

LUIZ EDUARDO MASTROCOLLA

**Cintilografia do miocárdio com tecnécio 99m – MIBI
associada à administração de adenosina em
portadores de doença arterial coronária:
implicações para a tomada de decisão**

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

Área de Concentração: Cardiologia

Orientadora: Prof^ª. Dra. Amanda Guerra Moraes Rego de Sousa

SÃO PAULO
2003

LUIZ EDUARDO MASTROCOLLA

**Cintilografia do miocárdio com tecnécio 99m – MIBI
associada à administração de adenosina em
portadores de doença arterial coronária:
implicações para a tomada de decisão**

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

Área de Concentração: Cardiologia

Orientadora: Prof^ª. Dra. Amanda Guerra Moraes Rego de Sousa

SÃO PAULO
2003

DEDICATÓRIA

À memória de meus pais

Antonio e Terezinha

*que construíram com dedicação e amor todos os degraus fundamentais da
nossa escalada. Indescritível seria se fisicamente vivenciassem este
momento, mas aí encontra-se o Deus magnânimo.*

Igualmente à memória de meu tio

Luciano,

*com seu legado de sabedoria e exemplo de desprendimento,
um dos meus maiores esculápios.*

Aos verdadeiros artífices de toda a minha existência,

Haydeé, Felipe, Fabio e Rafael

*seriam volumes com páginas incontáveis se conseguisse traduzir a
felicidade e o privilégio que tenho convivendo com vocês.
As provas que passamos só nos fortaleceram.*

AGRADECIMENTOS

À minha inesquecível orientadora, Profa. Dra. Amanda Guerra Moraes Rego Souza, por brindar-me com uma convivência sábia, competente e impecável, plena de conhecimentos e de qualidades morais. Foram ensinamentos marcantes, com um entusiasmo insuperável. Este privilégio só têm aqueles que compartilharam.

Ao Dr. Romeu Meneghelo, mestre primeiro, que incentivou, apoiou e ensinou-me em momentos pessoais e profissionais decisivos. Aqui, a admiração e orgulho pela parceria honesta e pura de todos estes anos.

À Dra. Paola Smanio, primorosa observadora desta pesquisa. Sua fidelidade, capacidade profissional e dedicação estarão sempre em meu coração.

Ao Dr. Rodolfo Staico, pela competência, paciência sobretudo, nas revisões dos estudos angiográficos, além da verdadeira reciclagem de conhecimentos.

Ao Dr. Ibraim Pinto, desde a reavaliação das angiografias e dos ultra-sons até as elaborações finais. O seu respeito e amizade foram sempre impressionantes.

À Dra. Roselei Graebin e Vinícius Daher Vaz, pela prontidão, zelo extremo e seriedade na análise dos exames de ultra-som intracoronário .

Aos clínicos do setor de Cardiologia Invasiva do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia: Andreia Abizaid, Ana Cristina de Seixas Silva, Áurea Chaves, Luiz Fernando Tanajura e Marinella Centemero, pelo encaminhamento dos pacientes, apoio e ensinamentos constantes.

Aos colegas da Divisão de Provas Funcionais, Setor de Ergometria e Reabilitação Cardiovascular do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Almir Ferraz, Angela Fuchs, Rica Buchler e Susimeire Buglia, pela dedicação especial a esta causa, liberando-me da rotina diária envolvente dos exames.

À Dra. Anelliese Thom, pelos anos de convívio e por permitir o envolvimento do Setor de Medicina Nuclear neste projeto.

Ao Prof. Dr. José Eduardo Moraes Rego Sousa, Diretor Geral desta casa, pelo incentivo, estímulo e orientações sempre oportunas, um exemplo do saber. Iniciei por suas mãos, que apoiaram toda a caminhada.

Ao Prof. Dr. Leopoldo Piegas, com quem também consolidei os primeiros passos na Cardiologia, pela amizade e apoio irrestritos, com sugestões fundamentais na finalização dos dados apresentados.

Ao Dr. Afonso Matsumoto, pelo convívio, exemplo de vida e experiência, convivência e amizade verdadeira. Foi um estímulo silencioso para o continuar da trajetória.

Ao Dr. Eduardo Lima, pelas boas ações que pudemos empreender juntos e fraternidade, com o legado maior da honestidade e seriedade.

Ao Dr. Valdir Moisés, pela competência calma, liderança científica e verdadeiro espírito de igualdade.

Ao Dr Carlos Alberto Oliveira, por seu companheirismo, respeito, força imensa para o trabalho e novos desafios, um grande futuro.

Aos colegas da Cardiologia do Laboratório Fleury, Drs Aram Modjkian, Antonio Tebexreni, Cristiano Machado, Ivana Antelmi, Fábio Doin, Jeane Tsutsui, João Rossi, Miriam Pardi, Pedro Farski, Ronald Freire e Solange Tatani, por trilharem os caminhos da moral, da simplicidade e da competência. Sempre com grande sentimento de grupo.

Aos colegas do Comitê Médico do Laboratório Fleury, em especial o Prof Dr Rui de Barros Maciel, Dra Maria Hsu, Dra Maria Lúcia Ferraz e Dr José Marcelo Oliveira, pelo apoio incondicional e irrestrito, co-responsáveis deste sucesso compartilhado.

Ao Dr Luiz Roberto Martins, que com sua inteligência, capacidade profissional e amizade insuperável, proporcionou-me em muito o crescimento alcançado. Foram anos enriquecedores.

Aos Drs Gilberto Alonso, grande incentivador e primeiro orientador em tempos passados, e Paulo Schiavon Duarte, pelo compartilhar sadio e desinteressado.

Ao Dr Nabil Ghorayeb, por seu constante estímulo, preocupação e convivência amiga.

Às Dras Daniela Martins e Patrícia dos Santos, pelo esmero, seriedade e capacidade na realização dos estresses farmacológicos.

A Wagner Pinto, pelo desprendimento, apoio logístico e seriedade, na análise acurada das angiografias quantitativas e no preparo do material didático.

Aos funcionários do setores de Cardiologia Invasiva, Maria Elisabeth Andrade, Valéria Ranieri, Diego Silva, Reginaldo B. Jesus, Roseli P. Silva e Maria Helena B. Silva, pelo carinho e atenção constantes.

Aos funcionários do setor de Medicina Nuclear, Adriana Piovesan, Alexandra Silva, Andreia Tossinari, Regina Pedreiro, Maria Lúcia Silva e Rosangela Holanda, por abraçar e viver com intensidade este desafio.

À Srta Stella Loureiro, por auxiliar-me desde os momentos iniciais na organização de todo o material e no seguimento dos pacientes, com abnegação e doação invencíveis.

Aos funcionários do Setor de Ergometria e Reabilitação, Ana Priscila Pinto, Jucélia Santos, Milene Andrade, Sandra Oliveira e Silvania Oliveira, por auxiliarem-me a amenizar momentos turbulentos.

À Srta Camile Silva, secretária e amiga sempre fiel, pelo auxílio nas decisões e o partilhar das angústias e alegrias.

À Srta Norma Cabral, pela disponibilidade e parceria presentes, sem horários, competente na elaboração dos aspectos formais deste trabalho, com sugestões sempre oportunas.

À Srta Angela Paes, pelo profissionalismo, disponibilidade e enorme expertise no planeamento e execução do suporte estatístico deste estudo. Foram incontáveis e fundamentais encontros.

À Srta Janeide Santos, pela educação, presteza e preocupação incansável no cumprir das regras da pós-graduação.

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

Dedicatória Especial

Para a querida de todos os momentos, fortaleza intransponível e vencedora. Detentora de um amor integral e abdicado, doou-se à família e às causas mais desafiadoras, tornando-as sempre atingíveis. Partilho hoje e sempre os nossos sucessos Haydeé, pois vencemos e venceremos a todos os infortúnios que ousarem à nossa frente. Continuas minha grande Diva, verdadeira benção.

SUMÁRIO

Lista de Abreviaturas

Lista de Tabelas

Lista de Figuras

Resumo

Summary

1 INTRODUÇÃO.....	1
1.1 Angiografia coronária como padrão para a detecção de doença coronária	2
1.2 Cintilografia miocárdica de perfusão.....	4
1.3 Gênese das imagens e dos defeitos de perfusão à cintilografia do miocárdio com radioisótopos	5
1.4 Adenosina.....	8
1.4.1 Produção endógena e ações farmacológicas.....	8
1.4.2 Cintilografia de perfusão do miocárdio com vasodilatação farmacológica.....	11
1.4.3 Comparação entre estímulo farmacológico e estresse físico	14
1.4.4 Fenômeno do roubo coronário durante vasodilatação farmacológica.....	15
1.4.5 Modificações hemodinâmicas durante a injeção de adenosina	17
1.4.6 Manifestações clínicas.....	18

1.5	Adição do exercício de baixa carga ao protocolo de adenosina.....	19
1.6	Acurácia diagnóstica e prognóstica	21
1.7	Utilização clínica das análises visual e quantitativa da cintilografia do miocárdio com radioisótopos	23
1.8	Hipótese a ser testada.....	25
1.9	Objetivos.....	26
2	CASUÍSTICA.....	27
2.1	População-alvo	28
2.2	Critérios de inclusão	28
2.3	Critérios de exclusão	29
2.3.1	Clínicos.....	29
2.3.2	Relacionados à prova de estímulo farmacológico	29
3	MÉTODOS.....	30
3.1	Fluxograma do estudo	31
3.2	Cintilografia de perfusão do miocárdio com ^{99m} Tc-MIBI.....	33
3.2.1	Primeira etapa - fase de estímulo farmacológico com adenosina	34
3.2.1.1	Controles clínicos e eletrocardiográficos	34
3.2.1.2	Aquisição das imagens	38
3.2.2	Segunda etapa - fase de repouso	40
3.2.3	Processamento das imagens	41
3.2.4	Análise das imagens cintilográficas de perfusão	41
3.2.4.1	Análise qualitativa e semi-quantitativa	41

3.2.5	Análise qualitativa e semi-quantitativa da função ventricular	44
3.3	Critérios diagnósticos e variáveis analisadas	45
3.3.1	Avaliação da angiografia coronária	45
3.3.1.1	Análise visual	45
3.3.1.2	Angiografia coronária quantitativa.....	46
3.3.2	Ultra-sonografia intracoronária (UIC).....	50
3.4	Análise estatística	54
4	RESULTADOS	56
4.1	Características clínicas	57
4.2	Análise da angiografia coronária de admissão	58
4.3	Angiografia coronária quantitativa pré-cintilografia	60
4.4	Ultra-sonografia intracoronária	62
4.5	Cintilografia do miocárdio	63
4.5.1	Eletrocardiograma de repouso	63
4.5.2	Respostas ao estímulo farmacológico	64
4.5.2.1	Manifestações clínicas.....	64
4.5.2.2	Efeitos hemodinâmicos.....	67
4.5.2.3	Respostas eletrocardiográficas.....	70
4.5.2.4	Resultados clínicos e eletrocardiográficos associados	72
4.5.3	Análise qualitativa das imagens	74
4.5.3.1	Imagens de perfusão	74
4.5.3.2	Motilidade e espessamento	78
4.5.4	Resultados globais da cintilografia do miocárdio associada à adenosina	81

