiografia coronariana planejada -----	A (8)
Aparecimento de Fibrilação Atrial	
• 17. Parte da avaliação quando etiologia não for clara -----	IC (6)
Taquicardia Ventricular	
• 18. Baixo risco cardiovascular (critérios ATP III) -----	A (7)
• 19. Moderado a Alto risco cardiovascular (critérios ATP III) -----	A (8)
Síncope	
• 20. Baixo risco cardiovascular (critérios ATP III) -----	I (3)
• 21. Moderado a Alto risco cardiovascular (critérios ATP III) -----	A (7)
Troponina elevada	
• 22. Troponina elevada sem outra evidência de síndrome coronariana aguda -----	A (7)

Tabela 2- Avaliação de risco com resultados de exames prévios e/ou Doença Arterial Coronariana Crônica Estável conhecida

Assintomático OU Sintomas Estáveis - Prova de Estresse Normal associada a Imagem	
<ul style="list-style-type: none"> 23. Baixo risco cardiovascular (critérios ATP III) ----- I (1) <ul style="list-style-type: none"> Última prova de estresse associada a imagem realizada há menos de 2 anos 24. Intermediário a Alto risco cardiovascular (critérios ATP III) ----- I (3) <ul style="list-style-type: none"> Última prova de estresse associada a imagem realizada há menos de 2 anos 25. Baixo risco cardiovascular (critérios ATP III) ----- I (3) <ul style="list-style-type: none"> Última prova de estresse associada a imagem realizada há 2 anos ou mais 26. Intermediário a Alto risco cardiovascular (critérios ATP III) ----- IC (6) <ul style="list-style-type: none"> Última prova de estresse associada a imagem realizada há 2 anos ou mais 	
Assintomático OU Sintomas estáveis	
Angiografia Coronariana Anormal OU Prova de Estresse Anormal associada a Imagem, Sem Revascularização Prévia	
<ul style="list-style-type: none"> 27. DAC conhecida em angiografia OU Prova de Estresse Anormal Associada a Imagem ----- I (3) <ul style="list-style-type: none"> Última Prova de Estresse Associada a Imagem há menos de 2 anos 28. DAC conhecida em angiografia OU Prova de Estresse Anormal Associada a Imagem ----- IC (5) <ul style="list-style-type: none"> Última Prova de Estresse Associada a Imagem há 2 anos ou mais 	
Avaliação Não-invasiva Prévia	
<ul style="list-style-type: none"> 29. Prova de Estresse equivocada, limítrofe ou discordante, em que DAC obstrutiva permanece como preocupação ----- A (8) 	
Angiografia coronariana (Invasiva ou Não-invasiva)	
<ul style="list-style-type: none"> 32. Estenose coronariana ou alteração anatômica de significado incerto ----- A (9) 	
Assintomático com Escore de Cálcio Prévio	
<ul style="list-style-type: none"> 33. Escore de Cálcio < 100 ----- I (2) 34. Baixo a Intermediário risco cardiovascular ----- IC (5) <ul style="list-style-type: none"> Escore de Cálcio entre 100 e 400 35. Alto risco cardiovascular ----- A (7) <ul style="list-style-type: none"> Escore de Cálcio entre 100 e 400 36. Escore de Cálcio > 400 ----- A (7) 	
Escore de Duke - Teste Ergométrico	
<ul style="list-style-type: none"> 37. Baixo risco pelo Escore de Duke ----- I (2) 38. Moderado risco pelo Escore de Duke ----- A (7) 39. Alto risco pelo Escore de Duke ----- A (8) 	

Tabela 3. Avaliação de Risco: Avaliação Pré-operatória para cirurgias não-cardíacas sem condições cardíacas ativas*

Cirurgia de Baixo Risco	
• 40. Avaliação de Risco Pré-operatória para cirurgia não-cardíaca -----	I (1)
Cirurgia de Risco Intermediário	
• 41. Moderada a boa capacidade funcional (maior ou igual a 4 METs) -----	I (3)
• 42. Sem fatores clínicos de risco** -----	I (2)
• 43. Presença de 1 ou mais fatores clínicos de risco** -----	A (7)
○ Capacidade funcional desconhecida ou ruim (menor que 4 METs)	
• 44. Assintomático até 1 ano após cinecoronariografia normal, avaliação não-invasiva normal, ou revascularização -----	I (2)
Cirurgia Vascular	
• 45. Moderada a boa capacidade funcional (maior ou igual a 4 METs) -----	I (3)
• 46. Sem fatores clínicos de risco** -----	I (2)
• 47. Presença de 1 ou mais fatores clínicos de risco** -----	A (8)
○ Capacidade funcional desconhecida ou ruim (menor que 4 METs)	
• 48. Assintomático até 1 ano após cinecoronariografia normal, avaliação não-invasiva normal, ou revascularização -----	I (2)

* Síndromes coronarianas instáveis, Insuficiência cardíaca descompensada (NYHA IV, diagnóstico recente), Arritmias significativas, doença valvar severa.

** História de doença isquêmica do coração, história de insuficiência cardíaca prévia ou compensada, história de doença cerebrovascular, diabetes insulino-dependente, insuficiência renal (creatinina maior que 2).

Tabela 4 - Avaliação de risco: até 3 meses após uma Síndrome Coronariana Aguda

Infarto Agudo do Miocárdio com elevação do segmento ST	
<ul style="list-style-type: none"> 49. Angioplastia primária com revascularização completa ----- I (2) <ul style="list-style-type: none"> sem recorrência de sintomas 50. Hemodinamicamente estável, sem recorrência de dor torácica ou sinais de insuficiência cardíaca ----- A (8) <ul style="list-style-type: none"> para avaliar isquemia sem angiografia coronariana prévia 51. Hemodinamicamente instável, sinais de choque cardiogênico, ou complicações mecânicas ----- I (1) 	
Angina Instável OU Infarto Agudo do Miocárdio sem elevação do segmento ST	
<ul style="list-style-type: none"> 52. Hemodinamicamente estável, sem recorrência de dor torácica ou sinais de insuficiência cardíaca ----- A (9) <ul style="list-style-type: none"> para avaliar isquemia sem angiografia coronariana prévia 	
Síndrome Coronariana Aguda - assintomático após revascularização (angioplastia ou cirurgia de revascularização miocárdica)	
<ul style="list-style-type: none"> 53. Avaliação antes da alta hospitalar ----- I (1) 	
Reabilitação Cardíaca	
<ul style="list-style-type: none"> 54. Antes de iniciar reabilitação cardíaca (como única indicação) ----- I (3) 	

Tabela 5 - Avaliação de Risco: Pós revascularização (angioplastia coronariana percutânea ou cirurgia de revascularização miocárdica)*

Assintomático	
<ul style="list-style-type: none"> 56. Revascularização Incompleta ----- A (7) <ul style="list-style-type: none"> revascularização adicional factível 57. Cirurgia de Revascularização Miocárdica há menos de 5 anos. ----- IC (5) 58. Cirurgia de Revascularização Miocárdica há 5 anos ou mais ----- A (7) 59. Angioplastia coronariana percutânea há menos de 2 anos ----- I (3) 60. Angioplastia coronariana percutânea há 2 anos ou mais ----- IC (6) 	
Reabilitação Cardíaca	
<ul style="list-style-type: none"> 61. Antes de iniciar reabilitação cardíaca (como única indicação) ----- I (3) 	

* Em pacientes com múltiplas revascularizações, considerar a mais recente.

Tabela 6 - Avaliação de Viabilidade/Isquemia

Cardiomiopatia Isquêmica / Avaliação de Viabilidade	
<ul style="list-style-type: none"> 62. Conhecida disfunção ventricular severa de ventrículo esquerdo ----- A (9) <ul style="list-style-type: none"> paciente elegível para revascularização 	

Os outros critérios relacionados a pacientes sintomáticos ou a outras utilidades do método, apesar de não serem objeto de nosso estudo, são expostos nas tabelas de 7 a 10 a seguir, para melhor compreensão das demais situações abordadas pelos AUC.

Tabela 7 - Detecção de DAC: Sintomáticos

Avaliação de Equivalente isquêmico (sintoma não-agudo)	
<ul style="list-style-type: none"> 1. Baixa probabilidade pré-teste de DAC ----- I (3) <ul style="list-style-type: none"> ECG interpretável E capaz de realizar esforço físico 2. Baixa probabilidade pré-teste de DAC ----- A (7) <ul style="list-style-type: none"> ECG não-interpretável OU incapaz de realizar esforço físico 3. Intermediária probabilidade pré-teste de DAC ----- A (7) <ul style="list-style-type: none"> ECG interpretável E capaz de realizar esforço físico 4. Intermediária probabilidade pré-teste de DAC ----- A (9) <ul style="list-style-type: none"> ECG não-interpretável OU incapaz de realizar esforço físico 5. Alta probabilidade pré-teste de DAC ----- A (8) <ul style="list-style-type: none"> Independentemente de o ECG ser interpretável e da capacidade de realizar esforço físico 	
Dor Torácica Aguda	
<ul style="list-style-type: none"> 6. SCA possível ----- A (8) <ul style="list-style-type: none"> ECG: sem alterações isquêmicas ou com bloqueio de ramo esquerdo ou estimulação ventricular artificial Baixo risco pelo escore de TIMI* Pico de troponina: limítrofe, elevação mínima, equivocado 7. SCA possível ----- A (7) <ul style="list-style-type: none"> ECG: sem alterações isquêmicas ou com bloqueio de ramo esquerdo ou estimulação ventricular artificial Alto risco pelo escore de TIMI* Troponina negativa 8. SCA possível ----- A (8) <ul style="list-style-type: none"> ECG: sem alterações isquêmicas ou com bloqueio de ramo esquerdo ou estimulação ventricular artificial 	

<ul style="list-style-type: none"> ○ Baixo risco pelo escore de TIMI* ○ Troponina negativa 	
<ul style="list-style-type: none"> • 9. SCA possível ----- A (8) <ul style="list-style-type: none"> ○ ECG: sem alterações isquêmicas ou com bloqueio de ramo esquerdo ou estimulação ventricular artificial ○ Alto risco pelo escore de TIMI* ○ Troponina negativa 	
<ul style="list-style-type: none"> • 10. SCA definida** ----- I (1) 	
Dor torácica aguda (apenas imagem de repouso)	
<ul style="list-style-type: none"> • 11. SCA possível ----- A (7) <ul style="list-style-type: none"> ○ ECG: sem alterações isquêmicas ou com bloqueio de ramo esquerdo ou estimulação ventricular artificial ○ Troponina inicial negativa ○ Em vigência de dor torácica ou episódio recente 	

* Definição baseada na ³³

** conforme proposto por ³⁴

Tabela 8. Avaliação de risco com resultados de exames prévios e/ou Doença Arterial Coronariana Crônica Estável conhecida

Sintomas novos ou em piora	
<ul style="list-style-type: none"> • 30. Angiografia coronariana anormal OU prova de estresse associada a imagem anormal ----- A (9) • 31. Angiografia coronariana normal OU prova de estresse associada a imagem normal ----- IC (6) 	

Tabela 9 - Avaliação de Risco: Pós revascularização (angioplastia coronariana percutânea ou cirurgia de revascularização miocárdica)*

Sintomáticos	
<ul style="list-style-type: none"> • 55. Avaliação de equivalente isquêmico ----- A (8) 	

* Em pacientes com múltiplas revascularizações, considerar a mais recente.

Tabela 10 - Avaliação de Função Ventricular

Avaliação de Função do Ventrículo Esquerdo	
<ul style="list-style-type: none"> 63. Avaliação de função de Ventricular com angiografia com radionuclídeo ----- A (8) <ul style="list-style-type: none"> Na ausência de informação confiável sobre a função ventricular obtida com outro método de imagem 64. Uso rotineiro de SPECT ou PET MPI com imagem de repouso/estresse com ECG-gated ----- A (9) 65. Uso rotineiro de angiografia com radionuclídeo com fase de estresse com primeira passagem em ----- I (3) <ul style="list-style-type: none"> conjunto com SPECT MPI-gated no repouso/estresse 66. Uso selecionado de angiografia com radionuclídeo com fase de estresse com primeira passagem em ----- IC (6) <ul style="list-style-type: none"> conjunto com SPECT MPI-gated no repouso/estresse <ul style="list-style-type: none"> Estenoses limítrofes ou moderadas em 3 coronárias OU estenose moderada ou duvidosa de tronco de coronária esquerda com dominância esquerda 	
Uso de terapia potencialmente cardiotoxicidade (exemplo: Doxorubicina)	
<ul style="list-style-type: none"> 67. Avaliação seriada da função ventricular esquerda com angiografia com radionuclídeo ----- A (9) <ul style="list-style-type: none"> Medidas basais e seriadas após marcos terapêuticos ou evidência de toxicidade 	

Em setembro de 2013 foi publicado um estudo de validação dos AUC, realizado em clínicas da região metropolitana de Chicago na forma de coorte prospectiva e com uma minoria de solicitantes do exame sendo cardiologistas²⁰. Os pacientes foram separados em dois grupos, um deles formados por aqueles com exames de indicação apropriada ou incerta, e o outro formado por pacientes com exames de indicação inapropriada segundo os AUC. O objetivo era avaliar se o uso apropriado do exame impactaria nos desfechos de mortalidade por todas as causas (objetivo primário) ou em mortalidade por causas cardiológicas ou infarto (objetivo secundário). Como resultado, foi observado que o simples fato de o exame ser solicitado de forma apropriada ou incerta correlacionou-se com exames alterados associados aos desfechos dos objetivos primário e secundário, enquanto que no grupo inapropriado não houve diferença de desfechos entre exames alterados e normais. Esses resultados demonstram que o uso dos AUC para solicitar o exame de forma apropriada estratifica bem os pacientes em maior risco de eventos e morte quando o exame vem alterado na população estudada²⁰. Adicionalmente, esse mesmo estudo mostrou ainda uma alta taxa de exames inapropriados

(45,5%) e baixa taxa de exames incertos (2,9%), sendo que a maioria das solicitações inapropriadas ocorreu entre os médicos generalistas (47%), contra 28% entre os cardiologistas. Foi ainda observado que a hipocaptação fixa associada a hipocaptação transitória foi melhor na predição dos desfechos do que a hipocaptação transitória isolada.