4.5.5 Variáveis operacionais de sensibilidade, especificidade e valores preditivos	84
5 DISCUSSÃO.....	85
5.1 Aspectos clínicos relevantes	86
5.2 Aspectos técnicos de importância para a presente pesquisa	88
5.3 Efeitos principais do estímulo farmacológico	91
5.4 Análise das imagens cintilográficas e dos resultados globais da prova	97
5.5 Limitações do estudo e implicações clínicas	106
5.5.1 Elevação do fluxo coronário e captação do radiofármaco	106
5.5.2 Circulação colateral	108
5.5.3 Determinação da acurácia e estratificação de risco	109
6 CONCLUSÕES.....	112
7 ANEXOS.....	115
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	143

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

^{201}Tl	tálio 201
$^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$	2-metoxi-isobutil-isonitrila
% E	estenose porcentual do diâmetro da luz à análise visual da angiografia
% Est	estenose porcentual do diâmetro da luz à angiografia quantitativa
ACQ	angiografia coronária quantitativa
ADP	adenosina difosfato
AML	área mínima da luz
AMP	adenosina monofosfato
AMPc	adenosina monofosfato cíclica
AO%	área de obstrução porcentual da luz
ATP	adenosina trifosfato
AV	atrioventricular
BAVT	bloqueio atrioventricular total
BARI	Bypass Angioplasty Revascularization Investigation
bpm	batimentos por minuto
CD	artéria coronária direita
Cx	artéria circunflexa
DA	artéria descendente anterior
DE	diferença dos escores de esforço e repouso
DG	artéria diagonal ou diagonalis
DML	diâmetro mínimo da luz
DP	desvio padrão
DRD	diâmetro de referência distal

DRP	diâmetro de referência proximal
EE	escore de estresse
ER	escore de repouso
FRF	fração de reserva de fluxo
Mbq	MegaBequerel
mCi	miliCuries
MEE	área da membrana elástica externa
MET	unidade metabólica basal
MG	artéria marginal ou marginalis
mm	milímetros
mm ²	milímetros quadrados
Ny	freqüência de Nyquist
RFC	reserva de fluxo coronário
SAH	s-adenosil-homocisteína
SAM	s-adenosil-metionina
TCE	tronco de coronária esquerda
UIC	ultra-som intracoronário
VE	ventrículo esquerdo

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 –	CARACTERÍSTICAS POPULACIONAIS – DISTRIBUIÇÃO POR FATORES DE RISCO E ANTECEDENTES	57
TABELA 2 –	DISTRIBUIÇÃO DA DOENÇA ARTERIAL CORONÁRIA QUANTO AO NÚMERO DE VASOS ACOMETIDOS POR PACIENTE.....	59
TABELA 3 –	DISTRIBUIÇÃO PORCENTUAL DOS VASOS ACOMETIDOS	59
TABELA 4 –	RESULTADOS DAS VARIÁVEIS OBTIDAS À ANGIOGRAFIA CORONÁRIA QUANTITATIVA <i>OFF LINE</i>	61
TABELA 5 –	VARIÁVEIS QUANTITATIVAS OBTIDAS DOS ESTUDOS DE ULTRA-SOM INTRACORONÁRIO.....	63
TABELA 6 –	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DURANTE A INJEÇÃO DA ADENOSINA	65
TABELA 7 –	ANÁLISE QUALITATIVA DAS IMAGENS DE PERFUSÃO - POSSIBILIDADES DE RESULTADOS.....	74
TABELA 8 –	VALORES OPERACIONAIS: SENSIBILIDADE (S), ESPECIFICIDADE (E), VALORES PREDITIVOS POSITIVO (VPP) E NEGATIVO (VPN)	84

LISTA DE FIGURAS

<u>FIGURA 1</u>	<u>Relação linear entre dose intravenosa por grama de miocárdio e fluxo sanguíneo por minuto, entre os radiofármacos ^{201}TI e $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ (modificado de Berman, DS, 1999)</u> 6
<u>FIGURA 2</u>	<u>Mecanismos de produção da adenosina. AMP = adenosina monofosfato; AMPc = adenosina monofosfato cíclica; ADP = adenosina difosfato; ATP = adenosina trifosfato; SAM = s-adenosil-metionina; SAH = s-adenosil-homocisteína.</u> 9
<u>FIGURA 3</u>	<u>Relação entre o grau de estenose porcentual do diâmetro da luz e alterações do fluxo e da reserva coronária (Modificado de Gould K, 1974)</u> 14
<u>FIGURA 4</u>	<u>Mecanismo de roubo de fluxo. Condição basal = perfusão coronária normal em artéria com (1) e sem (2) lesão obstrutiva, na ausência (A) e presença (B) de circulação colateral. Injeção de adenosina = em (C) observa-se maior vasodilatação na artéria normal (2) em relação ao vaso com obstrução (1), resultando em hipofluxo relativo, sem isquemia. Em (D) observa-se inversão do fluxo coronário pelas colaterais, resultando em desvio ou roubo da região de maior para menor resistência, quando sob estímulo hiperêmico.</u> 16
<u>FIGURA 5</u>	<u>Fluxograma do estudo</u> 32
<u>FIGURA 6</u>	<u>Bomba de administração intravenosa</u> 36
<u>FIGURA 7</u>	<u>Visão global da gama-câmara, detalhando-se o paciente posicionado em decúbito supino, detectores de cintilação, console e controles de comando.</u> 39
<u>FIGURA 8</u>	<u>Reconstrução bidimensional das imagens cintilográficas (imagens inferiores), segundo os cortes em eixo menor (1), maior vertical (2) e maior horizontal (3), com a respectiva correspondência dos cortes anatômicos (imagens superiores). A = anterior; I = inferior; S = septal; L = lateral; AP = apical.</u> 42
<u>FIGURA 9</u>	<u>Comparação das médias dos valores das variáveis obtidas à análise visual e quantitativa da angiografia, em pacientes com e sem dor torácica durante a prova farmacológica.</u> 66

<u>FIGURA 10</u>	<u>Comparação das médias dos valores das variáveis obtidas ao ultra-som intracoronário, em pacientes com e sem dor torácica durante a prova farmacológica.....</u>	<u>66</u>
<u>FIGURA 11</u>	<u>Curva de frequência cardíaca durante e após a injeção de adenosina, com as médias e desvios padrão dos valores. A comparação dos dados obtidos foi realizada em relação aos controles de repouso.....</u>	<u>67</u>
<u>FIGURA 12</u>	<u>Curvas das pressões arteriais sistólica (A) e diastólica (B), durante a prova farmacológica. Médias e desvios padrão dos valores. Comparação dos dados realizada em relação aos controles de repouso.....</u>	<u>69</u>
<u>FIGURA 13</u>	<u>Resultados do ECG durante a injeção de adenosina. Comparação das médias e desvios padrão dos valores de estenose porcentual da luz à análise visual da angiografia, nos pacientes com e sem alterações isquêmicas. IC = intervalo de confiança.....</u>	<u>71</u>
<u>FIGURA 14</u>	<u>Resultados da análise conjunta das manifestações clínicas e respostas eletrocardiográficas. Comparação entre as médias das variáveis obtidas à avaliação visual e quantitativa da angiografia, em relação à ausência ou presença de isquemia.....</u>	<u>73</u>
<u>FIGURA 15</u>	<u>Resultados da análise conjunta das manifestações clínicas e respostas eletrocardiográficas. Comparação entre as médias das variáveis obtidas ao ultra-som intracoronário, em relação à ausência ou presença de isquemia.....</u>	<u>73</u>
<u>FIGURA 16</u>	<u>Resultados das imagens de perfusão, considerando-se as possibilidades de captação alterada e normal. Comparação entre as médias das variáveis obtidas à avaliação visual e quantitativa da angiografia.....</u>	<u>76</u>
<u>FIGURA 17</u>	<u>Resultados das imagens de perfusão, considerando-se as possibilidades de captação alterada e normal. Comparação entre as médias das variáveis obtidas ao ultra-som intracoronário.....</u>	<u>76</u>
<u>FIGURA 18</u>	<u>Resultados das imagens de perfusão, considerando-se as possibilidades de alterações sugestivas de isquemia e de captação normal. Comparação entre as médias das variáveis obtidas à avaliação visual e quantitativa da angiografia.....</u>	<u>77</u>
<u>FIGURA 19</u>	<u>Resultados das imagens de perfusão, considerando-se as possibilidades de alterações sugestivas de isquemia e de</u>	

	<u>captação normal. Comparação entre as médias das variáveis obtidas ao ultra-som intracoronário.</u>	77
<u>FIGURA 20</u>	<u>Comparação entre as médias das variáveis obtidas à avaliação visual e quantitativa da angiografia, em relação à presença ou ausência de alterações na motilidade ventricular esquerda.</u>	79
<u>FIGURA 21</u>	<u>Comparação entre as médias das variáveis obtidas ao ultra-som intracoronário, em relação à presença ou ausência de alterações na motilidade ventricular esquerda.</u>	79
<u>FIGURA 22</u>	<u>Comparação entre as médias das variáveis obtidas à avaliação visual e quantitativa da angiografia, em relação à presença ou ausência de alterações no espessamento.</u>	80
<u>FIGURA 23</u>	<u>Comparação entre as médias das variáveis obtidas ao ultra-som intracoronário, em relação à presença ou ausência de alterações no espessamento.</u>	80
<u>FIGURA 24</u>	<u>Resultados globais considerando-se a análise conjunta das manifestações clínicas, respostas eletrocardiográficas e imagens cintilográficas, categorizados em respostas alteradas e normais. Comparação entre as médias das variáveis obtidas à avaliação visual e quantitativa da angiografia.</u>	82
<u>FIGURA 25</u>	<u>Resultados globais considerando-se a análise conjunta das manifestações clínicas, respostas eletrocardiográficas e imagens cintilográficas, categorizados em respostas alteradas e normais. Comparação entre as médias das variáveis obtidas ao ultra-som intracoronário.</u>	82
<u>FIGURA 26</u>	<u>Resultados globais considerando-se a análise conjunta das manifestações clínicas, respostas eletrocardiográficas e imagens cintilográficas, categorizados em respostas isquêmicas e normais. Comparação entre as médias das variáveis obtidas à avaliação visual e quantitativa da angiografia.</u>	83
<u>FIGURA 27</u>	<u>Resultados globais considerando-se a análise conjunta das manifestações clínicas, respostas eletrocardiográficas e imagens cintilográficas, categorizados em respostas isquêmicas ou normais. Comparação entre as médias das variáveis obtidas ao ultra-som intracoronário.</u>	83