Em 2014 foi publicado um estudo realizado com a população de um serviço privado de medicina nuclear de um hospital cardiológico de nível terciário brasileiro em que a aplicabilidade dos AUC foi avaliada ³⁵. A análise retrospectiva de 383 prontuários demonstrou uma elevada taxa de exames com indicação adequada segundo a atualização de 2009 dos AUC: 67,8% das indicações foram apropriadas, 5,2% foram incertas, 5,2% foram inapropriadas e 21,8% foram consideradas não classificáveis por não se enquadrarem em nenhum critério. Os critérios mais frequentes nas solicitações foram: não classificáveis (34,5%), equivalente isquêmico não agudo com probabilidade pré-teste intermediária, ECG interpretável e apto para atividade física (19,7%), Escore de Duke intermediário (13,7%), pós revascularização sintomático (13,3%) e, por fim, equivalente isquêmico não agudo com probabilidade pré-teste intermediária associado a ECG não interpretável ou inapto para atividade física (19,7%). Por esses resultados, fica evidente a representatividade maior dos pacientes sintomáticos nas solicitações do exame, bem como a alta taxa de exames com indicação adequada visto que esses grupos de maior prevalência citados têm todos classificação apropriada pelos AUC. Por outro lado, quando se observam apenas as indicações inapropriadas, a representatividade dos pacientes assintomáticos subiu consideravelmente, o que pode ter ocorrido pois a indicação do exame em pacientes assintomáticos ocorre em cenários mais específicos. A correlação entre o grau de indicação conforme os AUC e a taxa de exames alterados não foi avaliada nesse estudo.

A partir desse cenário surgiu a idealização deste trabalho, após nos questionarmos sobre como seria a aplicabilidade e eficácia do uso desses critérios em identificar exames alterados numa população de tamanha prevalência de alto risco como a do nosso serviço, especialmente na população de assintomáticos, que é a mais abordada nos AUC e a que gera mais dúvida quanto à correta indicação do exame. Foi optado, assim, por fazer uma análise dos prontuários dos pacientes assintomáticos que realizaram o exame de cintilografia em nosso serviço, avaliando a conformidade com os AUC e a relação com os exames alterados. Iniciaremos a seguir a descrição do estudo.

O estudo foi transversal, retrospectivo e observacional, realizado através da análise de prontuários dos pacientes. Foi desenvolvido junto ao setor de Medicina Nuclear do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

4.1 Análise ética

O projeto foi cadastrado na Plataforma Brasil e submetido ao comitê de ética do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, sendo aprovado no mês de abril de 2018.

4.2 Seleção e inclusão de pacientes

Os prontuários a serem analisados foram selecionados a partir do livro de registro de todos os exames de cintilografia de perfusão miocárdica realizados no setor de Medicina Nuclear do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Foram selecionados para consulta de prontuário todos os pacientes que realizaram o exame no setor no período de 06/12/2017 a 16/07/2018, o que representa exames realizados consecutivamente no decorrer de aproximadamente 7 meses.

Foram selecionados para passar por análise um total de 2999 prontuários de pacientes que realizaram cintilografia de perfusão miocárdica para pesquisa de isquemia, sendo que 2245 deles estavam disponíveis para análise no momento da solicitação. Essa queda entre os prontuários solicitados e os efetivamente analisados se deveu ao fato de ser necessária a consulta do prontuário físico, o qual, em alguns casos, não estava disponível por estar sendo utilizado em consulta de atendimento ao paciente no momento da solicitação. O sistema de documentação de prontuários do serviço ainda não é completamente informatizado, com diversas informações cruciais para a análise ainda sendo documentadas de forma manuscrita, o que impossibilitou a coleta de dados dos demais prontuários apenas pelo sistema eletrônico.

Os 2245 prontuários que estavam disponíveis foram cuidadosamente analisados de forma a identificar o exame de cintilografia miocárdica realizado, a consulta de solicitação do

referido exame e as consultas próximas à data de solicitação e de realização do exame. Nesta etapa o objetivo era identificar por meio das anamneses das consultas e da anamnese do exame aqueles pacientes que se encontravam assintomáticos não só no momento do exame, mas também no período entre a solicitação e a realização do exame. Uma vez que fosse identificado que o paciente obedecia aos critérios de inclusão e exclusão, realizava-se a coleta dos dados.

Foram incluídos todos aqueles que realizaram cintilografia miocárdica para pesquisa de isquemia e que, à época da solicitação e da realização do exame, encontravam-se assintomáticos do ponto de vista dos principais sintomas relacionados à isquemia miocárdica. Foram considerados assintomáticos aqueles pacientes que, na consulta médica de solicitação do exame bem como em consultas próximas ao mesmo e na anamnese do momento do exame, não relatavam dor ou desconforto precordial típico ou atípico, e nem equivalente isquêmico³⁶, como dispneia isolada e epigastralgia.

A presença de qualquer desses sintomas sugestivos de isquemia miocárdica ou a realização do exame sem ter como alvo a pesquisa de isquemia miocárdica foram considerados critérios de exclusão. É importante ressaltar que a simples presença de sintomas, mesmo que não tenham motivado a solicitação do exame e mesmo que estivessem presentes há vários anos, foi critério de exclusão.

Pacientes em vigência de internação hospitalar por síndrome coronariana aguda no momento da solicitação do exame foram excluídos, porém aqueles que receberam alta hospitalar e se mantiveram assintomáticos após a alta com o exame sendo realizado como estratificação de risco no seguimento ambulatorial foram incluídos.

Com relação à prova de estresse, todos aqueles com estresse farmacológico foram incluídos. Já com relação ao estresse físico, foram excluídos aqueles com testes ineficazes, exceto se, mesmo ineficaz, o teste foi considerado positivo para isquemia ou se ocorreu hipocaptação transitória na etapa de imagem.

Um total de 490 pacientes atenderam aos critérios de inclusão e passaram pela análise estatística final (figura 2).

Figura 2 - Fluxograma de inclusão dos pacientes analisados no estudo

4.3 Coleta de dados

Foram coletadas todas as informações consideradas necessárias para a análise e classificação das indicações de acordo com os critérios de uso apropriado e para a análise do perfil clínico da população em estudo.

As características clínico-epidemiológicas coletadas dos prontuários da população de assintomáticos que realizaram cintilografia miocárdica para pesquisa de isquemia foram: sexo, idade, presença de hipertensão arterial e se a mesma estava sendo tratada, tabagismo e história de tabagismo prévio, diabetes, dislipidemia, perfil lipídico, presença de doença arterial obstrutiva periférica, presença de doença carotídea, ocorrência de evento cerebrovascular prévio, presença de obesidade, presença de doença renal crônica, antecedentes familiares de DAC, antecedente pessoal de DAC, cálculo do risco cardiovascular pela calculadora da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) ^{37,38}, infarto do miocárdio prévio, presença de revascularização miocárdica prévia, tipo de revascularização prévia bem como a data do último procedimento, presença ou não de eletrocardiograma basal alterado

que impossibilitasse a análise de isquemia ao esforço na ergometria, dados de avaliação não invasiva de isquemia prévia (nos pacientes revascularizados foram coletadas apenas as avaliações posteriores à última revascularização), indicação relatada pelo médico no momento da solicitação da cintilografia miocárdica ou contexto clínico no momento da solicitação quando a indicação não era descrita de forma explícita no prontuário.

Foram coletados os seguintes dados referentes à prova de estresse realizada durante o exame de cintilografia miocárdica: tipo de estresse (físico, farmacológico), tipo de estresse farmacológico (dipiridamol ou dobutamina), equivalentes metabólicos da tarefa (MET) atingidos, quantificação do infra-desnívelamento do segmento ST, eficácia do estresse físico, protocolo de estresse físico utilizado, sintomatologia durante a prova de estresse, cálculo do Escore de Duke para teste ergométrico, suspensão ou não de drogas anti-isquêmicas.

Os dados coletados sobre a fase de imagem do exame de cintilografia miocárdica foram os seguintes: data do exame, presença ou ausência de hipocaptação fixa, quantificação da hipocaptação transitória, presença de dilatação transitória de ventrículo esquerdo, presença de captação pulmonar do radiofármaco, presença de captação do radiofármaco em ventrículo direito, fração de ejeção no repouso e no estresse.

4.4 Aplicação dos critérios de uso apropriado

Após a coleta de dados dos pacientes incluídos, cada uma das indicações dos exames de CPM foi classificada, conforme os AUC, em: indicação apropriada, indicação incerta e indicação inapropriada.

4.5 Descrição do protocolo de realização do exame

Foram adotados protocolos de 1 ou 2 dias conforme a rotina do serviço, e o estresse utilizado foi físico ou farmacológico (com dipiridamol ou dobutamina), com ou sem a suspensão de medicações anti-isquêmicas, de acordo com a orientação do médico clínico e

recomendações padronizadas do setor de medicina nuclear. Foram adotados os critérios clássicos conhecidos e padronizados para resposta isquêmica do miocárdio ao esforço ³⁹.

As CPM foram realizadas em câmaras de cintilação Millennium VG (GE Medical Systems, Milwaukee, Estados Unidos), com dois detectores de cintilação angulados em 90° com colimadores de furos paralelos de alta resolução e para baixa energia. O processamento foi realizado em estações de trabalho Xeleris e no *software* Cedars-Sinai, com cortes em eixos maior e menor do plano vertical e eixo maior do plano horizontal. Os cortes das etapas de repouso e estresse eram pareados para a análise visual e qualitativa da concentração do radiofármaco nos 17 segmentos do miocárdio, e sincronizados com o eletrocardiograma, permitindo a análise da contração das paredes cardíacas, índices de volume sistólico e diastólico e FEVE.

Conforme diretrizes bem estabelecidas ⁴⁰, foi considerado CPM normal quando a concentração do marcador foi homogênea em ambas as fases (estresse e repouso). Se a hipocaptação fosse reversível após o repouso o exame era considerado sugestivo de isquemia. Caso a hipocaptação fosse fixa em ambas as fases o exame era considerado sugestivo de fibrose. Por fim, em caso de hipocaptação fixa e reversível associadas, o exame era considerado sugestivo de fibrose e isquemia. As figuras 3 e 4 são referentes a exames alterados de pacientes do estudo.

Figura 3 - Imagens de mapa polar da fase de estresse (acima) e repouso (abaixo) de dois pacientes de nosso estudo, evidenciando importante hipocaptação transitória compatível com isquemia miocárdica na parede inferior do ventrículo esquerdo.

Figura 4 - Imagens da fase de estresse (acima) e repouso (abaixo) em eixo menor de paciente do nosso estudo, evidenciando importante hipocaptação transitória compatível com isquemia miocárdica na parede lateral do ventrículo esquerdo.

4.6 Análise estatística

Os dados coletados foram tabulados em planilha de software específico para as análises estatísticas posteriores. Os resultados de variáveis quantitativas foram descritos por média, desvio padrão, valor mínimo e valor máximo. Variáveis categóricas foram descritas por frequências e percentuais. Para avaliar a associação entre duas variáveis categóricas foi usado o teste exato de Fisher ou o teste de Qui-quadrado. Para as análises univariada e multivariada de fatores associados aos desfechos de interesse (Hipocaptação fixa, Hipocaptação transitória e exame alterado para pelo menos um de hipocaptação fixa, hipocaptação transitória ou dilatação isquêmica transitória) foram ajustados modelos de Regressão Logística. A seleção de variáveis para os modelos multivariados foi feita por duas abordagens. Inicialmente, considerando-se os resultados da análise univariada e a importância clínica das variáveis. Em seguida, usando ajustes *stepwise backward* com probabilidade de 0,10 para saída das variáveis. Para avaliar a significância de cada variável nos modelos, foi usado o teste de Wald. A medida de associação estimada foi a *odds ratio* (OR) para a qual foram apresentados intervalos de confiança de 95%. Valores de $p < 0,05$ indicaram significância estatística. Os dados foram analisados com o programa computacional Stata/SE v.14.1. StataCorpLP, USA.

As características clínico-epidemiológicas da população estudada são mostradas na tabela 11. Observa-se a predominância de pacientes do sexo masculino, idosos, com alto risco cardiovascular, hipertensos em tratamento com pressão arterial de consultório fora da meta em quase metade dos pacientes, com DAC já conhecida (sendo que quase 40% já são revascularizados), perfil lipídico acima da meta de alto risco cardiovascular e fração de ejeção de ventrículo esquerdo (FEVE) preservada. Apesar de termos coletado dados referentes a doença arterial obstrutiva periférica (DAOP), doença carotídea, obesidade, doença renal crônica, antecedente familiar de DAC e limitação ao esforço físico, acreditamos que essas são condições que são pouco documentadas nos prontuários do nosso serviço.