RESUMO

MASTROCOLLA LE. Cintilografia do miocárdio com tecnécio 99m - MIBI associada à administração de adenosina em portadores de doença arterial coronária: implicações para a tomada de decisão.
São Paulo, 2003. 160 p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

A cintilografia do miocárdio com radioisótopos e associada à administração de vasodilatadores coronários, é método estabelecido para o diagnóstico e estratificação de risco da coronariopatia aterosclerótica obstrutiva, utilizando a angiografia coronária como padrão. As capacidades diagnóstica e prognóstica ótimas são habitualmente obtidas na presença de lesões graves, sendo que para graus menores de obstrução, de caracterização mais difícil pela própria angiografia coronária, observa-se menor acurácia da prova cintilográfica. Para testar a hipótese de que a cintilografia com adenosina correlaciona-se com os diâmetros e áreas da luz arterial, estabelecidos pela angiografia coronária quantitativa (ACQ) e o ultra-som intracoronário (UIC), avaliando a repercussão funcional das lesões, optamos por avaliar o método em portadores de doença arterial coronária caracterizada como de difícil manejo dentro do processo de decisão clínica. Desta forma, submetemos 70 pacientes (P) consecutivos à cintilografia do miocárdio com ^{99m}Tc -MIBI associada à injeção de adenosina, com média de idades de 60,6 anos, sendo 55,7% do sexo masculino, excluindo-se aqueles com angina instável, infarto do miocárdio de evolução recente, bloqueio do ramo esquerdo e outras condições inerentes à realização da prova farmacológica. Estabelecemos como objetivos: 1) a associação dos resultados da prova com as variáveis obtidas da ACQ e UIC; 2) a determinação da acurácia da prova, definida em relação a valores de estenose porcentual do diâmetro da luz, iguais a 50% e obtidos à análise visual da angiografia (%E) e ACQ (%Est); do diâmetro mínimo da luz (DML) e da área mínima da luz (AML) no local de maior estreitamento, iguais a 1,5 mm e 4 mm² respectivamente, obtidos à ACQ e ao UIC; e da área porcentual de obstrução (AO%), igual a 70%, ao UIC; 3) avaliar a segurança do método pela análise das respostas clínicas, hemodinâmicas e eletrocardiográficas (ECG) ao estímulo farmacológico. A angiografia de admissão evidenciou 105 lesões obstrutivas nos 70 P, com doença em um, dois e três ou mais vasos em 43 P (61,4%), 20 P (28,6%) e 7 P (10%) respectivamente, e envolvimento predominante da artéria descendente anterior. As médias dos valores de %E foram de 49,94% (DP 12,69) e de %Est de 44,20% (DP 10,37), com boa correlação entre os dois métodos ($r=0,79$). Os resultados da cintilografia foram expressos como variáveis dicotômicas, definindo provas normais e alteradas ou normais e isquêmicas, sendo então associados às médias das variáveis da angiografia e do UIC. Os achados de qualquer alteração da captação às imagens cintilográficas,

de hipocaptção sugestiva de isquemia e de alterações do espessamento correlacionaram-se à maior AO% ao UIC. Adicionalmente, as respostas clínicas, do ECG e o resultado das imagens de perfusão foram considerados em conjunto, criando-se uma variável dicotômica para, da mesma forma, traduzir provas normais e alteradas ou isquêmicas. A presença de isquemia, avaliada pela análise global da prova, associou-se a menores DML e AML à ACQ e ao UIC: DML isquêmico x normal pela ACQ= 1,49 mm (DP 0,34) x 1,71 mm, (DP 0,49), $p < 0,05$; DML isquêmico x normal pelo UIC= 1,63 mm (DP 0,38) x 1,97 mm (DP 0,50), $p < 0,05$; AML isquêmica x normal pela ACQ= 3,74 mm² (DP 1,78) x 5,00 mm² (DP 2,65), $p < 0,05$; e AML isquêmica x normal pelo UIC= 2,74 mm² (DP 1,38) x 4,01 mm² (DP 1,79), $p < 0,05$). A acurácia da prova, expressa pela sensibilidade (S), especificidade (E), valores preditivos positivo (VPP) e negativo (VPN) foi calculada em relação aos valores de corte estabelecidos das variáveis quantitativas. As respostas do ECG, discriminantes em relação à E%, mostraram S=37% e E=77%. As alterações da captação consideradas isquêmicas e associadas à AO% ao UIC evidenciaram S=75%; E=64%; VPP=43% e VPN=88%. Os resultados globais da prova que se mostraram discriminantes, apresentaram os seguintes índices:

Método	Variável	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)
ACQ	DML	78	44	51	73
ACQ	AML	71	43	65	50
UIC	DML	93	39	50	90
UIC	AML	83	56	86	50

Conclusões: Para a população estudada, a cintilografia com ^{99m}Tc-MIBI e injeção de adenosina correlaciona-se à AO% ao UIC, considerando-se as imagens de perfusão e de espessamento ventricular. Na avaliação dos resultados globais, caracterizados a partir da adição dos dados do ECG e das manifestações clínicas durante a injeção de adenosina às imagens, observa-se associação com os diâmetros e as áreas da luz nos locais de maior obstrução, obtidos à ACQ e ao UIC. Adicionalmente, pela análise das respostas clínicas, ECG e hemodinâmicas, o método mostrou-se seguro e factível.

SUMMARY

MASTROCOLLA LE. **Adenosine myocardial perfusion SPECT with Tc-99m - MIBI in patients with obstructive coronary artery disease: Implications for making clinical decisions.** São Paulo, 2003. 160 p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Radionuclide myocardial perfusion imaging (MPI) with ^{99m}Tc -MIBI in combination with pharmacological vasodilation is used to detect ischemia and for the risk stratification of obstructive coronary artery disease (CAD), employing coronary angiography as gold standard. The best accuracy is found in presence of high-grade coronary stenosis, limited when less severity is seen. To test the hypothesis that adenosine SPECT MPI correlates with coronary lesion lumen diameter and area dimensions by quantitative coronary angiography (QCA) and intravascular ultrasound (IVUS), evaluating the functional significance of coronary stenosis, we intent to test the method in patients (P) with known coronary disease. Seventy consecutive P (55,7% male, mean age 60,6) were referred to adenosine SPECT ^{99m}Tc -MIBI. Were excluded those one with unstable angina, recent myocardial infarction, left bundle branch block, and any other conditions that makes the pharmacological stress impossible. The objectives were: 1) to establish the association between the clinical, EKG and scintigraphic findings with the QCA and IVUS variables; 2) to determine the accuracy of the test, based upon defined discriminant values of 50% luminal diameter narrowing by visual analysis of coronary angiography and QCA; minimum luminal diameter (MLD) and minimum luminal area (MLA) of 1,5 mm and 4 mm² respectively, derived from QCA and IVUS and luminal percent area stenosis (AS%) of 70% by IVUS; 3) to determine the safety and feasibility of the method, throughout clinical, hemodynamic and electrocardiographic (EKG) responses to pharmacological vasodilation. The coronary angiography revealed 105 native artery lesions in 70 P, with one, two and multivessel disease in 43 p (61,4%), 20 p (28,6%) and 7 p (10%) respectively. Left anterior descending artery disease was present in 58%, 70% and 86% of the patients, respectively. Mean percent diameter stenosis values were 49,94% (SD 12,69) by visual analysis of angiography and 44,20% (SD 10,37) by QCA. Myocardial scintigraphy findings were defined as dicotomic variables categorized as normal x abnormal uptake or normal x reversible uptake; these findings were associated with visual, QCA and IVUS variables through mean comparison (t test). Chest pain during adenosine infusion was not related with greater stenosis severity, but ischemic EKG abnormalities were associated with different mean values when percent diameter stenosis derived from visual analysis was compared ($p < 0,05$). Therefore, any myocardial uptake abnormality, reversible uptake or any tickening abnormalities were correlated with AS% by IVUS ($p < 0,05$). Finally, the clinical, electrocardiographic and scintigraphic findings were considered together and categorized into global abnormal x normal response or global

ischemic x normal response. Global ischemic response was associated to smaller mean values of MLD and MLA by QCA and IVUS: ischemic x normal MLD by QCA = $1,49 \pm 0,34$ mm x $1,71 \pm 0,49$ mm, $p < 0,05$; ischemic x normal MLD by IVUS = $1,63 \pm 0,38$ mm x $1,97 \pm 0,50$ mm, $p < 0,05$; ischemic x normal MLA by QCA = $3,74 \pm 1,78$ mm² x $5,00 \pm 2,65$ mm², $p < 0,05$; and ischemic x normal MLA by IVUS = $2,74 \pm 1,38$ mm² x $4,01 \pm 1,79$ mm², $p < 0,05$). Sensitivity (S), Specificity (Sp), Predictive positive (PPV) and negative values (PNV) were calculated based upon discriminate values from visual, QCA and IVUS. The EKG response, related to percent diameter luminal stenosis by visual analysis of angiography showed S=37% and Sp=77%. Reversible uptake had S=75%; Sp=64%; PPV=43% and PNV=88%. The global ischemic findings that were discriminant are described below:

Method	Variable	S (%)	Sp (%)	PPV (%)	PNV (%)
QCA	DML	78	44	51	73
QCA	AML	71	43	65	50
IVUS	DML	93	39	50	90
IVUS	AML	83	56	86	50

Considering the studied population with known coronary artery disease, perfusion and thickening adenosine SPECT results are associated with AS% by IVUS. When Clinical, EKG and scintigraphic findings are considered together as a dicotomic variable (ischemia x normal), correlation is observed between MLD and MLA by QCA and IVUS. Also, the method is considered feasible and safe, when clinical, hemodinamic and EKG abnormalities are evaluated.

1 INTRODUÇÃO

1.1 Angiografia coronária como padrão para a detecção de doença coronária

A angiografia coronária continua como o método de imagem de maior importância para a orientação terapêutica em pacientes com suspeita ou doença coronária aterosclerótica comprovada (YOCK; NISSEN, 2001). Dentro dos objetivos de definição da anatomia coronária, tem permanecido na vanguarda por mais de quatro décadas, a despeito de vários estudos desafiarem a acurácia e reprodutibilidade da técnica (GRODIN et al., 1974; ZIR et al., 1976; GALBRAITH et al., 1978; TOPOL; NISSEN, 1995).

A interpretação visual do angiograma pode demonstrar variabilidade significativa intra e inter-observadores, sendo as artérias coronárias retratadas como silhuetas planares de um lúmen preenchido por contraste. Fatores como remodelamento da parede vascular (GLAGOV et al., 1987) podem ocultar o acometimento aterosclerótico inicial e, mesmo que tais apresentações possam não restringir o fluxo sanguíneo, estudos retrospectivos demonstram que lesões não obstrutivas representam o substrato predominante para síndromes agudas. Adicionalmente, qualquer projeção angiográfica convencional pode estimar de modo errôneo a magnitude do estreitamento da luz arterial (YOCK; NISSEN, 2001), especialmente em lesões classificadas como intermediárias (ABIZAID et al., 1999; ARNETT et al., 1979; FISHER et al., 1982; RYAN et al., 1993) que determinam diminuição entre 30 e 70% do diâmetro do vaso (SMITH et al., 2001).

A angiografia coronária quantitativa, por meio da detecção automática das bordas e algoritmos digitais para análise paramétrica sobrepujou muitas das limitações da estimativa visual da gravidade da estenose. Informações anatômicas adicionais foram obtidas pelo ultra-som intracoronário (UIC) que fornece informações valiosas para a avaliação precisa da gravidade, localização, distribuição e composição das placas ateroscleróticas (EHRlich et al., 1991; MINTZ et al., 1995; DE SCHEERDER et al., 1994), surgindo como importante adjunto na adequada caracterização das lesões sob avaliação.

Da mesma maneira, dados funcionais obtidos por estudos de *Doppler* intracoronário, que permite a avaliação da reserva de fluxo coronário (RFC), ou ainda o *Pressure-Wire*, que possibilita medidas intracoronárias derivadas de pressão (fração da reserva de fluxo), surgem como opções para a caracterização da repercussão funcional de tais lesões (JOYE et al., 1994; PIJLS et al., 1995; PIJLS et al., 1996).

Estudos recentes demonstraram que a área mínima da luz (AML) obtida pelo ultra-som intracoronário guarda forte associação com a reserva de fluxo coronário antes de procedimentos intervencionistas (ABIZaid et al., 1999; ABIZaid et al., 2003). De modo semelhante, valores da fração de reserva de fluxo menores que 0,75 têm sido utilizados como expressão de lesões funcionalmente significativas, correlacionando-se também com a reserva de fluxo coronário.

1.2 Cintilografia miocárdica de perfusão

A cintilografia do miocárdio com a injeção de radioisótopos associada ao teste ergométrico ou à administração de vasodilatadores coronários é um método aceito e estabelecido para o diagnóstico e estratificação de risco da coronariopatia aterosclerótica obstrutiva (MARWICK et al., 1999; HACHAMOVITCH et al., 1998; BROWN, 1991; EAGLE et al., 1997; BATEMAN et al., 1995; MILLER et al., 1998; LETTE et al., 1995), utilizando habitualmente a angiografia coronária como padrão. Sua aplicação principal e que encontra melhor relação de custo-efetividade é demonstrada em pacientes com probabilidade pré-teste intermediária de doença, sendo que as capacidades diagnóstica e prognóstica ótimas são obtidas habitualmente na presença de lesões coronárias graves. Na presença de graus menores de obstrução, de caracterização mais difícil pela própria angiografia coronária, observa-se menor acurácia da prova cintilográfica, com modificação da sensibilidade, especificidade e dos valores preditivos.

Desta forma entende-se que, especialmente em lesões de 30 a 70%, as provas funcionais não invasivas e a técnica angiográfica convencional têm menor aplicabilidade na determinação da gravidade do processo aterosclerótico, sendo o manejo clínico ainda revestido de incertezas (ABIZAID et al., 1999; FISHER et al., 1982).

Embora a prova ergométrica seja indicada como a associação ideal e predominante à cintilografia do miocárdio, devido à natureza fisiológica da forma aplicada de exercício e o valor clínico estabelecido das variáveis

obtidas durante e após o esforço (BERMAN et al., 1999a), as provas farmacológicas representam alternativas em pacientes com limitação física ou impedimento clínico para se submeterem a testes ergométricos eficazes. Compreendem atualmente em torno de 20 a 30% de todos os casos encaminhados à cintilografia e 50% dos idosos (CHALELA et al., 2002).

Os fármacos habitualmente empregados nestas circunstâncias são o dipiridamol e a adenosina (MILLER et al., 1997; GUPTA et al., 1992), que induzem vasodilatação coronária máxima e aumento no fluxo coronário, maior que o alcançado quando a forma empregada é o estresse físico (ISKANDRIAN, 1998), evidenciando igual poder diagnóstico e prognóstico (AMANULLAH et al. 1996 ; ISKANDRIAN et al., 1994).

1.3 Gênese das imagens e dos defeitos de perfusão à cintilografia do miocárdio com radioisótopos

Quando as cinéticas do ^{201}Tl e $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ são observadas em modelos animais, aceita-se que os achados aplicam-se de modo similar em humanos (BERMAN, GERMANO; 1999). A captação inicial dos radiotraçadores é função da perfusão e da viabilidade do miocárdio, existindo uma relação linear entre dose intravenosa por grama de miocárdio e fluxo sanguíneo por minuto (Figura 1), desde faixas mínimas de fluxo até aproximadamente 2,0 - 2,5 ml por grama por minuto (NIELSEN et al., 1980), valores estes habitualmente encontrados em testes ergométricos máximos (KRIVOKAPICH et al., 1989).

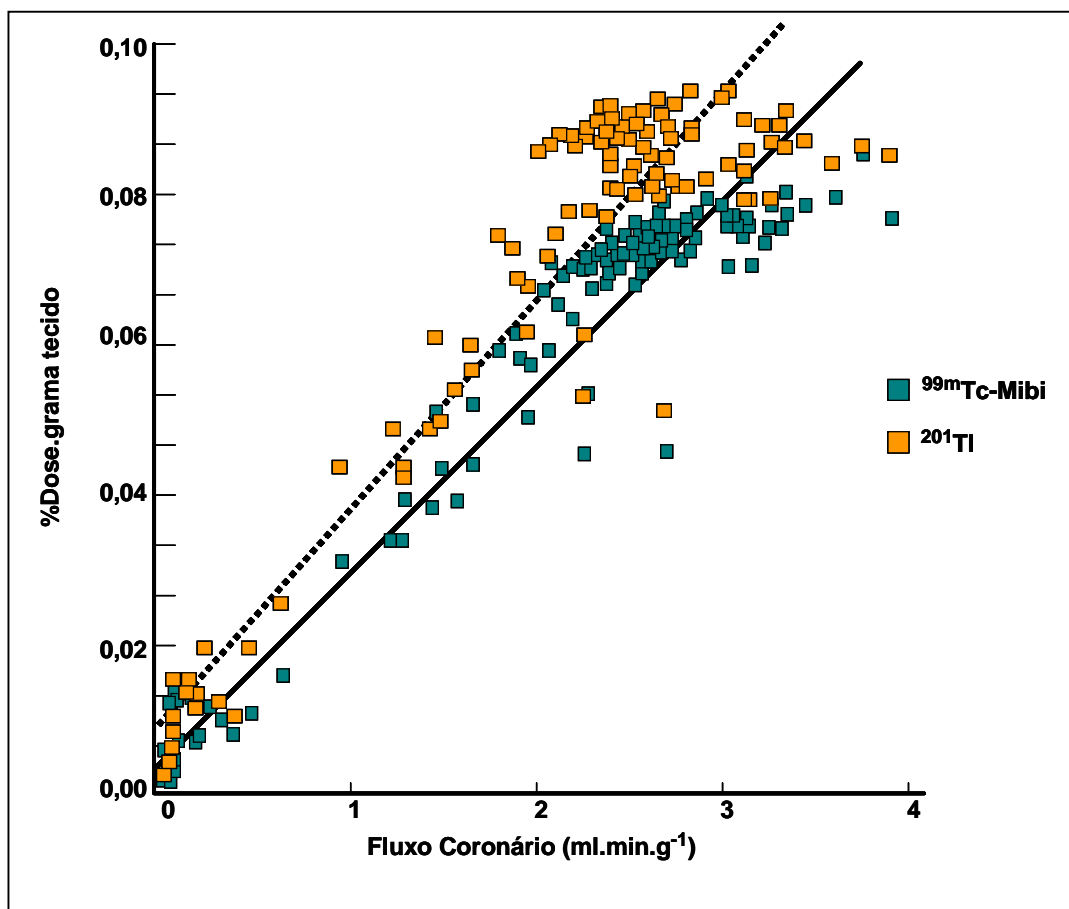


FIGURA 1 Relação linear entre dose intravenosa por grama de miocárdio e fluxo sanguíneo por minuto, entre os radiofármacos ²⁰¹Tl e ^{99m}Tc-MIBI (modificado de Berman, DS, 1999)

Quando níveis muito elevados de fluxo coronário são alcançados, habitualmente acima de 3,0 ml por grama por minuto, ocorre perda da relação linear entre esta variável e a captação miocárdica, ocorrendo diminuição da extração sanguínea do radiofármaco. Considera-se que as provas de estímulo farmacológico com dipiridamol ou adenosina freqüentemente resultam em fluxos na faixa de 4 ml por grama por minuto (CHAN et al., 1992), gerando padrões homogêneos de captação relativa dos radioisótopos no miocárdio e

imagens cintilográficas normais, quando as artérias coronárias estão isentas de processo aterosclerótico.

Pode-se portanto compreender que, pequenas diferenças de fluxo ocasionadas por estresse físico ou estímulo farmacológico em portadores de lesões de menor expressão funcional, poderão não ser percebidas nas imagens de perfusão, uma vez que a comparação da captação do radiofármaco entre as paredes é um dos fatores responsáveis pela gênese das imagens. Desta forma, os radioisótopos convencionalmente empregados são limitados na detecção de lesões com significado hemodinâmico discreto a moderado.

Adicionalmente, para todo o espectro de lesões, outras situações resultam em cintilografias aparentemente normais ou falso-negativas (VERANI, ISKANDRIAN; 1996a):

- a) prova realizada em vigência de fármacos anti-isquêmicos;
- b) utilização de cafeína, xantinas ou derivados dentro das 24 horas precedentes ao exame;
- c) testes ergométricos ineficazes;
- d) qualidade técnica inadequada (baixa estatística de contagens);
- e) demora excessiva, superior a duas horas, para início da aquisição das imagens;
- f) hipoperfusão balanceada, representada por captação homogênea do radiofármaco nas paredes do ventrículo

esquerdo, devido a lesões coronárias com repercussão funcional semelhante;

g) circulação colateral protetora.

1.4 Adenosina

1.4.1 Produção endógena e ações farmacológicas

A adenosina é um potente vasodilatador coronariano, atuando como um dos mediadores principais na regulação metabólica do fluxo local (HEADRICK et al., 1996; MINAMINO et al., 1998). É produzida em pequena quantidade como parte do metabolismo celular normal e em grandes quantidades durante condições de isquemia ou hipóxia tissular.