Tabela 11- Características Clínico-epidemiológicas

Variável	Resultado*	N Total
Idade (anos)	65,1 ± 10,8 (12 - 89)	490
Sexo Masculino	339 (69,2)	490
Hipertensão Arterial	400 (81,6)	490
HA em tratamento	393 (80,2)	490
PAS (mmHg)	134,7 ± 21 (85 - 250)	489
PAS (mmHg) ≥140	227 (46,4)	489
Tabagismo	27 (5,5)	490
Ex-tabagistas	205 (41,8)	490
Diabetes	178 (36,3)	490
DAOP	35 (7,1)	490
Doença Carotídea	75 (15,3)	490
HDL (mg/dL)	46,2 ± 13,1 (25 - 122)	413
LDL (mg/dL)	91 ± 35,3 (13 - 251)	416
LDL (mg/dL) ≤ 70	124 (29,8)	416
DRC	34 (6,9)	490
Obesidade	64 (13,1)	490
AF DAC	28 (5,7)	490
AP DAC	257 (52,4)	490
RCV- SBC		
Baixo	13 (2,7)	490
Moderado	48 (10)	490
Alto	420 (87,3)	490
IAM Prévio	154 (31,4)	490
CRM Prévia	101 (20,6)	490
ICP Prévia	103 (21,0)	490
CRM ou ICP Prévia	189 (38,6)	490
Limitação ao esforço físico	21 (5,1)	413
FEVE**	56,4 ± 13,2 58 (14 - 81)	430

*Descrito por média ± desvio padrão (mínimo – máximo) ou por frequência (percentual)

**Calculada na fase de repouso do exame de cintilografia miocárdica

Legenda: HA: Hipertensão Arterial; PAS: Pressão Arterial Sistólica; CRM: Cirurgia de Revascularização Miocárdica; ICP: Angioplastia coronariana percutânea; DAOP: Doença Arterial Obstrutiva Periférica; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; DRC: Doença Renal Crônica; AF DAC: Antecedente Familiar de Doença Arterial Coronariana; AP DAC: Antecedente Pessoal de Doença Coronariana; SBC: Sociedade Brasileira de Cardiologia; RCV: Risco Cardiovascular; IAM: Infarto Agudo do Miocárdio; FEVE: Fração de Ejeção de Ventrículo Esquerdo

A distribuição das solicitações de exame por setor do serviço aparece na figura 5, em que se nota uma grande participação do setor de coronária, seguida pela dos setores de angioplastia, eletrofisiologia/arritmia e hipertensão.

Figura 5 - Distribuição das solicitações de CPM para pacientes assintomáticos separadas por setor do IDPC.

Os principais cenários que motivaram a solicitação de CPM aparecem na tabela 12. É importante ressaltar que nem sempre o cenário relatado corresponde à situação clínica do critério de uso apropriado adotado para classificar a indicação em apropriada, incerta ou inapropriada. O maior exemplo disso é o cenário de lesão coronariana de significado incerto que em grande parte dos casos foi classificado conforme o critério 56 (referente a suspeita de revascularização incompleta), e não conforme o critério 32 (referente a lesão de significado incerto), pois eram casos em que havia dúvida sobre lesões residuais logo após a realização de

uma angioplastia. A distribuição dos pacientes de acordo com os critérios utilizados para classificá-los estão expostos na tabela 13.

Tabela 12 - Cenários no momento da solicitação da CPM

Cenários	N (%)*
Avaliação de risco após CRM	66 (13,5)
Teste Ergométrico positivo ou que não afasta	60 (12,2)
Avaliação geral de risco	52 (10,6)
Avaliação de risco após ICP	47 (9,6)
Avaliação de risco em paciente com DAC conhecida	39 (8)
Avaliação de isquemia em TV ou TVNS	36 (7,3)
Lesão coronariana de significado incerto	33 (6,7)
Extrassístoles ventriculares ou RIVA	30 (6,1)
Pré-operatório de cirurgia vascular	21 (4,3)
Insuficiência Cardíaca de aparecimento recente	17 (3,5)
Pré-operatório geral	15 (3,1)
Síncope	14 (2,9)
Alteração segmentar em ecocardiograma	14 (2,9)
Bloqueio de ramo esquerdo	9 (1,8)
Arritmia supraventricular (não-FA)	9 (1,8)
FA	8 (1,6)
Revascularização incompleta	8 (1,6)
Pausas e bloqueios atrioventriculares	6 (1,2)
Palpitação relacionada ao esforço	6 (1,2)
Zona eletricamente inativa no ECG	6 (1,2)
Extrassístoles ventriculares ou BRE ao esforço	5 (1)
Avaliação de isquemia não invasiva prévia duvidosa	5 (1)
Alteração de repolarização no ECG	4 (0,8)
outros bloqueios de ramo	4 (0,8)
pós IAM	3 (0,6)
outras alterações ecocardiográficas	3 (0,6)
avaliação de isquemia antes de iniciar propafenona	2 (0,4)
Insuficiência Cardíaca com fração de ejeção preservada	2 (0,4)
Outra	1 (0,2)

*Percentuais calculados sobre o total de casos (N=490)

Legenda: FA: fibrilação atrial; CRM: cirurgia de revascularização miocárdica; ICP: intervenção coronariana percutânea; DAC: doença arterial coronariana; TV: taquicardia ventricular; TVNS: taquicardia ventricular não-sustentada; RIVA: ritmo idioventricular acelerado; ECG: eletrocardiograma; BRE: bloqueio de ramo esquerdo; IAM: infarto agudo do miocárdio

Tabela 13 - Distribuição por critérios utilizados na classificação das indicações*

Critério - Cenário abordado pelo critério**	Classificação	N (%)***
15 - Detecção de DAC em alto risco cardiovascular	A	73 (14,9)
28 - Angiografia alterada ou prova funcional alterada (≥ 2 anos)	IC	72 (14,7)
58 - 5 anos ou mais após CRM	A	44 (9)
29 - Avaliação não-invasiva prévia duvidosa	A	38 (7,8)
19 - Taquicardia ventricular com moderado ou alto risco cardiovascular	A	32 (6,5)
38 - Escore de Duke de moderado risco	A	32 (6,5)
60 - 2 anos ou mais após ICP	IC	31 (6,3)
32 - Estenose coronariana de significado incerto	A	24 (4,9)
16 - ICFER de diagnóstico recente	A	18 (3,7)
56 - Suspeita de revascularização incompleta	A	18 (3,7)
26 - Moderado ou alto risco cardiovascular com prova funcional normal (≥ 2 anos)	IC	15 (3,1)
21 - Moderado ou alto risco cardiovascular com Síncope	A	13 (2,7)
45 - Pré-operatório de cirurgia vascular com boa capacidade funcional	I	13 (2,7)
57 - Menos de 5 anos de CRM	IC	12 (2,4)
13 - Intermediário risco cardiovascular com ECG interpretável	I	10 (2)
14 - Intermediário risco cardiovascular com ECG não-interpretável	IC	8 (1,6)
59 - Menos de 2 anos de ICP	I	8 (1,6)
27 - Angiografia alterada ou prova funcional alterada (< 2 anos)	I	6 (1,2)
12 - Baixo risco cardiovascular	I	4 (0,8)
17 - FA	IC	4 (0,8)
18 - Taquicardia ventricular com baixo risco cardiovascular	A	4 (0,8)
52 - Avaliação de SCA ocorrida até há 3 meses, sem cinecoronariografia	A	3 (0,6)
24 - Moderado ou alto risco cardiovascular com prova funcional normal (< 2 anos)	I	2 (0,4)
41 - Pré-operatório geral com boa capacidade funcional	I	2 (0,4)
43 - Pré-operatório geral com ao menos 1 fator clínico de risco e baixa capacidade funcional	A	2 (0,4)
37 - Escore de Duke de baixo risco	I	1 (0,2)
39 - Escore de Duke de alto risco	A	1 (0,2)
42 - Pré-operatório geral sem fator de risco clínico	I	1 (0,2)
46 - Pré-operatório de cirurgia vascular sem fator de risco clínico	I	1 (0,2)
47 - Pré-operatório de cirurgia vascular com ao menos 1 fator clínico de risco e baixa capacidade funcional	A	1 (0,2)

*Em ordem decrescente de frequência

**Para maiores detalhes, ver tabelas de 1 a 10

***Percentuais calculados sobre o total de casos (N=490)

Legenda: A: apropriada; I: inapropriada; IC: incerta; DAC: doença arterial coronariana; CRM: cirurgia de revascularização miocárdica; ICP: intervenção coronariana percutânea; ICFER: insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida; ECG: eletrocardiograma; FA: fibrilação atrial; SCA: síndrome coronariana aguda

A taxa de exames considerados apropriados pelos Critérios de Uso Apropriado foi de 61,4%, já a de exames considerados incertos foi de 28,8%, e a de exames considerados inapropriados de apenas 9,8%, conforme demonstrado na Figura 6.

Figura 6 - Distribuição dos exames de cintilografia miocárdica de pacientes assintomáticos conforme o grau de indicação de acordo com os AUC.

Com relação aos exames realizados previamente à cintilografia de perfusão miocárdica, ocorreu elevada prevalência de pacientes com ECG de segmento ST analisável (81,1%) e uma considerável taxa de avaliação com prova funcional em algum momento prévio ao exame: 50,4% dos pacientes já haviam realizado em algum momento pelo menos um teste ergométrico e 28,3% ao menos 1 cintilografia miocárdica (taxa esta, subestimada, pois em pacientes revascularizados não foram computados os exames realizados previamente à última revascularização).

O tipo de estresse predominantemente solicitado foi o estresse farmacológico com dipiridamol (61,4%). O estresse físico foi realizado em 38,4% dos casos, todos com teste

ergométrico em esteira e predominância dos protocolos Bruce Modificado e Bruce ⁴¹. Nesses casos, o nível de pelo menos 4 MET foi atingido por 98,9% dos pacientes, e as taxas de desencadeamento de sintomas sugestivos de isquemia durante as provas de estresse foram bastante baixas, 2,6% naquelas realizadas com dipiridamol e 1,1% naquelas realizadas com teste ergométrico, dados esses que são compatíveis com o status de assintomático do ponto de vista de dor precordial e de dispneia como equivalente isquêmico. As provas de estresse foram realizadas sem o uso de medicação anti-isquêmica por 40,4% dos pacientes. As provas realizadas com dipiridamol foram positivas em 9,9% dos casos, já naquelas realizadas com estresse físico a positividade foi de 35,2%. O Escore de Duke para teste ergométrico, quando calculado, evidenciou moderado risco em 95,7% dos casos.

A análise da etapa de imagem do exame evidenciou hipocaptção fixa em 43,5% dos casos e hipocaptção transitória em 16,1%. A distribuição da hipocaptção transitória conforme o grau de extensão é mostrada na tabela 14, em que se observa o acometimento de pelo menos 10% do VE em 39,2% dos exames considerados positivos para isquemia. A ocorrência de sinais indiretos de gravidade de isquemia (dilatação isquêmica transitória ou captação pulmonar, por exemplo), porém, praticamente não foi observada. Foram considerados como exames alterados aqueles que apresentaram hipocaptção transitória e/ou hipocaptção fixa e/ou dilatação isquêmica transitória.

Tabela 14- Distribuição conforme o grau de hipocaptção transitória

Variável	Intensidade**	N (%)*
Hipocaptção transitória	≤ 5	22 (27,9)
	5,1 a 9,9	26 (32,9)
	10 a 19,9	26 (32,9)
	≥ 20	5 (6,3)

*Percentuais calculados sobre o total de casos (N=79)

**Valores exibidos em porcentagem de acometimento miocárdico

A análise univariada é apresentada nas tabelas 15 a 17, dividida em variáveis associadas apenas a hipocaptção fixa (tabela 15), apenas a hipocaptção transitória (tabela 16) e a cintilografia miocárdica alterada (tabela 17). Foi evidenciada uma associação com exame positivo para isquemia, com significância estatística, para as seguintes variáveis: sexo

masculino, alto risco cardiovascular, hipertensão arterial, antecedente pessoal de tabagismo, diabetes, dislipdemia, HDL baixo, antecedente de DAC conhecida, antecedente de IAM prévio, antecedente de revascularização prévia e exame de cintilografia prévio alterado. É interessante notar que apenas no desfecho de isquemia houve associação com diabetes. Ao se analisar o exame como um todo, correlacionaram-se com exame alterado: sexo masculino, risco cardiovascular alto, hipertensão arterial, dislipdemia, antecedente de tabagismo, antecedente pessoal de DAC, infarto prévio, revascularização prévia, CPM prévia alterada, uso de droga anti-isquêmica e uso do dipiridamol como forma de estresse. Curiosamente, o LDL baixo, e não alto, correlacionou-se com mais exames alterados, o que pode ser explicado por tratamento clínico mais agressivo e mais eficaz em pacientes mais graves. O mesmo pode ser dito para a correlação encontrada entre exames alterados e uso de droga anti-isquêmica.