É formada pela degradação do nucleotídeo adenina, em momentos em que a utilização de adenosina trifosfato (ATP) ultrapassa a capacidade das células do miocárdio em ressintetizar compostos de fosfato de alta energia, processo este dependente de fosforilação oxidativa nas mitocôndrias. Seqüencialmente, resulta na transformação em adenosina monofosfato (AMP) e adenosina, sob ação da enzima 5' nucleotidase (Figura 2).

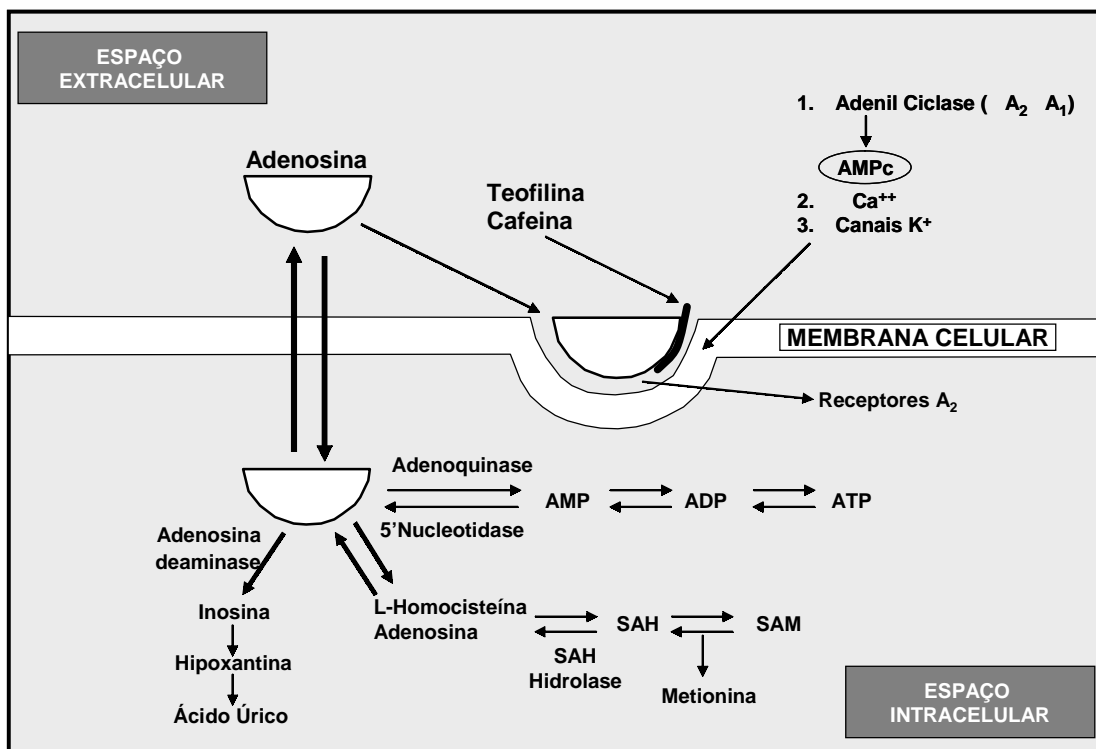


FIGURA 2 Mecanismos de produção da adenosina. AMP = adenosina monofosfato; AMPc= adenosina monofosfato cíclica; ADP = adenosina difosfato; ATP = adenosina trifosfato; SAM = s-adenosil-metionina; SAH = s-adenosil-homocisteína.

Difunde-se ao interstício e sangue venoso coronário, sendo o aumento na concentração intersticial paralelo à elevação do fluxo coronário (ROSSEN et al., 1994) e a maior produção dependente de modificações desfavoráveis na relação entre oferta e consumo de oxigênio (BELARDINELLI et al., 1989).

Os efeitos da adenosina são mediados principalmente por receptores específicos, denominados A_1 e A_2 . A interação com os receptores A_2 , presentes na superfície de células musculares lisas, induz a ativação da enzima adenilciclase, com conseqüente aumento na produção de AMP cíclico.

Adicionalmente, ocorre diminuição do transporte de cálcio através da membrana do sarcolema e inibição dos canais de potássio. Tal condição é acompanhada por relaxamento das fibras musculares lisas, com queda da resistência em vasos intramiocárdicos denominados R2 e vasodilatação coronária, seguindo-se aumento do fluxo (VITOLA, 2001).

Na atuação com os receptores A_1 , existentes em regiões proximais do nó atrioventricular (AV), verifica-se diminuição da condução do estímulo e inibição do nó sinusal, quando em doses elevadas (VERANI, 1991), possibilitando o aparecimento de bradicardia e bloqueio atrioventricular. Tal efeito justifica a adenosina como fármaco de escolha para o tratamento de taquicardia supraventricular.

Ressalta-se ainda a inibição vagal quando em pequenas doses, com conseqüente elevação da freqüência cardíaca; efeito anti-adrenérgico; diminuição do dano de reperfusão; e a potente vasodilatação em toda rede arteriolar, exceto em arteríolas pré-glomerulares, onde a resposta de vasoconstrição é observada (VERANI; ISKANDRIAN, 1996b).

A adenosina exógena, infundida por via intravenosa, apresenta meia vida ultra-curta, em torno de dois segundos, devido à rápida incorporação nos glóbulos vermelhos e subseqüente metabolização.

1.4.2 Cintilografia de perfusão do miocárdio com vasodilatação farmacológica

A partir da injeção de ethyl-adenosina em cães com estenose experimental da artéria circunflexa, Strauss e Pitt foram os primeiros investigadores a demonstrarem a utilização da vasodilatação coronária associada à cintilografia do miocárdio com a utilização de ^{201}Tl para a detecção de doença obstrutiva aterosclerótica (STRAUSS; PITT, 1977). Na condição basal, a razão de fluxo entre o território vascular perfundido pela artéria com estenose e a região normal perfundida pela artéria descendente anterior foi próxima à unidade (0,96), quando a técnica de microesferas radioativas foi empregada. Na situação de vasodilatação máxima, após a administração do fármaco, verificaram importante diminuição da razão de fluxo entre a artéria circunflexa e a descendente anterior, sendo que a captação do radiofármaco, injetado após a injeção do vasodilatador, e expressa pela razão entre a captação na região correspondente à artéria com estenose e na região suprida pela artéria coronária normal, decaiu até 0,56, evidenciando-se o defeito correspondente de perfusão.

Seguiram-se posteriormente outros experimentos (GOULD et al., 1978; GOULD, 1978), considerados marcos para o estabelecimento definitivo das bases da cintilografia de perfusão sob estímulo farmacológico. O dipiridamol intravenoso na dose de $0,56 \text{ mg.kg.min}^{-1}$ foi administrado em cães com estenose coronária mecânica induzida em laboratório, seguindo-se a administração de ^{201}Tl e a conseqüente demonstração dos defeitos de perfusão

relacionados à região da artéria comprometida. Após a normalização da perfusão, com a remoção da estenose, verificou-se igualmente a distribuição homogênea do radiofármaco. Estabeleceu-se que os defeitos de perfusão foram causados por perfusão miocárdica heterogênea, que resultou da elevação do fluxo coronário de três a cinco vezes, na região suprida por artérias normais, e de zero a duas vezes na região correspondente à artéria com estenose. Com o estabelecimento de estreitamento luminal significativo, há o aparecimento de dilatação arteriolar distal, que reduz a resistência coronária e mantém o fluxo coronário em condições basais, a despeito do recrutamento parcial ou total da reserva de fluxo coronário. Quando da administração de vasodilatadores, existirá apenas pouca vasodilatação arteriolar adicional com pequeno aumento de fluxo, em contraste com a grande dilatação arteriolar na região normal e conseqüente elevação de fluxo e grande recrutamento da reserva coronária.

Gould e Lipscomb já haviam previamente demonstrado que a reserva coronária diminui a partir de reduções de 45-50% no diâmetro luminal coronário, correspondente a aproximadamente 75% da área transversal. No entanto, o fluxo coronário em condições basais é mantido dentro dos limites normais até diminuições do diâmetro da luz a partir de 80% (GOULD; LIPSCOMB, 1974) (Figura 3).

Posteriormente, Leppo et al. (1981) utilizaram, de modo pioneiro, a infusão de adenosina associada à cintilografia do miocárdio com ^{201}Tl , comprovando aumento expressivo do fluxo coronário em artérias coronárias

normais, significativamente maior quando comparado ao fluxo em artérias coronárias com estenose parcial provocada em cães.

O emprego inicial de adenosina para o diagnóstico não invasivo de doença coronária em humanos foi demonstrado por Verani et al. (1990), com administração do fármaco por bomba de injeção contínua, na dose inicial de $50 \mu\text{g.kg.min}^{-1}$, alcançando o máximo de $140 \mu\text{g.kg.min}^{-1}$ e injeção de ^{201}Tl , na mesma linha do acesso venoso. Após a administração do radiofármaco, a injeção era mantida por dois minutos, seguindo-se o protocolo convencional para aquisição das imagens cintilográficas utilizando a técnica de tomografia computadorizada com emissão de fóton único, acoplada ao eletrocardiograma, nas fases de distribuição e redistribuição. Tal técnica de administração mostrou-se segura, sendo modificada posteriormente para injeção contínua de $140 \mu\text{g.kg.min}^{-1}$ por seis minutos, com o radiofármaco injetado no terceiro minuto.