Tabela 15 - Análise Univariada: Fatores associados a hipocaptação fixa

Variável	Classificação	n	Hipocaptação Fixa		Valor de p	OR (IC 95%)
			ausente	presente		
Idade (anos)	< 60	122	67 (54,9)	55 (45,1)	0,686	0,92 (0,61 – 1,39)
	≥ 60	356	203 (57)	153 (43,0)		
Sexo	Feminino	144	103 (71,5)	41 (28,5)	<0,001	2,51 (1,65 – 3,83)
	Masculino	334	167 (50)	167 (50,0)		
HAS	Não	87	57 (65,5)	30 (34,5)	0,062	1,59 (0,98 – 2,58)
	Sim	391	213 (54,5)	178 (45,5)		
DM	Não	302	176 (58,3)	126 (41,7)	0,301	1,22 (0,84 – 1,77)
	Sim	176	94 (53,4)	82 (46,6)		
DLP	Não	181	114 (63)	67 (37,0)	0,026	1,54 (1,05 – 2,24)
	Sim	297	156 (52,5)	141 (47,5)		
DRC	Não	445	246 (55,3)	199 (44,7)	0,056	0,46 (0,21 – 1,02)
	Sim	33	24 (72,7)	9 (27,3)		
Obesidade	Não	414	231 (55,8)	183 (44,2)	0,441	0,81 (0,47 – 1,39)
	Sim	64	39 (60,9)	25 (39,1)		

Tabela 15 - Análise Univariada: Fatores associados a hipocaptação fixa (Continuação)

AF DAC	Não	450	256 (56,9)	194 (43,1)		
	Sim	28	14 (50,0)	14 (50,0)	0,477	1,32 (0,61 – 2,83)
AP DAC	Não	226	176 (77,9)	50 (22,1)		
	Sim	252	94 (37,3)	158 (62,7)	<0,001	5,92 (3,95 – 8,87)
IAM prévio	Não	325	236 (72,6)	89 (27,4)		
	Sim	153	34 (22,2)	119 (77,8)	<0,001	9,28 (5,90 – 14,6)
CRM prévia	Não	378	240 (63,5)	138 (36,5)		
	Sim	100	30 (30,0)	70 (70,0)	<0,001	4,06 (2,52 – 6,53)
ICP prévia	Não	377	231 (61,3)	146 (38,7)		
	Sim	101	39 (38,6)	62 (61,4)	<0,001	2,52 (1,60 – 3,95)
PAS (mmHg)	< 140	256	140 (54,7)	116 (45,3)		
	≥ 140	221	129 (58,4)	92 (41,6)	0,419	0,86 (0,60 – 1,24)
TBG/EX-TBG	Não	253	157 (62,1)	96 (37,9)		
	Sim	225	113 (50,2)	112 (49,8)	0,009	1,62 (1,13 – 2,33)
Doença vascular	Não	389	221 (56,8)	168 (43,2)		
	Sim	89	49 (55,1)	40 (44,9)	0,763	1,07 (0,68 – 1,71)
HDL (mg/dL)	> 50	115	77 (67,0)	38 (33,0)		
	≤ 50	286	150 (52,5)	136 (47,6)	0,008	1,84 (1,17 – 2,89)
LDL (mg/dL)	≤ 70	119	56 (47,1)	63 (52,9)		
	> 70	285	174 (61,1)	111 (39,0)	0,01	0,57 (0,37 – 0,87)
RCV - SBC	baixo/moderado	59	46 (78,0)	13 (22,0)		
	Alto	410	217 (52,9)	193 (47,1)	<0,001	1,77 (1,28 – 2,45)
Revascularização prévia (CRM/ICP)	Sim	292	206 (70,6)	86 (29,5)		
	Não	186	64 (34,4)	122 (65,6)	<0,001	4,57 (3,08 – 6,77)
Última CPM prévia	Normal	59	52 (88,1)	7 (11,9)		
	Alterada	76	21 (27,6)	55 (72,4)	<0,001	19,5 (7,63 – 49,6)

Tabela 15 - Análise Univariada: Fatores associados a hipocaptação fixa (Continuação)

Estresse com Teste Ergométrico	Positivo	62	42 (67,7)	20 (32,3)	0,793	1,09 (0,57 – 2,11)
	Negativo/inconclusivo	114	75 (65,8)	39 (34,2)		
Estresse com DIPI	Positivo	27	18 (66,7)	9 (33,3)	0,169	1,80 (0,78 – 4,16)
	Negativo/inconclusivo	247	130 (52,6)	117 (47,4)		
Em uso de droga anti- isquêmica	Não	182	127 (69,8)	55 (30,2)	<0,001	2,26 (1,52 – 3,36)
	Sim	269	136 (50,6)	133 (49,4)		
Tipo estresse	Teste Ergométrico	185	117 (63,2)	68 (36,8)	0,025	1,54 (1,06 – 2,25)
	DIPI	290	153 (52,8)	137 (47,2)		

Legenda: HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes; DLP: dislipidemia; DRC: doença renal crônica; AF DAC: antecedente familiar de doença arterial coronariana; AP DAC: antecedente pessoal de doença arterial coronariana; IAM: infarto agudo do miocárdio; CRM: cirurgia de revascularização miocárdica; ICP: intervenção coronariana percutânea; PAS: pressão arterial sistólica; TBG: tabagismo atual; EX-TBG: tabagismo prévio; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; RCV - SBC: risco cardiovascular calculado pela calculadora da Sociedade Brasileira de Cardiologia; DIPI: dipiridamol.

Tabela 16 - Análise Univariada: Fatores associados a hipocaptação transitória

Variável	Classificação	n	Hipocaptação transitória		Valor de p	OR (IC 95%)
			ausente	presente		
Idade (anos)	< 60	123	105 (85,4)	18 (14,6)	0,604	1,16 (0,66 – 2,06)
	≥ 60	367	306 (83,4)	61 (16,6)		
Sexo	Feminino	151	135 (89,4)	16 (10,6)	0,028	1,93 (1,07 – 3,46)
	Masculino	339	276 (81,4)	63 (18,6)		
HAS	Não	90	84 (93,3)	6 (6,7)	0,01	3,13 (1,31 – 7,43)
	Sim	400	327 (81,8)	73 (18,3)		
DM	Não	312	270 (86,5)	42 (13,5)	0,035	1,69 (1,04 – 2,74)
	Sim	178	141 (79,2)	37 (20,8)		
DLP	Não	184	164 (89,1)	20 (10,9)	0,015	1,96 (1,14 – 3,37)
	Sim	306	247 (80,7)	59 (19,3)		
DRC	Não	456	382 (83,8)	74 (16,2)	0,816	0,89 (0,33 – 2,37)
	Sim	34	29 (85,3)	5 (14,7)		
Obesidade	Não	426	357 (83,8)	69 (16,2)	0,908	0,96 (0,46 – 1,97)
	Sim	64	54 (84,4)	10 (15,6)		
AF DAC	Não	462	386 (83,6)	76 (16,5)	0,427	0,61 (0,18 – 2,07)
	Sim	28	25 (89,3)	3 (10,7)		
AP DAC	Não	233	216 (92,7)	17 (7,3)	<0,001	4,04 (2,28 – 7,15)
	Sim	257	195 (75,9)	62 (24,1)		
IAM prévio	Não	336	300 (89,3)	36 (10,7)	<0,001	3,23 (1,97 – 5,29)
	Sim	154	111 (72,1)	43 (27,9)		
CRM prévia	Não	389	338 (86,9)	51 (13,1)	0,001	2,54 (1,50 – 4,30)
	Sim	101	73 (72,3)	28 (27,7)		
ICP prévia	Não	387	334 (86,3)	53 (13,7)	0,005	2,13 (1,25 – 3,62)
	Sim	103	77 (74,8)	26 (25,2)		
PAS (mmHg)	< 140	262	224 (85,5)	38 (14,5)	0,287	1,30 (0,80 – 2,10)
	≥ 140	227	186 (81,9)	41 (18,1)		
TBG/EX-TBG	Não	259	231 (89,2)	28 (10,8)	0,001	2,34 (1,42 – 3,86)
	Sim	231	180 (77,9)	51 (22,1)		

Tabela 16 - Análise Univariada: Fatores associados a hipocaptação transitória (Continuação)

Doença vascular	Não	398	337 (84,7)	61 (15,3)	0,32	1,34 (0,75 – 2,41)
	Sim	92	74 (80,4)	18 (19,6)		
HDL (mg/dL)	> 50	119	104 (87,4)	15 (12,6)	0,385	1,32 (0,71 – 2,46)
	≤ 50	294	247 (84)	47 (16,0)		
LDL (mg/dL)	≤ 70	124	100 (80,7)	24 (19,4)	0,099	0,62 (0,36 – 1,09)
	> 70	292	254 (87)	38 (13)		
RCV - SBC	baixo/moderado	61	57 (93,4)	4 (6,6)	0,034	3,10 (1,10 – 8,80)
	alto	420	345 (82,1)	75 (17,9)		
Revascularização prévia (CRM/ICP)	sim	301	271 (90)	30 (10)	<0,001	3,16 (1,92 – 5,20)
	Não	189	140 (74,1)	49 (25,9)		
Última CPM prévia	normal	61	56 (91,8)	5 (8,2)	0,017	3,61 (1,26 – 10,3)
	alterada	78	59 (75,6)	19 (24,4)		
Estresse com Teste Ergométrico	Positivo	62	51 (82,3)	11 (17,7)	0,414	0,70 (0,30 – 1,64)
	Negativo/inconclusivo	114	99 (86,8)	15 (13,2)		
Estresse com DIPI	Negativo/inconclusivo	247	207 (83,8)	40 (16,2)	0,087	2,18 (0,89 – 5,32)
	Positivo	27	19 (70,4)	8 (29,6)		
Em uso de droga anti-iskêmica	Não	182	156 (85,7)	26 (14,3)	0,368	1,27 (0,75 – 2,14)
	Sim	269	222 (82,5)	47 (17,5)		
Tipo estresse	Teste Ergométrico	185	157 (84,9)	28 (15,1)	0,611	1,14 (0,69 – 1,89)
	DIPI	296	246 (83,1)	50 (16,9)		

Legenda: HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes; DLP: dislipdemia; DRC: doença renal crônica; AF DAC: antecedente familiar de doença arterial coronariana; AP DAC: antecedente pessoal de doença arterial coronariana; IAM: infarto agudo do miocárdio; CRM: cirurgia de revascularização miocárdica; ICP: intervenção coronariana percutânea; PAS: pressão arterial sistólica; TBG: tabagismo atual; EX-TBG: tabagismo prévio; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; RCV - SBC: risco cardiovascular calculado pela calculadora da Sociedade Brasileira de Cardiologia; DIPI: dipiridamol

Tabela 17 - Análise Univariada: Fatores associados a cintilografia miocárdica alterada*

Variável	Classificação	n	Exame Alterado*		Valor de p	OR (IC 95%)
			Normal	Alterado		
Idade (anos)	< 60	122	62 (50,8)	60 (49,2)	0,996	1,0 (0,66 – 1,51)
	≥ 60	354	180 (50,9)	174 (49,2)		
Sexo	Masculino	332	147 (44,3)	185 (55,7)	<0,001	2,44 (1,62 – 3,67)
	Feminino	144	95 (66)	49 (34,0)		
HAS	Não	87	54 (62,1)	33 (37,9)	0,021	1,75 (1,09 – 2,82)
	Sim	389	188 (48,3)	201 (51,7)		
DM	Não	301	162 (53,8)	139 (46,2)	0,088	1,38 (0,95 – 2,01)
	Sim	175	80 (45,7)	95 (54,3)		
DLP	Não	180	106 (58,9)	74 (41,1)	0,006	1,68 (1,16 – 2,45)
	Sim	296	136 (46)	160 (54,1)		
DRC	Não	443	221 (49,9)	222 (50,1)	0,132	0,57 (0,27 – 1,18)
	Sim	33	21 (63,6)	12 (36,4)		
Obesidade	Não	413	208 (50,4)	205 (49,6)	0,594	0,87 (0,51 – 1,47)
	Sim	63	34 (54)	29 (46)		
AF DAC	Não	448	228 (50,9)	220 (49,1)	0,927	1,04 (0,48 – 2,22)
	Sim	28	14 (50)	14 (50)		
AP DAC	Não	225	164 (72,9)	61 (27,1)	<0,001	5,96 (4,01 – 8,87)
	Sim	251	78 (31,1)	173 (68,9)		
IAM prévio	Não	324	217 (67)	107 (33)	<0,001	10,3 (6,3 – 16,8)
	Sim	152	25 (16,5)	127 (83,6)		
CRM prévia	Não	376	219 (58,2)	157 (41,8)	<0,001	4,67 (2,81 – 7,77)
	Sim	100	23 (23)	77 (77)		
ICP prévia	Não	375	212 (56,5)	163 (43,5)	<0,001	3,08 (1,92 – 4,94)
	Sim	101	30 (29,7)	71 (70,3)		
PAS (mmHg)	< 140	254	124 (48,8)	130 (51,2)	0,37	0,85 (0,59 – 1,22)
	≥ 140	221	117 (52,9)	104 (47,1)		
TBG/EX-TBG	Não	251	141 (56,2)	110 (43,8)	0,014	1,57 (1,10 – 2,26)
	Sim	225	101 (44,9)	124 (55,1)		

Tabela 17 - Análise Univariada: Fatores associados a cintilografia miocárdica alterada* (Continuação)

Doença vascular	Não	387	196 (50,7)	191 (49,4)		
	Sim	89	46 (51,7)	43 (48,3)	0,86	0,96 (0,60 – 1,52)
HDL (mg/dL)	> 50	115	75 (65,2)	40 (34,8)		
	≤ 50	284	130 (45,8)	154 (54,2)	<0,001	2,22 (1,42 – 3,48)
LDL (mg/dL)	≤ 70	119	50 (42)	69 (58,0)		
	> 70	283	158 (55,8)	125 (44,2)	0,012	0,57 (0,37 – 0,88)
RCV - SBC	baixo/moderado	59	45 (76,3)	14 (23,7)		
	alto	408	190 (46,6)	218 (53,4)	<0,001	1,92 (1,40 – 2,63)
Revascularização prévia (CRM/ICP)	sim	290	191 (65,9)	99 (34,1)		
	Não	186	51 (27,4)	135 (72,6)	<0,001	5,11 (3,41 – 7,64)
Última CPM prévia	normal	59	49 (83,1)	10 (17,0)		
	alterada	76	16 (21,1)	60 (79,0)	<0,001	18,4 (7,7 – 44,1)
Estresse com Teste Ergométrico	Positivo	62	38 (61,3)	24 (38,7)		
	Negativo/inconclusivo	114	68 (59,7)	46 (40,4)	0,832	1,07 (0,57 – 2,02)
Estresse com DIPI	Positivo	27	11 (40,7)	16 (59,3)		
	Negativo/inconclusivo	245	119 (48,6)	126 (51,4)	0,441	0,73 (0,32 – 1,63)
Em uso de droga anti-isquêmica	Não	182	116 (63,7)	66 (36,3)		
	Sim	267	119 (44,6)	148 (55,4)	<0,001	2,19 (1,48 – 3,22)
Tipo estresse	Teste Ergométrico	185	106 (57,3)	79 (42,7)		
	DIPI	288	136 (47,2)	152 (52,8)	0,033	1,50 (1,03 – 2,18)

*Considerado exame alterado aquele que tenha pelo menos 1 de: hipocaptação fixa, hipocaptação transitória ou dilatação isquêmica transitória

Legenda: HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes; DLP: dislipidemia; DRC: doença renal crônica; AF DAC: antecedente familiar de doença arterial coronariana; AP DAC: antecedente pessoal de doença arterial coronariana; IAM: infarto agudo do miocárdio; CRM: cirurgia de revascularização miocárdica; ICP: intervenção coronariana percutânea; PAS: pressão arterial sistólica; TBG: tabagismo atual; EX-TBG: tabagismo prévio; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; RCV - SBC: risco cardiovascular calculado pela calculadora da Sociedade Brasileira de Cardiologia; DIPI: dipiridamol

A análise multivariada foi realizada tomando-se o cuidado de não analisar conjuntamente variáveis altamente correlacionadas e variáveis com menos do que 5 casos com o desfecho em alguma de suas classificações (tabelas 18, 20 e 22). Para cada desfecho foram ajustados dois modelos de acordo com a forma de seleção de variáveis independentes a serem incluídas. Um deles considerando-se os resultados da análise univariada e a relevância clínica dos fatores. Outra, exclusivamente técnica, considerando-se o modelo stepwise backward, o qual faz a seleção de acordo com um critério pré-estabelecido sobre a significância estatística para a inclusão ou exclusão de variáveis (tabelas 19, 21 e 23). A disposição desses dados de maneira mais visual, em formato de gráfico, aparece nas figuras de 7 a 12.

Tabela 18 - Análise multivariada: Fatores associados a hipocaptção fixa

Variável	Classificação	Hipocaptção Fixa	p* (univariada)	p* (multivariada)	OR	IC 95%
Idade (anos)	< 60	55 (45,1)				
	≥ 60	153 (43,0)	0,686	0,079	0,6	0,34 - 1,06
Sexo	Feminino	41 (28,5)				
	Masculino	167 (50,0)	<0,001	0,009	2,1	1,2 - 3,65
HAS	Não	30 (34,5)				
	Sim	178 (45,5)	0,062	0,906	0,96	0,48 - 1,93
DM	Não	126 (41,7)				
	Sim	82 (46,6)	0,301	0,93	1,02	0,61 - 1,71
DLP	Não	67 (37,0)				
	Sim	141 (47,5)	0,026	0,684	0,89	0,5 - 1,57
AP DAC	Não	50 (22,1)				
	Sim	158 (62,7)	<0,001	<0,001	4,86	2,8 - 8,44
TBG/EX-TBG	Não	96 (37,9)				
	Sim	112 (49,8)	0,009	0,72	1,09	0,67 - 1,78
HDL (mg/dL)	> 50	38 (33,0)				
	≤ 50	136 (47,6)	0,008	0,793	1,08	0,61 - 1,9
LDL (mg/dL)	≤ 70	63 (52,9)				
	> 70	111 (39,0)	0,01	0,347	0,78	0,46 - 1,32
Em uso de droga anti-isquêmica	não	55 (30,2)				
	sim	133 (49,4)	<0,001	0,029	1,79	1,06 - 3,02
Tipo estresse	Teste ergométrico	68 (36,8)				
	DIPI	137 (47,2)	0,025	0,009	1,99	1,19 - 3,33

*Modelo de Regressão Logística e teste de Wald, p<0,05

Legenda: HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes; DLP: dislipdemia; AP DAC: antecedente pessoal de doença arterial coronariana; TBG: tabagismo atual; EX-TBG: tabagismo prévio; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; DIPI: dipiridamol

Tabela 19 - Análise multivariada: Fatores associados a hipocaptção fixa - Modelo stepwise backward

Variável	Classificação	Hipocaptção Fixa	p* (univariada)	p* (multivariada)	OR	IC 95%
AP DAC	Não	50 (22,1)				
	Sim	158 (62,7)	<0,001	<0,001	4,2	2,31 – 7,61
Sexo	Feminino	41 (28,5)				
	Masculino	167 (50,0)	<0,001	0,011	1,87	1,15 – 3,04
DIPI ou Teste ergométrico	Negativo/inconclusivo	156 (43,3)				
	Positivo	29 (32,6)	0,066	0,094	0,61	0,34 – 1,09
Tipo estresse	Teste ergométrico	68 (36,8)				
	DIPI	137 (47,2)	0,025	0,044	1,63	1,01 – 2,63
Em uso de droga anti-isquêmica	não	55 (30,2)				
	sim	133 (49,4)	<0,001	0,036	1,63	1,03 – 2,58
Revascularização prévia(CRM/ICP)	não	86 (29,5)				
	sim	122 (65,6)	<0,001	0,166	1,52	0,84 – 2,74

*Modelo de Regressão Logística (stepwise backward, pr 0,10) e teste de Wald (n=447)

Legenda: AP DAC: antecedente pessoal de doença arterial coronariana; DIPI: dipiridamol; CRM: cirurgia de revascularização miocárdica; ICP: intervenção coronariana percutânea.

Tabela 20 - Análise multivariada: Fatores associados a hipocaptção transitória

Variável	Classificação	Hipocaptção Transitória	p* (univariada)	p* (multivariada)	OR	IC 95%
Idade (anos)	< 60	18 (14,6)				
	≥ 60	61 (16,6)	0,604	0,537	0,8	0,4 - 1,61
Sexo	Feminino	16 (10,6)				
	Masculino	63 (18,6)	0,028	0,296	1,47	0,72 - 3
DM	Não	42 (13,5)				
	Sim	37 (20,8)	0,035	0,081	1,71	0,94 - 3,13
PAS (mmHg)	< 140	38 (14,5)				
	≥ 140	41 (18,1)	0,287	0,373	1,31	0,72 - 2,37
TBG/EX-TBG	Não	28 (10,8)				
	Sim	51 (22,1)	0,001	0,051	1,87	1 - 3,5
LDL (mg/dL)	≤ 70	24 (19,4)				
	> 70	38 (13)	0,099	0,377	0,75	0,4 - 1,42
Em uso de droga anti-isquêmica	não	26 (14,3)				
	sim	47 (17,5)	0,368	0,782	1,09	0,58 - 2,06

Tabela 20 - Análise multivariada: Fatores associados a hipocaptção transitória (Continuação)

Revascularização	Não	30 (10)				
prévia(CRM/ICP)	Sim	49 (25,9)	<0,001	0,018	2,16	1,14 - 4,08

*Modelo de Regressão Logística e teste de Wald, $p < 0,05$

Legenda: DM: diabetes; PAS: pressão arterial sistólica; TBG: tabagismo atual; EX-TBG: tabagismo prévio; LDL: lipoproteína de baixa densidade; CRM: cirurgia de revascularização miocárdica; ICP: intervenção coronariana percutânea.

Tabela 21- Análise multivariada: Fatores associados a hipocaptção transitória - Modelo stepwise backward

Variável	Classificação	Hipocaptção Transitória	p* (univariada)	p* (multivariada)	OR	IC 95%
AP DAC	Não	17 (7,3)				
	Sim	62 (24,1)	<0,001	<0,001	3,5	1,95 – 6,29
TBG/EX-TBG	Não	28 (10,8)				
	Sim	51 (22,1)	0,001	0,037	1,74	1,03 – 2,94

*Modelo de Regressão Logística (stepwise backward, $pr 0,10$) e teste de Wald ($n=490$)

Legenda: AP DAC: antecedente pessoal de doença arterial coronariana; TBG: tabagismo atual; EX-TBG: tabagismo prévio.

Tabela 22 - Análise multivariada: Fatores associados a exame alterado

Variável	Classificação	EXAME ALTERADO	p* (univariada)	p* (multivariada)	OR	IC 95%
Idade (anos)	< 60	60 (49,2)				
	≥ 60	174 (49,2)	0,996	0,273	0,72	0,4 - 1,29
Sexo	Feminino	185 (55,7)				
	Masculino	49 (34,0)	<0,001	0,037	1,79	1,04 - 3,1
HAS	Não	33 (37,9)				
	Sim	201 (51,7)	0,021	0,995	1	0,5 - 2,02
DM	Não	139 (46,2)				
	Sim	95 (54,3)	0,088	0,423	1,24	0,73 - 2,1
DLP	Não	74 (41,1)				
	Sim	160 (54,1)	0,006	0,724	0,9	0,51 - 1,6
AP DAC	Não	61 (27,1)				
	Sim	173 (68,9)	<0,001	0,001	3,23	1,57 - 6,66
PAS (mmHg)	< 140	130 (51,2)				
	≥ 140	104 (47,1)	0,37	0,283	0,77	0,47 - 1,25

Tabela 22 - Análise multivariada: Fatores associados a exame alterado (Continuação)

TBG/EX-TBG	Não	110 (43,8)				
	Sim	124 (55,1)	0,014	0,782	0,93	0,56 - 1,55
HDL (mg/dL)	> 50	40 (34,8)				
	≤ 50	154 (54,2)	<0,001	0,236	1,4	0,8 - 2,45
LDL (mg/dL)	≤ 70	69 (58,0)				
	> 70	125 (44,2)	0,012	0,706	0,9	0,52 - 1,55
Revascularização prévia(CRM/ICP)	não	99 (34,1)				
	Sim	135 (72,6)	<0,001	0,071	1,95	0,94 - 4,02
Em uso de droga anti-isquêmica	não	66 (36,3)				
	Sim	148 (55,4)	<0,001	0,044	1,72	1,01 - 2,9
Tipo estresse	Teste ergométrico	79 (42,7)				
	DIPI	152 (52,8)	0,033	0,023	1,87	1,09 - 3,21
DIPI ou Teste ergométrico	Negativo/inconclusivo	171 (47,8)				
	Positivo	40 (44,9)	0,633	0,288	0,7	0,37 - 1,35

*Modelo de Regressão Logística e teste de Wald, $p < 0,05$

Legenda: HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes; DLP: dislipdemia; AP DAC: antecedente pessoal de doença arterial coronariana; CRM: cirurgia de revascularização miocárdica; ICP: intervenção coronariana percutânea; PAS: pressão arterial sistólica; TBG: tabagismo atual; EX-TBG: tabagismo prévio; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; DIPI: dipiridamol

Tabela 23 - Análise multivariada: Fatores associados a exame alterado - Modelo stepwise backward

Variável	Classificação	EXAME ALTERADO	p* (univariada)	p* (multivariada)	OR	IC 95%
Em uso de droga anti-isquêmica	não	66 (36,3)				
	sim	148 (55,4)	<0,001	0,025	1,65	1,07 – 2,57
Sexo	Feminino	185 (55,7)				
	Masculino	49 (34,0)	<0,001	0,003	2,02	1,27 – 3,21
AP DAC	Não	61 (27,1)				
	Sim	173 (68,9)	<0,001	<0,001	5,09	3,33 – 7,77
Tipo estresse	Teste ergométrico	79 (42,7)				
	DIPI	152 (52,8)	0,033	0,019	1,71	1,09 – 2,68

*Modelo de Regressão Logística (stepwise backward, pr 0,10) e teste de Wald (n=448)

Legenda: AP DAC: antecedente pessoal de doença arterial coronariana; DIPI: dipiridamol

Figura 7 - Análise multivariada com desfecho de hipocaptção fixa **Figura 8** - Análise multivariada com desfecho de hipocaptção fixa - Modelo Stepwise

Figura 9 - Análise multivariada com desfecho de hipocaptação transitória **Figura 10** - Análise multivariada com desfecho de hipocaptação transitória - Modelo Stepwise

Figura 11 - Análise multivariada com desfecho de exame alterado **Figura 12** - Análise multivariada com desfecho de exame alterado - Modelo Stepwise

A análise da associação de hipocaptção transitória com os graus de recomendação do exame conforme os Critérios de Uso Apropriado (apropriado, inapropriado, incerto) não evidenciou diferenças com significância estatística entre cada um dos 3 grupos ($p = 0,338$). Quando a análise foi feita agrupando-se os grupos apropriado e incerto como um único grupo em oposição ao grupo inapropriado, foi observado menor prevalência de isquemia no grupo inapropriado (10,4%) em comparação com grupo composto por indicações incertas e apropriadas (16,7%), porém também sem significância estatística com relação à associação com isquemia ($p = 0,307$). Maiores detalhes podem ser visualizados na tabela 24, a seguir.

Tabela 24 - Associação entre hipocaptção transitória e o grau de indicação conforme os AUC

Indicação	n	Hipocaptção transitória		p*
		Ausente	Presente	
Inapropriada	48	43 (89,6%)	5 (10,4%)	0,338
Apropriada	300	253 (84,3%)	47 (15,7%)	
Incerta	142	115 (82,0%)	27 (19,0%)	
Inapropriada	48	43 (89,6%)	5 (10,4%)	0,307
Apropriada/incerta	442	368 (83,3%)	74 (16,7%)	

*Teste de Qui-quadrado ou teste exato de Fisher, $p < 0,05$

Já ao se analisar não apenas a hipocaptção transitória, mas sim a associação de exame alterado (hipocaptção transitória, hipocaptção fixa ou dilatação isquêmica transitória) com os graus de recomendação conforme os Critérios de Uso Apropriado, foi evidenciada, com significância estatística, a maior prevalência de exames alterados naqueles pacientes com indicação apropriada e incerta, especialmente no grupo com indicação incerta em que a taxa de exames alterados é praticamente o dobro daquela dos pacientes com indicação inapropriada. Resultado semelhante ocorreu ao agrupar as indicações incertas com as apropriadas, como demonstrado na tabela 25.

Tabela 25 - Associação entre CPM alterada e o grau de indicação conforme os AUC

Indicação	n	CPM		p*
		Normal	Alterada	
Inapropriada	46	34 (73,9%)	12 (26,1%)	<0,001
Apropriada	294	153 (52,0%)	141 (48,0%)	
Incerta	136	55 (40,4%)	81 (59,6%)	
Inapropriada	46	34 (73,9%)	12 (26,1%)	0,001
Apropriada/incerta	430	208 (48,4%)	222 (51,6%)	

*Teste de Qui-quadrado ou teste exato de Fisher, $p < 0,05$

Dentre os 48 exames com indicação inapropriada presentes neste estudo, 12 deles mostraram-se alterados. As alterações deveram-se predominantemente à hipocaptação fixa, como demonstra a tabela 26.