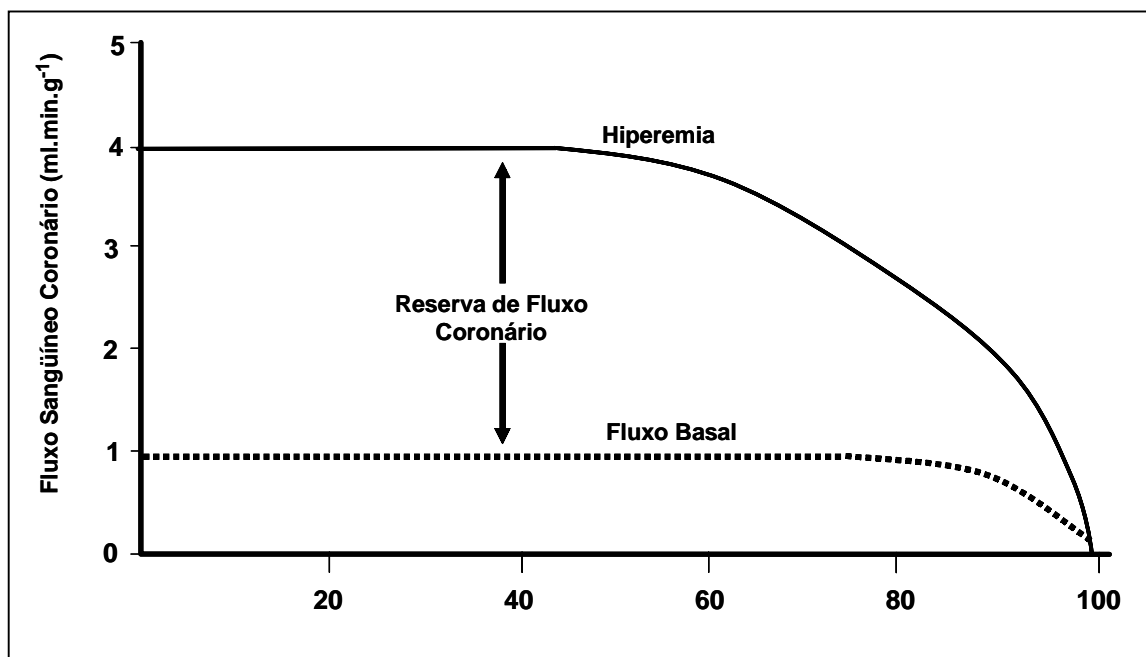


FIGURA 3 Relação entre o grau de estenose porcentual do diâmetro da luz e alterações do fluxo e da reserva coronária (Modificado de Gould K, 1974)

1.4.3 Comparação entre estímulo farmacológico e estresse físico

Durante provas farmacológicas com dipiridamol ou adenosina, devido ao grande aumento de fluxo coronário e à captação de ²⁰¹Tl ou do ^{99m}Tc-MIBI no miocárdio dependente de artérias normais, e a sua pequena ou inexistente elevação em regiões relacionadas a artérias com estenose significativa, foram estabelecidas as condições ideais para a detecção de defeitos de perfusão, face ao contraste entre regiões normais e anormais. Como a captação miocárdica do radiotraçador é expressa pela equação:

$$C = \frac{\text{fluxo coronário}}{\text{débito cardíaco}} \times \text{dose radioisótopo} \times \text{extração radioisótopo}$$

C = Captação miocárdica do radioisótopo

compreende-se com facilidade que elevações expressivas do fluxo coronário, com pequenas modificações do débito cardíaco, resultarão em captação miocárdica aumentada, considerando-se a dose injetada e a extração do radioisótopo como constantes. Contudo, frente aos fluxos muito elevados, observa-se queda da fração de extração de vários isótopos, incluindo o ^{201}Tl e o $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ (MAYS; COBB, 1984).

De tal fenômeno, torna-se indutiva a limitação da vasodilatação farmacológica na detecção de lesões com estreitamentos intermediários da luz arterial, que são as mais freqüentes. Justifica-se então, de certa forma, o achado da não superioridade da prova farmacológica em relação ao estresse físico, superioridade esta inicialmente esperada pelo maior fluxo coronário, mas contrabalançada pela queda da fração de extração dos radioisótopos.

1.4.4 Fenômeno do roubo coronário durante vasodilatação farmacológica

O denominado roubo intercoronário é dependente de vasos colaterais que perfundem o leito distal de uma artéria coronária, com lesão anatômica grave ou ocluída, originários de diferentes territórios (BECKER, 1978). O fluxo distal a esta estenose coronária é então desviado, em parte, para outras regiões coronárias (MASTROCOLLA, 1992). Na condição de vasodilatação máxima observa-se maior queda da resistência coronária na circulação colateral relacionada às artérias normais, comparada aquela das colaterais que suplementam a região distal das artérias com estenose. Como

conseqüência, verifica-se elevação de fluxo na área normal e diminuição na região com estenose (PATTERSON; KIRK, 1983) (Figura 4).

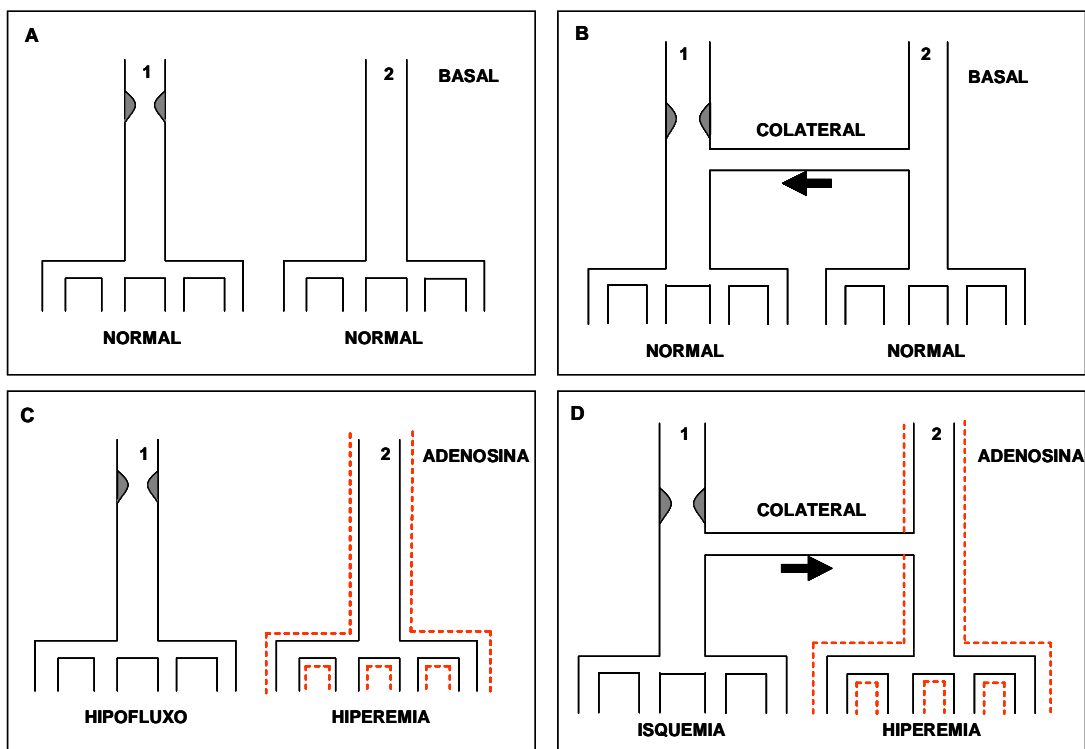


FIGURA 4 Mecanismo de roubo do fluxo. Condição basal = perfusão coronária normal em artéria com (1) e sem (2) lesão obstrutiva, na ausência (A) e presença (B) de circulação colateral. Injeção de adenosina = em (C) observa-se maior vasodilatação na artéria normal (2) em relação ao vaso com obstrução (1), resultando em hipofluxo relativo, sem isquemia. Em (D) observa-se inversão do fluxo coronário pelas colaterais, resultando em desvio ou roubo da região de maior para menor resistência, quando sob estímulo hiperêmico.

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

redução do fluxo é grave durante o roubo coronário, a isquemia miocárdica e a produção de lactato podem ocorrer concomitantemente à situação de elevação simultânea da demanda de oxigênio do miocárdio.

Outros fatores, além do roubo, podem potencializar o aparecimento de isquemia durante vasodilatação farmacológica: elevação da demanda miocárdica de oxigênio por taquicardia reflexa; diminuição na pressão de perfusão coronária por vasodilatação sistêmica com hipotensão subsequente e colapso da estenose por pressão intraluminal diminuída, resultante de aumento na velocidade sanguínea distal à obstrução.

Independentemente do mecanismo envolvido, a condição de isquemia verdadeira durante a vasodilatação farmacológica, na presença de estenose coronária, pode resultar em decréscimo da função ventricular, traduzido por alterações no espessamento ou na motilidade das paredes ventriculares, além de se acompanhar de modificações eletrofisiológicas características (JOHN et al., 1992).

1.4.5 Modificações hemodinâmicas durante a injeção de adenosina

Na condição de hiperemia causada por administração intravenosa ou intracoronária do fármaco, observa-se pequena elevação da frequência cardíaca e diminuição de igual magnitude das pressões arteriais sistólica e diastólica (PUEY et al., 2001). Da mesma forma, verifica-se discreto mas significativo aumento do duplo produto, bem como elevação do débito cardíaco

em até 56%, e da pressão capilar pulmonar, tanto em voluntários normais como em portadores de doença coronária aterosclerótica (OGILBY et al., 1992).

Na comparação com a injeção de dipiridamol, evidencia-se maior queda na pressão arterial média e aumento similar na frequência cardíaca com o emprego da adenosina, sendo a razão da velocidade de fluxo coronário durante vasodilatação máxima e em condições de repouso maior com a injeção de papaverina, quando comparados adenosina e dipiridamol (ROSSEN et al., 1991).

1.4.6 Manifestações clínicas

Devido ao modo de ação e meia vida ultra-curta, os efeitos relacionados à injeção de adenosina têm início e término mais rápido, com vantagens adicionais quando o estímulo farmacológico com dipiridamol é comparado. Eles ocorrem em 70 a 80% dos pacientes (SAMADY et al., 2002), sendo de menor prevalência em idosos do sexo masculino, nos portadores de fibrilação atrial e naqueles com fração de ejeção menor que 40% (JOHNSTON et al., 1998). Na sua maioria são efeitos considerados menores e requerem menos freqüentemente a utilização do antagonista específico dos receptores A_2 , a aminofilina.

A razão para a predominância dos efeitos adversos no sexo feminino não é clara, parecendo estar ligada ao menor volume de distribuição da adenosina e conseqüente concentração plasmática maior (KONG et al.,

1992). Em estudo multicêntrico prospectivo envolvendo 9.256 pacientes (P) consecutivos, submetidos à cintilografia de perfusão do miocárdio associada à adenosina, demonstrou-se a segurança e a efetividade do método, com imagens interpretáveis em 98,7% dos exames, sendo que apenas 0,8% dos pacientes receberam aminofilina (CERQUEIRA et al., 1994). Não ocorreram mortes, havendo um episódio de infarto do miocárdio, um de edema agudo de pulmão e sete quadros de broncoespasmo. O bloqueio atrioventricular transitório foi relatado em 7,6% (706 P), desaparecendo de modo espontâneo em 5,5% (508 P), sem modificações no protocolo de injeção. Dos distúrbios da condução atrioventricular: 2,8% (256 P) foram do primeiro grau, 4% (378 P) do segundo e 0,77% (72 P) do terceiro grau. Dos sinais e sintomas relacionados ao aparelho cardiovascular, a dor torácica e as alterações de ST-T foram verificadas aproximadamente em 55-60% e 10-12% respectivamente, além de manifestações não cardíacas como: cefaléia em 30-35%, rubor e calor facial em 30%, dispnéia em 15%, náusea, tontura e parestesia em menor freqüência.

1.5 Adição do exercício de baixa carga ao protocolo de adenosina

A associação do exercício físico à cintilografia do miocárdio com o dipiridamol é aceita de modo consensual e com ampla documentação na literatura internacional e em nosso meio (VITOLA, 2001; BROWN, 1993; IGNASZEWSKI et al., 1993), evidenciando-se segura, com diminuição dos efeitos adversos e melhora na qualidade final das imagens, pela redução subdiafragmática da atividade do radiofármaco, entre outros.