Tabela 26 - Exames inapropriados alterados

Alteração	N* (%)	critérios envolvidos (%)
Hipocaptação fixa	7 (58,3)	59 (42,8), 13 (28,6), 27(14,3), 41 (14,3)
Hipocaptação transitória	3 (25)	45 (33,3), 59 (33,3), 27 (33,3)
Hipocaptação fixa e transitória	2 (16,7)	13 (50), 59 (50)

*N = 12 exames inapropriados alterados

Em um exame como a cintilografia de perfusão miocárdica, em que seu grande valor está na avaliação de sintomas suspeitos de serem de origem cardiológica, os pacientes sem sintomas típicos ou atípicos de isquemia miocárdica são justamente os que geram mais dúvida quanto a terem ou não indicação de realizar o exame, considerando-se os custos, riscos e benefícios do mesmo, especialmente num contexto de alta demanda e baixo orçamento como o do Sistema Único de Saúde Brasileiro. De fato, esse tipo de paciente (sem sintomas) é contemplado pela maioria dos critérios de uso apropriado da cintilografia miocárdica (mais de 70% dos critérios não fazem referência a sintomas). Isso ocorre, provavelmente, devido ao fato de que na ausência de sintomas aumenta a chance de o exame estar sendo utilizado de maneira inadequada, sendo necessário maior atenção no momento da solicitação.

Neste momento é importante ressaltar e exemplificar situações encontradas durante a coleta de dados e como elas foram interpretadas diante dos critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos. Alguns pacientes estavam assintomáticos no momento da solicitação do exame, porém essa solicitação na verdade tratava-se de uma repetição de solicitação devido ao fato de o paciente não ter realizado o exame solicitado previamente, o qual havia sido solicitado por sintomas. Esses pacientes não foram incluídos como assintomáticos, mesmo que já estivessem assintomáticos no momento da segunda solicitação, pois existia sintoma no contexto geral da avaliação e na motivação da solicitação do exame, já que o médico solicitava novamente o exame devido ao relato de sintoma prévio.

Outra situação a ser mencionada é a indicação de avaliação de isquemia em lesão coronariana de significado incerto na presença de outras lesões graves em outros territórios. Nesses casos, após avaliação anatômica solicitava-se cintilografia de perfusão miocárdica para avaliar especificamente o território de determinada lesão duvidosa. Para efeito de análise estatística dos dados, o exame foi considerado como isquêmico nessas situações apenas se apresentasse isquemia especificamente no território duvidoso. Caso houvesse hipoperfusão transitória apenas em territórios de outras lesões, o exame era considerado negativo para isquemia. A hipocaptação fixa foi graduada apenas como ausente ou presente.

Nos pacientes revascularizados, foram coletados os dados de provas funcionais para avaliação de isquemia realizadas apenas após o último procedimento de revascularização. Sempre que havia o relato de revascularização incompleta no prontuário esse dado era coletado, porém não foi realizada uma busca específica por dados que categorizassem todas as

revascularizações em completas ou incompletas. A impressão do investigador foi de que a presença de revascularização incompleta era uma informação devidamente anotada na lista de problemas do paciente e perpetuada em todas as avaliações médicas subsequentes.

Na maioria dos testes ergométricos positivos que motivaram a solicitação de cintilografia de perfusão miocárdica o exame não estava disponível, havia apenas o relato do laudo. Isso prejudicou a coleta de dados necessários para definir o Escore de Duke para teste ergométrico e, assim, definir se o exame de cintilografia solicitado foi apropriado ou não. Dessa maneira, foi optado por estimar o Escore de Duke para esses casos. A estimativa foi feita através do teste ergométrico associado à cintilografia solicitada, e quando este teste ergométrico era positivo calculava-se o Escore de Duke e extrapolava-se o resultado para o teste ergométrico realizado anteriormente. Quando o teste associado à cintilografia solicitada era negativo, discordante, portanto, do teste prévio, o escore de duque não era calculado e utilizava-se o critério de uso apropriado número 29 (tabela 2). Nos pacientes que realizaram o exame com prova farmacológica, o Escore de Duke do teste ergométrico que motivou a solicitação foi considerado moderado devido à observação de que esta foi a classificação de quase todos os pacientes que tiveram o Escore de Duke calculado.

O diagnóstico de doença arterial obstrutiva periférica foi considerado válido na presença de alterações significativas em exames complementares, na presença de sintoma de claudicação intermitente ou na presença de relato da condição na lista de diagnósticos do paciente.

Com relação à classificação, conforme os AUC, das indicações dos exames de CPM em indicações apropriadas, inapropriadas ou incertas, realizaremos algumas considerações. Os critérios de uso apropriado, obviamente, não cobrem todos os cenários clínicos, então foi necessário definir prioridades para os critérios para definir se a indicação era apropriada ou não em ocasiões em que o paciente se enquadrava em critérios conflitantes ou mesmo em situações para as quais não existem critérios bem estabelecidos. Na publicação dos Critérios de Uso Apropriado já consta uma sugestão de hierarquia entre os critérios (figura 13), porém mesmo assim houve dificuldade em definir qual critério considerar mais adequado em determinadas situações, por exemplo: teste ergométrico positivo e com presença de taquicardia ventricular, ou síncope associada a taquicardia ventricular. A seguir faremos algumas considerações sobre as principais questões envolvidas na classificação dos pacientes em alguns dos critérios de uso apropriado.

Figura 13 - Hierarquia sugerida ao solicitar o exame de CPM para pacientes com condições associadas. *Pacientes sintomáticos em avaliação pré-operatória devem iniciar o algoritmo a partir de "não". Adaptado de ¹⁹

Os critérios 56 a 60 são referentes aos pacientes revascularizados assintomáticos e dizem respeito ao momento ideal de se reavaliar o risco desses pacientes com o exame de cintilografia de perfusão miocárdica. Porém eles não se posicionam sobre quando realizar um segundo exame durante o seguimento de um paciente que se mantém assintomático. Os critérios 27 e 28 sugerem pelo menos 2 anos de intervalo para a repetição do exame em pacientes com angiografia coronariana alterada ou exame prévio alterado de estresse associado a imagem, porém apenas para pacientes não-revascularizados. Dessa forma, um paciente submetido a cirurgia de revascularização miocárdica e que já realizou cintilografia miocárdica para avaliação de risco após 5 anos não é abordado pelos critérios de uso apropriado sobre quando, e se deve, repetir o exame de cintilografia miocárdica. Para esses pacientes, foi optado por classificar o segundo exame conforme os critérios 27 e 28, mesmo já tendo sido revascularizados. O mesmo raciocínio foi aplicado aos pacientes submetidos a angioplastia coronariana percutânea. Dessa forma, neste estudo, os critérios 56 a 60 englobam apenas pacientes que nunca realizaram cintilografia após terem sido revascularizados e os critérios 27 e 28 englobam também pacientes já revascularizados.

Diante da variedade de situações que se apresentaram durante o estudo, foi julgado necessário ainda mais um ajuste durante a classificação de pacientes revascularizados: para pacientes submetidos a cirurgia de revascularização miocárdica e que por algum motivo realizaram cintilografia logo após o procedimento (por exemplo, após 1 ano) e em seguida permaneceram assintomáticos até completar os 5 anos, momento este em que se considera apropriado reavaliar o risco com cintilografia miocárdica, pareceu sensato considerar o segundo exame apropriado conforme o critério 58, mesmo que o paciente já tenha realizado um exame previamente logo após a revascularização. Assim, foi definido arbitrariamente que caso o paciente tenha realizado uma primeira cintilografia até 2,5 anos após a cirurgia de revascularização, a segunda cintilografia seria classificada conforme os critérios 57 e 58, e caso a primeira cintilografia tenha sido realizada após 2,5 anos da cirurgia a segunda cintilografia seria então classificada conforme os critérios 27 e 28 mesmo que tenha sido a única realizada após 5 anos da cirurgia. O tempo de 2,5 anos foi escolhido visando não deixar de considerar apropriado um exame realizado após 5 anos de cirurgia por causa de algum exame realizado logo após a revascularização. Para angioplastia coronariana percutânea não foi optado por essa divisão pois o tempo de 2 anos após o procedimento sugerido nos critérios 59 e 60 é igual ao tempo de 2 anos sugerido nos critérios 27 e 28. É importante ressaltar que, embora tenha sido optado por esses ajustes visando enquadrar situações excepcionais e pouco

frequentes em critérios já estabelecidos, o grau de recomendação (apropriado, incerto ou inapropriado) quando oscilava, geralmente o fazia entre o grupo apropriado e incerto, que são graus de recomendação bem aceitos como adequados no momento da indicação do exame.

Os critérios de 16 a 22, referentes a situações específicas, como aparecimento de disfunção ventricular esquerda, aparecimento de fibrilação atrial, taquicardia ventricular, síncope e elevação de troponina fora de contexto de síndrome coronariana aguda, foram considerados como critérios independentes, o que significa que outros critérios não foram levados em consideração na hora de definir se a indicação foi apropriada ou não, já que são situações que apresentam critérios direcionados especificamente a elas. Dessa forma, a realização de cintilografia devido ao aparecimento de taquicardia ventricular, por exemplo, foi considerada apropriada conforme os critérios 18 e 19 mesmo que o paciente tenha realizado uma cintilografia há menos de 2 anos. Para outras situações clínicas que tenham motivado investigação de isquemia e que não têm critérios próprios, foram utilizados os demais critérios considerando o perfil clínico do paciente (risco cardiovascular, já ter realizado ou não exames prévios, dentre outros). Muitos dos pacientes enquadrados no critério 15, por exemplo, não tiveram o exame solicitado simplesmente por serem pacientes de alto risco cardiovascular, mas sim por ter sido identificada alguma alteração em exames complementares que motivou a pesquisa de isquemia nesses pacientes, e então por serem de alto risco cardiovascular se enquadravam no critério 15.

Em algumas situações realizava-se angioplastia coronariana percutânea de algumas lesões e em seguida solicitava-se cintilografia para avaliar lesões duvidosas restantes. Nesses casos o critério utilizado foi o 56, referente a suspeita de revascularização incompleta. Esse mesmo critério foi ainda utilizado em casos em que se solicitou CPM após uma tentativa de angioplastia percutânea sem sucesso. Já em situações nas quais a avaliação anatômica não foi imediatamente seguida de revascularização e uma prova funcional foi solicitada antes, o critério utilizado foi o 32, referente a alteração coronariana de significado incerto. Foram também classificados de acordo com o critério 32, pacientes estratificados tardiamente de forma invasiva após um evento coronariano e que apresentavam lesões graves, algumas vezes até obstrução total de coronária associada ou não a outras lesões. Quando diferentes graus de obstrução estavam presentes e o interesse era avaliar apenas um dos territórios, só se considerava o exame isquêmico caso apresentasse hipocaptação transitória no território de interesse, mesmo se houvesse isquemia em outros territórios. Na ausência de especificação de

qual território era alvo da avaliação, foi considerada hipocaptação transitória em qualquer território.

Nos critérios relacionados a teste ergométrico alterado como motivo da solicitação de cintilografia de perfusão miocárdica, 37 a 39, o cálculo do Escore de Duke para Teste Ergométrico foi prejudicado pela grande quantidade de testes em que apenas o laudo do exame estava descrito em prontuário, sem a descrição das variáveis necessárias para o cálculo do escore. Como já mencionado, foi optado então por realizar uma estimativa do escore utilizando-se os dados do teste ergométrico realizado como esforço no exame de cintilografia solicitado, desde que o resultado desse teste ergométrico também fosse positivo como o do exame que motivou a solicitação. Nos casos em que o resultado do teste ergométrico associado à cintilografia foi negativo a classificação foi realizada de acordo com o critério 29. Quando a cintilografia miocárdica foi realizada com prova farmacológica, foi atribuído arbitrariamente um escore de Duke de risco moderado, diante do amplo predomínio dessa graduação nos pacientes que tiveram o exame positivo.

Pacientes com teste ergométrico negativo para isquemia, porém alterado por arritmia ou bloqueio de ramo ao esforço ou na recuperação foram classificados de acordo com o critério 29. Eventualmente, ao fazer revisão de prontuário durante a consulta o médico se deparava com um teste ergométrico positivo muito antigo, realizado há vários anos, e solicitava cintilografia devido ao antecedente de teste ergométrico antigo positivo. Entretanto, como o teste positivo está fora do contexto atual do paciente, esses casos foram classificados em outros critérios de acordo com demais características do perfil clínico do paciente.

Nos pacientes que tiveram o exame de cintilografia miocárdica solicitado como avaliação pré-operatória de cirurgias de risco intermediário ou vasculares, o primeiro ponto avaliado era se eram pacientes com doença arterial coronariana conhecida, pois caso fossem assintomáticos até 1 ano após uma cinecoronariografia normal ou após um teste não invasivo normal ou após uma revascularização, teriam indicação inapropriada pelos critérios 44 e 48. Caso fossem pacientes coronarianos e já houvesse passado 1 ano dessas situações, eram classificados conforme critérios que se adequassem ao seu perfil clínico. Os pacientes sem doença coronariana conhecida foram classificados conforme os demais critérios específicos para situação de pré-operatório: critérios 40, 41, 42, 43, 45, 46 e 47. É interessante ressaltar que, por serem assintomáticos, todos os pacientes foram considerados com grau de capacidade funcional pelo menos moderado (pelo menos 4 MET), visto que uma capacidade

funcional ruim (menor que 4 MET) é compatível com sintomas, e pacientes sintomáticos foram excluídos do estudo. Dessa forma, os pacientes do estudo sem doença arterial coronariana conhecida só teriam indicação apropriada caso tivessem capacidade funcional desconhecida devido a alguma limitação física e a presença de pelo menos um fator de risco (história de doença isquêmica do coração, história de insuficiência cardíaca prévia ou compensada, história de doença cerebrovascular, diabetes insulino-dependente, creatinina maior que 2).

Com relação aos resultados encontrados, a taxa de pacientes assintomáticos realizando exame de cintilografia miocárdica em nosso serviço no período avaliado foi de 22,27% do total de pacientes que tiveram o exame solicitado para avaliar isquemia miocárdica, uma quantidade considerável, especialmente quando se considera a rigidez que foi empregada na seleção dos pacientes assintomáticos, em que mesmo pacientes com sintomas discretos ou crônicos (motivando ou não a solicitação do exame) eram excluídos do estudo. O nível de rigidez empregado nessa seleção é amparado pelos resultados encontrados: ocorreu dor precordial em apenas 1,1% dos pacientes que realizaram esforço com teste ergométrico, em apenas 2,6% daqueles submetidos ao dipiridamol. Além disso, apesar de a maioria dos pacientes terem realizado estresse farmacológico (61,6%), a taxa de capacidade aeróbica dentre os que realizaram esforço físico foi menor que 4 MET em apenas 1,1%.

O desenho do estudo, entretanto, não nos possibilitou avaliar a representatividade dos pacientes assintomáticos perante toda a população em atendimento no serviço, e sim apenas no segmento da mesma que realizou o exame de cintilografia miocárdica. O primeiro ponto a ser considerado, portanto, é que não foi feita uma análise da população de assintomáticos atendida no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, e sim uma análise apenas da parte dessa população de assintomáticos que realizou o exame de cintilografia miocárdica conforme as indicações habituais adotadas pelo serviço. Dessa forma, não houve aplicação dos critérios de uso apropriado de forma planejada no momento da tomada de decisão pela indicação do exame. Trata-se de um estudo transversal e retrospectivo que parte, não de uma população específica para avaliar a indicação de um exame, mas sim de um segmento da mesma já com exames realizados. Os critérios de uso apropriado não foram, portanto, aplicados em toda a população de assintomáticos do serviço, mas apenas, e de forma retrospectiva, naqueles pacientes em que a avaliação de isquemia com cintilografia de perfusão miocárdica foi previamente solicitada. Essa característica faz do presente estudo uma avaliação muito mais da postura ativa de solicitação do exame do que propriamente uma

avaliação global do seu uso, já que não tem o poder de avaliar a adequação aos critérios de uso apropriado do segmento da população de assintomáticos que não realizou o exame, uma parte da qual talvez tivesse indicação de realizá-lo.

Tendo em vista que é necessário um maior cuidado na indicação de CPM em pacientes assintomáticos e que já existem critérios definidos para se realizar essa indicação com graus diferentes de recomendação conforme os AUC que se apoiaram nas evidências de literatura médica mais recentes, surgem os seguintes questionamentos: esses critérios seriam adequados para a avaliação de uma população de tão alto risco cardiovascular como a nossa? existe algum perfil de paciente da nossa população com exame alterado que não é abordado por esses critérios? Para responder esses questionamentos, optamos por realizar uma análise crítica da aplicação dos AUC de forma retrospectiva nos pacientes assintomáticos que realizaram o exame de cintilografia miocárdica em nosso serviço.

Nesse momento, é oportuno observar algumas características da população em atendimento na nossa instituição, que é considerada referência nacional para casos de alta complexidade cardiológica. Ela é marcada por alto risco cardiovascular em decorrência de diversos fatores: é composta de indivíduos já previamente triados por outros serviços de saúde e encaminhados devido à maior complexidade cardiológica, tem elevada prevalência de múltiplos fatores risco e ocorre dificuldade de controle desses fatores de risco pelos mais diversos motivos. Essas características ficam evidentes ao se observar os resultados encontrados: 87,3% dos pacientes do estudo são de alto risco cardiovascular, mais da metade já tem DAC conhecida, menos de 30% têm o LDL dentro da meta preconizada para pacientes de alto risco cardiovascular e quase metade apresentava pressão arterial de consultório acima dos níveis preconizados ⁴². Trata-se de uma população bem diferente da que foi avaliada, por exemplo, no estudo de validação do uso dos Critérios de Uso Apropriado como ferramenta de valor prognóstico e com poder de estratificação, publicado em 2013 ²⁰. Naquele estudo a população era proveniente apenas de ambiente ambulatorial de centros não especializados em cardiologia, e apenas uma pequena porcentagem dos médicos que solicitavam os exames era cardiologista, diferente deste, que aborda a população de um centro de referência em cardiologia que oferece atendimento ambulatorial, hospitalar e de emergência. Apesar de não ser o propósito do presente estudo realizar uma avaliação prospectiva nem uma validação dos critérios de uso apropriado, ao realizar uma aplicação retrospectiva desses critérios em exames já realizados seria possível compreender melhor o papel de parte desses critérios na avaliação de pacientes cardiológicos complexos de alto risco cardiovascular em um centro

especializado, ou eventualmente sugerir propostas de melhor uso do exame e dessa ferramenta em uma população com tais características.

A taxa de indicações inapropriadas que encontramos, 9,8%, foi bastante baixa considerando-se que apenas pacientes assintomáticos foram avaliados. Além da expertise de um centro de ensino cardiológico de referência, uma provável explicação para esse resultado é que o alto risco cardiovascular, característico da nossa população, é um fator que, por si só, já eleva o grau de recomendação em diversos dos critérios de uso apropriado relacionados a pacientes assintomáticos. Outra possível contribuição para esse resultado pode ser a habitual dificuldade de se agendar consultas e exames com prazos ideais no Sistema Único de Saúde Brasileiro diante da extrema demanda, com intervalos entre as consultas aquém do desejável. Nessas circunstâncias, o exame é realizado num momento mais tardio ao que provavelmente seria caso os serviços públicos não fossem tão saturados, o que aumenta a probabilidade de o exame ser realizado de forma apropriada já que em muitos critérios existe um tempo mínimo de intervalo necessário para o exame deixar de ter indicação inapropriada.

Outro ponto a ser observado com atenção é que apesar de a avaliação de isquemia ser o motivo da realização do exame de cintilografia miocárdica, a divisão dos critérios em apropriados, incertos e inapropriados não necessariamente define que são esperados exames isquêmicos em indicações apropriadas e exames sem isquemia em indicações inapropriadas. A divisão também valoriza a capacidade de o exame trazer informação prognóstica e a utilidade do seu resultado no contexto clínico do paciente, e não apenas o resultado do exame isoladamente. Um exemplo disso é o critério número 56, em que, no contexto de suspeita de revascularização incompleta, a pesquisa de isquemia só é considerada apropriada caso seja possível revascularizar o vaso suspeito. Outro exemplo é o dos critérios 26 e 28, em que é considerado incerto aguardar o tempo de 2 anos para solicitar novo exame independentemente de se o exame prévio era alterado ou não, caso contrário seria inapropriado. Assim, embora critérios com esse perfil não sejam a maioria, tentar correlacionar o desfecho de isquemia, ou mesmo desfecho de exame alterado, com o grau de recomendação pelos critérios de uso apropriado não parece ser a melhor estratégia, até porque os critérios referem-se à utilidade do método como um todo e não apenas à sua capacidade pontual de identificar exame alterado. Além disso, sabemos que é a identificação de fibrose que traz grande valor prognóstico para o método^{20,32}. Em nosso estudo não encontramos associação com significância estatística entre isquemia e os graus de recomendação propostos pelos critérios AUC. Uma possibilidade para este resultado é quantidade muito pequena de indicações inapropriadas que foi encontrada, e

até mesmo, como já mencionado, o fato de os AUC se prestarem a avaliar muito mais que apenas a presença ou ausência de isquemia.

Em alguns momentos durante a aplicação dos critérios houve dificuldade em encontrar um critério cujas especificações atendessem o perfil do paciente de maneira exata. Em outros momentos, mais de um critério se encaixava no perfil do paciente, gerando dúvida sobre qual deles utilizar. Foi optado então por classificar os pacientes duvidosos de acordo com o critério que mais se aproximava da sua situação clínica, ou, naqueles com mais de um critério possível, escolher aquele que era referente à condição de maior importância clínica na avaliação do investigador. Existe uma sugestão de hierarquia entre os critérios de uso apropriado (figura 3), porém, em algumas situações com pacientes de maior complexidade, ainda houve dificuldade em escolher o critério mais adequado. É necessário comentar que poucas eram as vezes em que o grau de recomendação mudava quando existia dúvida, e, quando mudava, geralmente oscilava entre indicação incerta e apropriada, que são graus de recomendação considerados com boa aceitabilidade na definição de conduta e manejo dos pacientes. Inclusive, da mesma forma que em estudos prévios, optamos por realizar análises estatísticas condensando os pacientes dos grupos incerto e apropriado em apenas um único grupo, em oposição ao grupo de indicações inapropriadas.

O resultado da avaliação de isquemia evidenciou que 16,1% da população alvo do nosso estudo apresentou isquemia, uma taxa semelhante à de outro estudo realizado em nosso serviço há alguns anos e publicado em 2015, estudo este que, contudo, incluiu também pacientes com sintomas atípicos, como os com dor torácica atípica e dispneia³². Esperava-se que nosso estudo apresentasse uma taxa de isquemia inferior àquele, por ter excluído pacientes com sintomas atípicos, o que não ocorreu. Isso poderia significar que, numa população de tão alto risco como a nossa, a prevalência de isquemia se mantém semelhante mesmo quando se incluem ou não pacientes com sintomas atípicos.

Foi observada uma elevada taxa de exames utilizando a prova farmacológica como estresse. Nosso trabalho não teve como objetivo buscar dados sobre o motivo da indicação de cada tipo de estresse, farmacológico ou físico, porém, ao analisar os dados encontrados, encontramos alta porcentagem de pacientes que tem segmento ST analisável (81,1%) e de pacientes sem limitação ao esforço físico relatado em prontuário, dados esses que sugerem que seria esperado uma porcentagem maior de exames associados ao esforço físico. Condições que levam a limitação ao esforço físico podem ter sido subnotificadas em

prontuário já que o serviço é voltado ao atendimento cardiológico. À impressão do investigador, raramente o motivo da indicação do tipo de estresse escolhido era explicitado ao momento da solicitação do exame.

Um outro estudo brasileiro ⁴³ publicado em 2018 aborda uma situação específica contemplada por alguns dos AUC: o valor prognóstico e o uso clínico da cintilografia de perfusão miocárdica em pacientes assintomáticos após intervenção coronariana percutânea. Foram acompanhados 647 pacientes que realizaram CPM após intervenção coronariana percutânea (ICP) por um período de aproximadamente 5 anos para avaliar desfechos de morte, morte cardiovascular, infarto agudo do miocárdio (IAM) não fatal e nova revascularização. Sugeriu-se que a CPM tem um papel importante nos indivíduos assintomáticos após realizarem angioplastia independentemente do tempo em que o exame é realizado após o procedimento, ou seja, que o marco de 2 anos previsto em diretrizes não foi capaz de separar pacientes com mais desfechos. Porém o estudo relata o papel importante da suspeita de revascularização incompleta na indicação de grande parte desses exames. Considerando-se os AUC publicados em 2009, que contam com um critério específico para suspeita de revascularização incompleta além dos critérios relacionados ao tempo para realização do exame após ICP, consideramos que pacientes com suspeita de revascularização incompleta não deveriam ser avaliados conjuntamente com os demais pacientes assintomáticos no cenário pós ICP, pois é bem estabelecido o papel da CPM no cenário de suspeita de revascularização incompleta. Em nosso estudo tivemos vários pacientes em que após a revascularização de um vaso com obstrução importante havia dúvida quanto à necessidade ou não de revascularização de obstruções duvidosas, e tais pacientes foram classificados segundo o critério 56, referente a suspeita de revascularização incompleta e não segundo os critérios 59 e 60, referentes ao tempo desde a ICP.

A correlação encontrada entre exames realizados com grau de recomendação apropriado ou incerto e exames alterados denota uma boa capacidade dos AUC em prever resultados alterados. Embora essa correlação não tenha sido encontrada ao se analisar isoladamente o subgrupo de exames compatíveis apenas com isquemia, acreditamos que o resultado é condizente com a proposta dos AUC de avaliar a utilidade do exame com todas as informações que o mesmo pode trazer para o cenário clínico do paciente, e não apenas informações restritas à presença ou ausência de isquemia, havendo inclusive indicações inapropriadas em se espera que o exame seja alterado. Dessa forma, é fundamental ter em

mente que a utilidade do exame no cenário clínico é tão, ou mais, importante quanto o resultado do exame em si.

A análise univariada demonstrou correlação entre os fatores de risco clássicos e alterações de perfusão, porém essa correlação não ocorreu em alguns do que se esperava, como: doença renal crônica, obesidade, antecedente familiar de DAC e doença vascular. Essas são justamente variáveis que se mostraram mal documentadas durante a coleta de dados em prontuário. A associação do uso de droga anti-isquêmica com exame alterado é provavelmente resultado de um tratamento clínico mais agressivo em pacientes mais graves. O mesmo raciocínio pode ser aplicado ao se analisar que níveis mais baixos, e não mais altos, de LDL correlacionaram-se a maior taxa de exames alterados.

Já na análise multivariada, ao se analisar conjuntamente as variáveis envolvidas, o antecedente pessoal de DAC foi o fator mais associado a exames alterados em todos os três desfechos analisados: hipocaptção fixa, hipocaptção transitória e exame alterado. O antecedente de tabagismo atual ou prévio, manteve-se associado a hipocaptção reversível na análise multivariada, podendo refletir o papel importante desse fator na progressão da doença coronariana, gerando isquemia. Realizar o exame de CPM com estresse farmacológico manteve associação com significância estatística também na análise multivariada, e esse é um resultado que vem sendo demonstrado em outros estudos ⁴⁴⁻⁴⁶. A possível explicação que vem sendo aventada é a de que indivíduos submetidos ao estresse farmacológico teriam mais comorbidades e maior risco cardiovascular do que aqueles submetidos ao estresse físico, e que, por isso, ocorreria maior associação com exames alterados e com piores desfechos clínicos ⁴⁷.

Se por um lado o estudo apresenta as limitações relacionadas ao fato de ser transversal, observacional, retrospectivo e sujeito ao grau de qualidade das anotações realizadas em prontuário, por outro aproxima-se de uma visão realista do funcionamento atual do nosso serviço. O cálculo do risco cardiovascular com a calculadora proposta pela divisão de dislipdemia da SBC ³⁷ é diferente do proposto pelos AUC, que utilizou o escore ATP III ⁴⁸, porém é o escore mais amplamente utilizado no momento em nosso serviço e que melhor reflete como vem sendo calculado o risco cardiovascular dos nossos pacientes.