Para a adenosina, a associação é recente e menos conhecida (SAMADY et al., 2002). O exercício eleva a pressão arterial média e ocasiona aumento adicional do fluxo coronário. Por outro lado, fatores como a maior contratilidade, forças extra-vasculares compressivas e encurtamento da diástole, gerados pelo esforço físico, podem resultar em diminuição do fluxo coronário, durante a administração de adenosina. Tais efeitos opostos sofrem ainda interferências da variabilidade na resposta vasodilatadora em leitos coronários doentes, mas a resposta final parece ser a de aumento do fluxo coronário.

Estudos recentes empregando injeção de adenosina e esforço físico programado, realizado em posição semi-supina, evidenciaram diminuição de 43% de efeitos não cardíacos e 90% de bloqueios atrioventriculares de grau avançado, comparando-se à adenosina isoladamente (PENNELL et al., 1995). Da mesma forma, a redução dos efeitos relacionados ao fármaco foi observada quando o protocolo convencional de seis minutos foi comparado à administração de quatro minutos, associada com exercício de baixa carga em esteira (ELLIOT et al., 2000).

De modo geral, presume-se que as modificações encontradas, quando se associa exercício físico e adenosina, estejam relacionadas ao aumento da estimulação simpática, que se contrapõe aos efeitos hipotensivos, dromotrópicos e cronotrópicos negativos deste fármaco (THOMAS et al., 2000).

Quando a qualidade final das imagens é analisada, a melhora é justificada pela diminuição da atividade de radiação emitida proveniente das vísceras (intestinos e fígado) em até 13%, com a razão entre atividade do

órgão-alvo e da radiação de fundo mais próxima da associação exercício e cintilografia do miocárdio (PENNELL et al., 1995). Adicionalmente, nas poucas referências disponíveis até o momento, observou-se uma tendência ao aumento da sensibilidade para a detecção de doença coronária aterosclerótica quando a associação exercício e adenosina foi comparada à injeção isolada de adenosina (PENNELL; ELL, 1994).

1.6 Acurácia diagnóstica e prognóstica

As evidências estão predominantemente ligadas à cintilografia tomográfica do miocárdio com ^{201}Tl associada à vasodilatação farmacológica com adenosina, evidenciando-se sensibilidade e especificidade médias de 88% e 85% respectivamente (COYNE et al., 1991; VERANI et al., 1990; O'KEEFE et al., 1992).

Quando o método foi comparado ao exercício associado à cintilografia nos mesmos pacientes, em dias separados, observou-se elevado grau de concordância, com acurácia de 81% para o exercício e 84% para a adenosina, na população avaliada por Gupta et al. (1992).

No entanto, utilizando-se programas específicos para a quantificação dos defeitos de perfusão, verificou-se que o tamanho médio do defeito detectado foi maior para a adenosina do que para o exercício, sugerindo maior sensibilidade da prova farmacológica para a detecção de defeitos pequenos (NISHIMURA et al., 1991).

Na avaliação global da acurácia da cintilografia de perfusão do miocárdio com estresse físico ou estímulo farmacológico com dipiridamol, e posteriormente com adenosina, a grande experiência acumulada desde a década de 80 esteve ligada predominantemente ao método planar de aquisição das imagens e ao ^{201}Tl . A partir da década de 90, os dados disponíveis passaram a ser apresentados com o método tomográfico de aquisição e reconstrução das imagens cardíacas e, como radiofármacos as isonitrilas marcadas com tecnécio 99 meta-estável.

Extensa revisão de literatura em 1994 (HENKIN et al., 1994) evidenciou sensibilidades para imagens planares variando de 67 a 96% e para a tomografia de 83 a 98%; as especificidades variaram de 40 a 100% e de 53 a 100% respectivamente. Não foi incluída na análise a potencial melhora de acurácia implementada pelos programas de quantificação das imagens, no estudo mencionado.

Contudo, torna-se evidente na atualidade, que a detecção de doença coronária aterosclerótica pela cardiologia nuclear representa apenas um aspecto dentre vários, no complexo processo de decisão clínica, sendo obrigatória a sua vinculação com a estratificação de risco para a definição prognóstica.

A presença de defeitos transitórios ou reversíveis refletem isquemia, que por si só associa-se à maior incidência de eventos futuros, quando são comparadas imagens normais ou com defeitos persistentes de perfusão. Da mesma forma, em pacientes com suspeita ou doença coronária crônica comprovada, a estimativa da quantidade de miocárdio em risco,

avaliada por análises semi e quantitativa do número, extensão, intensidade e grau de reversibilidade dos defeitos existentes, bem como a medida da fração de ejeção pós-estresse físico ou após provas farmacológicas provocativas, têm valor prognóstico, indicando risco de eventos no seguimento clínico (BELLER; ZARET, 2000; VANZETTO et al., 1999).

Outros marcadores cintilográficos de gravidade podem ainda ser destacados, como a dilatação transitória do ventrículo esquerdo, induzida ou acentuada por exercício ou provas farmacológicas e ou hipercaptação pulmonar, na tradução de disfunção ventricular esquerda. Mais recentemente, o aumento da captação em parede ventricular direita tem sido considerado neste sentido, sugerindo desbalanço das perfusões entre os ventrículos (WILLIAMS; SCHNEIDER, 1999; MAZZANTI et al., 1996).

1.7 Utilização clínica das análises visual e quantitativa da cintilografia do miocárdio com radioisótopos

Como em qualquer método que produza imagens, a análise qualitativa ou visual dos dados apresentados demonstra considerável variabilidade intra e inter-observadores, mesmo considerando-se o elevado grau de experiência. A reprodutibilidade e a interpretação para as imagens cintilográficas está relacionada a inúmeros fatores, como: à qualidade global dos dados obtidos não processados; à qualidade do *display* e à familiaridade

com os padrões variantes da normalidade; o grau de anormalidade e magnitude das modificações entre as etapas (WACKERS et al., 1993).

As análises semi-quantitativa e quantitativa das imagens, que incorporam sistemas de escore de pontos para a classificação da intensidade dos defeitos (WACKERS et al., 1997) aumentam a acurácia global para detecção de doença arterial coronária, além de melhorar a reprodutibilidade de interpretação.

Contudo, o julgamento clínico deve predominar e a quantificação deve confirmar as impressões obtidas pela análise subjetiva das imagens. Se discordantes, a revisão integrada da cintilografia impõe-se, no conhecimento de que artefatos podem causar resultados quantitativos anormais de efeitos imprevisíveis quando a reconstrução dos cortes tomográficos é realizada. Desta forma, a quantificação computadorizada não é capaz de distinguir artefatos de defeitos verdadeiros.

1.8 Hipótese a ser testada

Desta forma, postulamos que a cintilografia de perfusão do miocárdio com tecnécio 99m-MIBI, associada à administração intravenosa de adenosina e sincronizada com o eletrocardiograma, correlaciona-se com os diâmetros e as áreas lúminais estabelecidos pela angiografia coronária quantitativa e pelo ultra-som intravascular coronário, avaliando a repercussão funcional das lesões coronárias.

1.9 Objetivos

Para testar a hipótese, estabelecemos como objetivos:

Primário :

A associação dos resultados da cintilografia do miocárdio com as variáveis obtidas à análise visual e quantitativa da angiografia, e do ultra-som intracoronário.

Secundários:

- 1) A determinação da sensibilidade e especificidade dos valores preditivos do método na detecção de lesões graves, definidas como:
 - a) estenose porcentual do diâmetro da luz maior ou igual a 50%, obtida à análise visual à angiografia quantitativa *off line*;
 - b) diâmetro mínimo da luz menor que 1,5mm, aferido à angiografia quantitativa *off line* e ao ultra-som intracoronário;
 - c) área mínima da luz menor que 4mm², à angiografia quantitativa e ao ultra-som intracoronário;
 - d) área de obstrução porcentual maior que 70%, ao ultra-som intracoronário.
- 2) A segurança da prova, avaliada pelas respostas clínicas, hemodinâmicas e eletrocardiográficas durante e após estímulo farmacológico.

2 CASUÍSTICA

2.1 População-alvo

No período de março de 2001 a fevereiro de 2003, em acompanhamento prospectivo, incluímos 70 pacientes portadores de lesões coronárias interpretadas como de decisão não consensual dentro do processo de manejo clínico, que foram referidos para a realização de cintilografia tomográfica do miocárdio.

A presente investigação foi conduzida nas Seções de Medicina Nuclear e de Cardiologia Invasiva do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, sendo seu protocolo aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e estando, portanto, de acordo com os princípios de Helsinki para pesquisa em humanos.

2.2 Critérios de inclusão

- ⇒ indivíduos de ambos os sexos;
- ⇒ idade superior a 30 anos;
- ⇒ manifestação clínica de angina estável ou instável controlada por período aproximado de uma semana, ou ainda, isquemia silente demonstrada por testes funcionais prévios;
- ⇒ portadores de doença coronária aterosclerótica e qualquer grau de estreitamento da luz, com comprometimento uni ou multiarterial, à angiografia coronária.

2.3 Critérios de exclusão

2.3.1 Clínicos

- ⇒ recusa em fornecer a assinatura do termo de consentimento após informação de todas as etapas da pesquisa;
- ⇒ manifestação voluntária de insegurança, avaliada durante entrevista inicial ou no dia da etapa de estímulo farmacológico com adenosina;
- ⇒ infarto do miocárdio com evolução recente;
- ⇒ bloqueio do ramo esquerdo;
- ⇒ insuficiência cardíaca descompensada;
- ⇒ tempo de intervalo entre o estudo cinecoronariográfico e a prova farmacológica a seis meses.

2.3.2 Relacionados à prova de estímulo farmacológico

- ⇒ doença pulmonar obstrutiva crônica descompensada;
- ⇒ história progressiva de cefaléia vascular recorrente;
- ⇒ insuficiência vascular cerebral sintomática;
- ⇒ pressão arterial sistólica menor que 90mmHg;
- ⇒ história de hipersensibilidade ao dipiridamol ou à adenosina;
- ⇒ utilização de substâncias com metil-xantinas e cafeína no dia da prova;
- ⇒ situações interferentes na análise das imagens cintilográficas.

3 MÉTODOS

3.1 Fluxograma do estudo

Após avaliação clínica para confirmação da elegibilidade para o estudo, a angiografia coronária visual era reavaliada pelo pesquisador e por dois observadores independentes e, as lesões eram submetidas à avaliação quantitativa *off line* para comprovação do grau de estenose porcentual do diâmetro da luz. Os pacientes eram então encaminhados ao laboratório de Medicina Nuclear para a realização da cintilografia do miocárdio associada à injeção de adenosina, com duas fases realizadas em dias subseqüentes. Finalmente, os dados obtidos, incluindo as informações do ultra-som intracoronário, eram analisados no laboratório de quantificação *off line* (Figura 5).