Além disso, para efeito de agrupamento em critérios, alguns pacientes foram alocados em critérios que não representam exatamente a sua situação clínica, porém essa é uma limitação já descrita na publicação dos critérios de uso apropriado ¹⁹, visto que são

inúmeras as situações clínicas que se apresentam ao médico que faz o cuidado de pacientes cardiológicos. Além disso, todas essas situações em que foram necessários ajustes para a alocação dos pacientes conforme os critérios foram bem especificadas nesse estudo para que os resultados pudessem ser adequadamente interpretados. Não foi optado por excluir ou criar uma categoria de paciente não classificados para os pacientes que não se enquadrassem exatamente em algum dos critérios pois entendemos que tal ferramenta deve ser utilizada para guiar o cuidado médico, e não para moldá-lo. Dessa forma, nossos resultados devem ser analisados sob a perspectiva do poder que tais critérios têm ao guiar o processo de busca por um correto uso do exame. Indo além, pode-se interpretar que a classificação das indicações em adequadas ou inadequadas são fruto de uma interpretação individual dos critérios de uso apropriado feita pelo investigador a partir de informações chave buscadas extensivamente em prontuário. Por esse motivo, houve um esforço em detalhar as ocasiões em que a situação clínica de determinados pacientes não era exatamente compatível com aquela determinada pelos AUC.

Apesar das boas taxas de exames com classificação apropriada e incerta que foram encontradas em nosso serviço, não se pode extrapolar os resultados para todos os pacientes assintomáticos de alto risco cardiovascular de nossa população, pois seria necessário que o estudo tivesse partido da avaliação de toda a população de assintomáticos e não apenas da parte dela que realizou o exame.

Por fim, é possível que, diante desses resultados, possam ser idealizados novos estudos direcionados a identificar se determinadas situações clínicas classificadas como incertas nos AUC seriam passíveis de mudanças no grau de recomendação quando o exame é utilizado em uma população assintomática de alto risco cardiovascular.

Com a proposta de analisar de maneira crítica o papel dos AUC em pacientes assintomáticos que são acompanhados no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, este trabalho evidenciou que a indicação da CPM tem sido feita, em sua maioria, de forma adequada já que uma quantidade considerável desses pacientes apresenta isquemia e/ou outras alterações perfusionais. Além disso, foi possível demonstrar que a aplicação retrospectiva desses critérios como forma de guiar a solicitação de cintilografia foi capaz de correlacionar a indicação adequada do exame (indicações apropriadas e incertas) com exames alterados, especialmente no subgrupo de pacientes com indicação incerta. Essa correlação não foi encontrada ao se analisar o desfecho de isquemia isoladamente. Talvez, pelo elevado risco cardiovascular, algumas indicações consideradas incertas na literatura, possam, na verdade, ter indicação apropriada. Entretanto, é sempre válido lembrar que os AUC se prestam a mais do que simplesmente predizer um exame alterado.

8. Referências¹

1. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, Benjamin EJ, Budoff MJ, Fayad ZA, et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2010;122(25):2748–64.
2. Khandaker MH, Miller TD, Chareonthaitawee P, Askew JW, Hodge DO, Gibbons RJ. Stress single photon emission computed tomography for detection of coronary artery disease and risk stratification of asymptomatic patients at moderate risk. *J Nucl Cardiol Off Publ Am Soc Nucl Cardiol*. 2009;16(4):516–23.
3. Ni H, Coady S, Rosamond W, Folsom AR, Chambless L, Russell SD, et al. Trends from 1987 to 2004 in sudden death due to coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Am Heart J*. 2009;157(1):46–52.
4. Go Alan S., Mozaffarian Dariush, Roger Véronique L., Benjamin Emelia J., Berry Jarett D., Blaha Michael J., et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2014 Update. *Circulation*. 2014;129(3):e28–292.
5. Mansur A de P, Favarato D. Mortalidade por doenças cardiovasculares no Brasil e na região metropolitana de São Paulo: atualização 2011. *Arq Bras Cardiol*. 2012;99(2):755–61.
6. Cipullo JP, Martin JFV, Ciorlia LA de S, Godoy MRP de, Cação JC, Loureiro AAC, et al. Hypertension prevalence and risk factors in a Brazilian urban population. *Arq Bras Cardiol*. 2010;94(4):519–26.
7. Ford ES, Ajani UA, Croft JB, Critchley JA, Labarthe DR, Kottke TE, et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. *N Engl J Med*. 2007;356(23):2388–98.
8. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, Berra K, Blankenship JC, Dallas AP, et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2012;126(25):e354-471.
9. Schinkel A. Noninvasive evaluation of ischaemic heart disease: myocardial perfusion imaging or stress echocardiography? *Eur Heart J*. 2003;24(9):789–800.
10. Marzilli M, Merz CNB, Boden WE, Bonow RO, Capozza PG, Chilian WM, et al. Obstructive coronary atherosclerosis and ischemic heart disease: an elusive link! *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(11):951–6.
11. Pepine CJ, Douglas PS. Rethinking stable ischemic heart disease: is this the beginning of a new era? *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(11):957–9.

12. Brunzell JD, Davidson M, Furberg CD, Goldberg RB, Howard BV, Stein JH, et al. Lipoprotein management in patients with cardiometabolic risk: consensus conference report from the American Diabetes Association and the American College of Cardiology Foundation. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(15):1512–24.
13. Davidson MH, Corson MA, Alberts MJ, Anderson JL, Gorelick PB, Jones PH, et al. Consensus panel recommendation for incorporating lipoprotein-associated phospholipase A2 testing into cardiovascular disease risk assessment guidelines. *Am J Cardiol*. 2008;101(12A):51F-57F.
14. Zhou Y-H, Tang J-Y, Wu M-J, Lu J, Wei X, Qin Y-Y, et al. Effect of folic acid supplementation on cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *PloS One*. 2011;6(9):e25142.
15. Greenland P, Lloyd-Jones D. Defining a rational approach to screening for cardiovascular risk in asymptomatic patients. *J Am Coll Cardiol*. 29 de julho de 2008;52(5):330–2.
16. Lansky A, Elashoff MR, Ng V, McPherson J, Lazar D, Kraus WE, et al. A gender-specific blood-based gene expression score for assessing obstructive coronary artery disease in nondiabetic patients: results of the Personalized Risk Evaluation and Diagnosis in the Coronary Tree (PREDICT) trial. *Am Heart J*. 2012;164(3):320–6.
17. Baigent C, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, Chapman MJ, Backer GGD, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. :78.
18. Brindis RG, Douglas PS, Hendel RC, Peterson ED, Wolk MJ, Allen JM, et al. ACCF/ASNC appropriateness criteria for single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging (SPECT MPI): a report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group and the American Society of Nuclear Cardiology endorsed by the American Heart Association. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(8):1587–605.
19. Hendel RC, Berman DS, Di Carli MF, Heidenreich PA, Henkin RE, Pellikka PA, et al. ACCF/ASNC/ACR/AHA/ASE/SCCT/SCMR/SNM 2009 appropriate use criteria for cardiac radionuclide imaging: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the American Society of Nuclear Cardiology, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and the Society of Nuclear Medicine. *Circulation*. 2009;119(22):e561-587.
20. Doukky R, Hayes K, Frogge N, Balakrishnan G, Dontaraju VS, Rangel MO, et al. Impact of appropriate use on the prognostic value of single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging. *Circulation*. 2013;128(15):1634–43.

21. Zellweger MJ, Hachamovitch R, Kang X, Hayes SW, Friedman JD, Germano G, et al. Threshold, incidence, and predictors of prognostically high-risk silent ischemia in asymptomatic patients without prior diagnosis of coronary artery disease. *J Nucl Cardiol Off Publ Am Soc Nucl Cardiol*. 2009;16(2):193–200.
22. Valensi P, Pariès J, Brulport-Cerisier V, Torremocha F, Sachs R-N, Vanzetto G, et al. Predictive Value of Silent Myocardial Ischemia for Cardiac Events in Diabetic Patients: Influence of age in a French multicenter study. *Diabetes Care*. 2005;28(11):2722–7.
23. Young LH, Wackers FJT, Chyun DA, Davey JA, Barrett EJ, Taillefer R, et al. Cardiac outcomes after screening for asymptomatic coronary artery disease in patients with type 2 diabetes: the DIAD study: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2009;301(15):1547–55.
24. Berman DS, Wong ND, Gransar H, Miranda-Peats R, Dahlbeck J, Hayes SW, et al. Relationship between stress-induced myocardial ischemia and atherosclerosis measured by coronary calcium tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(4):923–30.
25. Blumenthal RS, Becker DM, Yanek LR, Moy TF, Michos ED, Fishman EK, et al. Comparison of coronary calcium and stress myocardial perfusion imaging in apparently healthy siblings of individuals with premature coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2006;97(3):328–33.
26. Rozanski A, Gransar H, Wong ND, Shaw LJ, Miranda-Peats R, Polk D, et al. Clinical outcomes after both coronary calcium scanning and exercise myocardial perfusion scintigraphy. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(12):1352–61.
27. Rozanski A, Gransar H, Wong ND, Shaw LJ, Miranda-Peats R, Hayes SW, et al. Use of coronary calcium scanning for predicting inducible myocardial ischemia: Influence of patients' clinical presentation. *J Nucl Cardiol Off Publ Am Soc Nucl Cardiol*. 2007;14(5):669–79.
28. Schenker MP, Dorbala S, Hong ECT, Rybicki FJ, Hachamovitch R, Kwong RY, et al. Interrelation of coronary calcification, myocardial ischemia, and outcomes in patients with intermediate likelihood of coronary artery disease: a combined positron emission tomography/computed tomography study. *Circulation*. 2008;117(13):1693–700.
29. Miller TD, Rajagopalan N, Hodge DO, Frye RL, Gibbons RJ. Yield of stress single-photon emission computed tomography in asymptomatic patients with diabetes. *Am Heart J*. 2004;147(5):890–6.
30. Rajagopalan N, Miller TD, Hodge DO, Frye RL, Gibbons RJ. Identifying high-risk asymptomatic diabetic patients who are candidates for screening stress single-photon emission computed tomography imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(1):43–9.
31. Sorajja P, Chareonthaitawee P, Rajagopalan N, Miller TD, Frye RL, Hodge DO, et al. Improved survival in asymptomatic diabetic patients with high-risk SPECT imaging treated with coronary artery bypass grafting. *Circulation*. 2005;112(9 Suppl):I311–316.

32. Smanio PEP, Silva JH, Holtz JV, Ueda L, Abreu M, Marques C, et al. Myocardial Scintigraphy in the Evaluation of Cardiac Events in Patients without Typical Symptoms. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2015 [citado 21 de agosto de 2019]; Disponível em: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/abc.20150074>
33. Stephens D. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. 2004;212.
34. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, Cairns R, Murphy SA, de Lemos JA, et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: An intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation*. 2000;102(17):2031–7.
35. Oliveira A de, Rezende MF, Corrêa R, Mousinho R, Azevedo JC, Miranda SM, et al. Aplicabilidade dos Critérios de Adequação em Cintilografia Miocárdica. *Arq Bras Cardiol*. 2014;103(5):375–81.
36. Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016;37(3):267–315.
37. Faludi A, Izar M, Saraiva J, Chacra A, Bianco H, Afiune Neto A, et al. ATUALIZAÇÃO DA DIRETRIZ BRASILEIRA DE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE - 2017. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2017 [citado 19 de agosto de 2019];109(1). Disponível em: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/abc.20170121>
38. Bertoluci MC, Moreira RO, Faludi A, Izar MC, Schaan BD, Valerio CM, et al. Brazilian guidelines on prevention of cardiovascular disease in patients with diabetes: a position statement from the Brazilian Diabetes Society (SBD), the Brazilian Cardiology Society (SBC) and the Brazilian Endocrinology and Metabolism Society (SBEM). *Diabetol Metab Syndr*. 2017;9(1):53.
39. Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P, Arena R, Balady GJ, Bittner VA, et al. Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 128(8):873–934.
40. Dorbala S, Ananthasubramaniam K, Armstrong IS, Chareonthaitawee P, DePuey EG, Einstein AJ, et al. Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) Myocardial Perfusion Imaging Guidelines: Instrumentation, Acquisition, Processing, and Interpretation. *J Nucl Cardiol Off Publ Am Soc Nucl Cardiol*. 2018;25(5):1784–846.
41. Meneghelo RS, Araújo CGS, Stein R, Mastrocolla LE, Albuquerque PF, Serra SM. III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre teste ergométrico. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(5):1–26.
42. Mvb M, Wksb S, Fl P, Cis R, Aa B, Mft N, et al. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. :103.

-
43. Andrade LF de, Souza AC, Peclat T, Bartholo C, Pavanelo T, Lima R de SL. The Prognostic Value and Clinical Use of Myocardial Perfusion Scintigraphy in Asymptomatic Patients after Percutaneous Coronary Intervention. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2018 [citado 26 de agosto de 2019]; Disponível em: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/abc.20180199>
44. Heller GV, Herman SD, Travin MI, Baron JI, Santos-Ocampo C, McClellan JR. Independent prognostic value of intravenous dipyridamole with technetium-99m sestamibi tomographic imaging in predicting cardiac events and cardiac-related hospital admissions. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26(5):1202–8.
45. Calnon DA, McGrath PD, Doss AL, Harrell FE, Watson DD, Beller GA. Prognostic value of dobutamine stress technetium-99m-sestamibi single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging: stratification of a high-risk population. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38(5):1511–7.
46. Hachamovitch R, Hayes S, Friedman JD, Cohen I, Shaw LJ, Germano G, et al. Determinants of risk and its temporal variation in patients with normal stress myocardial perfusion scans: What is the warranty period of a normal scan? *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(8):1329–40.
47. Hachamovitch R, Berman DS. The use of nuclear cardiology in clinical decision making. *Semin Nucl Med*. 2005;35(1):62–72.
48. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002;106(25):3143–421.