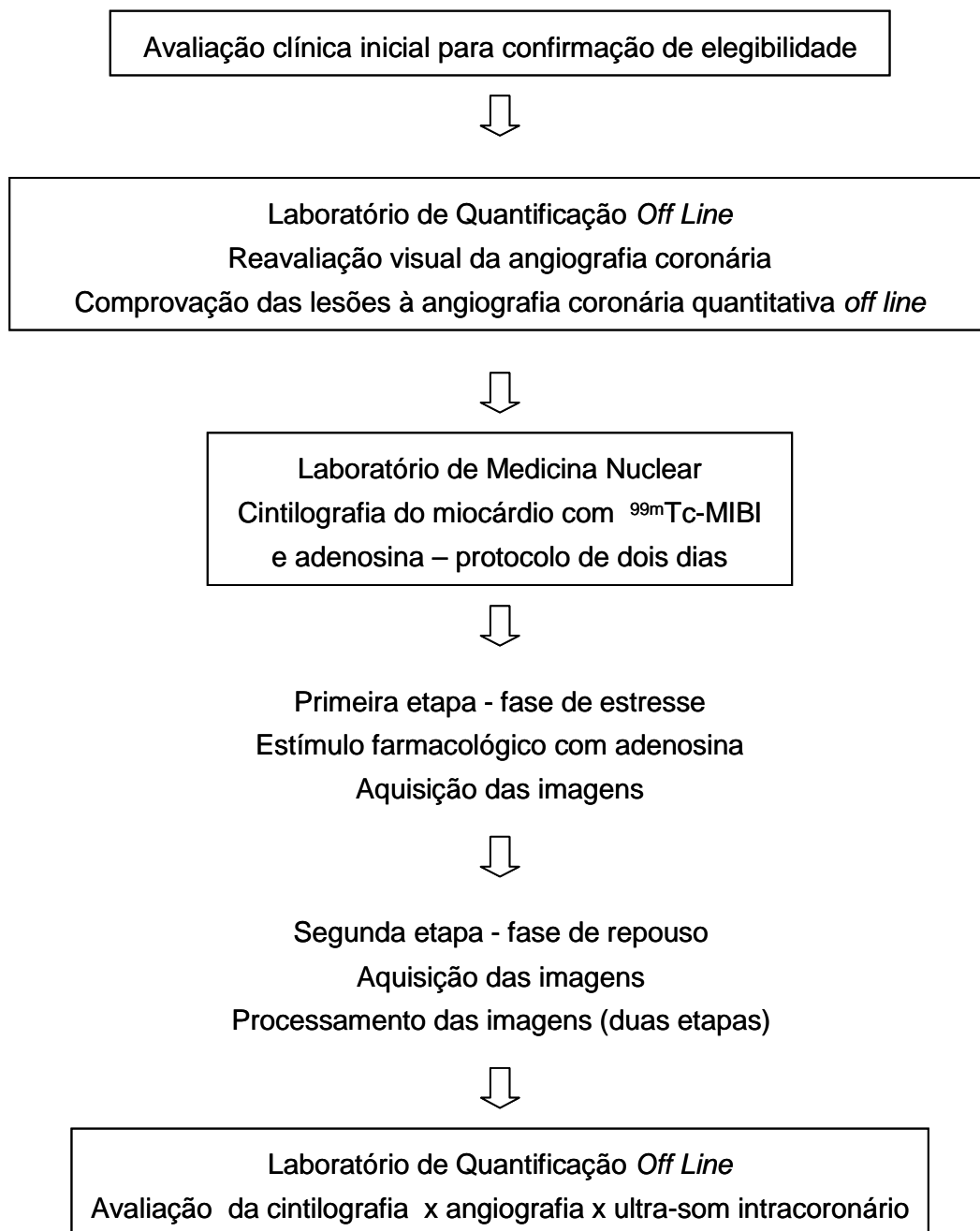


FIGURA 5 Fluxograma do estudo

3.2 Cintilografia de perfusão do miocárdio com ^{99m}Tc -MIBI

A cintilografia tomográfica de perfusão do miocárdio com ^{99m}Tc -MIBI, sincronizada com o eletrocardiograma (Gated SPECT), associada à injeção de adenosina compreendia duas etapas, utilizando-se o protocolo de dois dias (TAILLEFER et al., 1988), que consistia na obtenção das imagens representativas das fases de estímulo farmacológico (primeira etapa) e em repouso, 24 horas após a primeira etapa (segunda etapa).

Os pacientes eram orientados para a suspensão de substâncias como cafeína, metilxantinas ou derivados em sua composição, nas 24 horas precedentes à fase de estímulo farmacológico, segundo a Primeira Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Cardiologia Nuclear (CHALELA et al., 2002). Especial atenção era voltada à ingestão de café, chocolate, chá ou bebidas energéticas, refrigerantes com cafeína e medicamentos para cefaléia. Da mesma forma, fármacos betabloqueadores eram descontinuados, preferentemente por 48 horas, sendo os nitratos interrompidos apenas no dia da primeira etapa, salvo por orientação médica contrária. Não havia especial recomendação para outras medicações. O jejum habitual, à exceção das substâncias mencionadas, pôde ser mantido.

3.2.1 Primeira etapa - fase de estímulo farmacológico com adenosina

3.2.1.1 Controles clínicos e eletrocardiográficos

Após avaliação clínica específica, objetivando reconfirmar a ausência de contra-indicações absolutas à realização da prova, posicionava-se o paciente em decúbito dorsal supino, em maca convencional, seguindo-se o preparo da pele e a monitoração eletrocardiográfica.

Inicialmente realizava-se a limpeza, eventual tricotomia e desengorduramento, com álcool ou éter, nos locais de colocação dos eletrodos, terminando com abrasão da pele pela utilização de lixa ultra-fina, para diminuição da impedância e obtenção de traçados eletrocardiográficos de boa qualidade.

O sistema de derivações empregado foi o de Mason e Likar (1966), que modifica o eletrocardiograma clássico de doze derivações, com o posicionamento dos eletrodos dos membros superiores nas regiões infraclaviculares direita e esquerda respectivamente, próximos à raiz dos ombros. Os eletrodos dos membros inferiores esquerdo e direito eram deslocados para o abdome, em regiões próximas à borda superior das cristas ilíacas. Em seguida, mantendo-se o posicionamento do eletrocardiograma convencional, eram colocados os eletrodos representativos do plano horizontal, de C1 a C6. Finalmente, para obtenção da derivação bipolar CM5, um eletrodo adicional era colocado no manúbrio

esternal. Desta forma, onze eletrodos eram posicionados para a obtenção das 13 derivações, sendo 12 modificadas de Mason e Likar e a CM5.

A monitoração e o registro utilizados eram obtidos pelo Sistema Monitor Multicanal TEB APEX 2000 (TEB - São Paulo, Brasil), com taxa de amostragem do eletrocardiograma para digitalização do sinal de 600 Hz por canal e 14 bits de resolução vertical.

Com o paciente monitorado em modo de observação contínua, e obtidos os traçados eletrocardiográficos das 13 derivações em repouso, estabelecia-se acesso venoso no antebraço esquerdo, com um cateter de duas vias, uma para a administração do radiofármaco e a outra para a injeção da solução vasodilatadora. Esta era preparada com adenosina na dose de $140 \mu\text{g.kg.min}^{-1}$, para o tempo total de administração em seis minutos (MEISNER et al., 2002), completando-se o volume máximo de 40 ml com solução fisiológica. Calculava-se o valor adicional de 10% da dose total de adenosina, como compensação para as eventuais perdas finais pelo equipo, com retenção de três a quatro ml da solução. Em seguida, conectava-se o frasco da solução em equipo convencional e este em bomba de administração intravenosa (DigiBomb, modelo DB-03-FAJ, São Paulo, Brasil), que utiliza princípio peristáltico rotativo com vazão variável de 0,1 a 399 ml/h e precisão estimada superior a 95% (Figura 6).



FIGURA 6 Bomba de administração intravenosa

Após iniciada a administração intravenosa da solução, controles da pressão arterial, da frequência cardíaca e eletrocardiográficos eram realizados a cada minuto até o sexto minuto, e adicionalmente no oitavo minuto. Administrava-se a dose de 20 a 22 miliCuries (mCi) ou 740 a 814 MegaBequerel (Mbg) de ^{99m}Tc -MIBI no terceiro minuto da injeção de adenosina, considerado como o momento de hiperemia máxima. Para pacientes com peso acima de 90 kg, empregava-se fórmula específica para o cálculo da dose total, em cada etapa, segundo rotina da Seção de Medicina Nuclear:

$$\text{Dose total (mCi)} = \text{peso (kg)} \times 0,31$$

Ao final dos controles de rotina, o paciente caminhava em esteira rolante por três a seis minutos, envolvendo gasto energético estimado entre duas e sete unidades metabólicas (MET). A finalidade do exercício de baixa carga, ao final do protocolo de injeção de adenosina, voltava-se ao controle de possíveis efeitos tardios do fármaco e, principalmente, à melhora da razão de atividade emitida entre o órgão-alvo e a radiação de fundo, representada particularmente pelo fígado (THOMAS et al., 2000). Para tanto, foram utilizados o protocolo original de Bruce e modificações. O antagonista específico aminofilina, na dose total de 1 a 2 mg.kg era administrado por via intravenosa, somente quando da persistência dos parafeitos ou frente a sinais de isquemia de moderado a elevado risco.

Os critérios utilizados para a caracterização de resposta isquêmica e válidos para ambos os sexos, foram:

- a) o infradesnivelamento horizontal ou descendente do segmento ST igual ou maior que 1 mm, medido no ponto J, em uma derivação quando considerada a derivação bipolar CM5, ou em pelo menos duas derivações, quando o eletrocardiograma de doze derivações de Mason e Likar era objeto de análise, à exceção de aVR. Na presença de alterações prévias, prevalecia a diferença entre os valores de infradesnivelamento alcançados e os de repouso, sem

modificação dos critérios, ou seja, mantido o valor diferencial de 1mm (MASTROCOLLA, 1995);

- b) o supradesnivelamento de segmento ST de pelo menos 1 mm, medido na junção J/ST, com exceção das derivações aVR e V1 e considerado apenas em regiões sem a presença de ondas Q anormais;
- c) a presença de dor ou de manifestações associadas, sugestivas de insuficiência coronária, segundo critérios clássicos conhecidos (ANDREOLI et al., 1997; DOUGLAS; GINSBURG, 1996; BRAUNWALD, 2001).

3.2.1.2 Aquisição das imagens

A cintilografia de perfusão do miocárdio, sincronizada com o eletrocardiograma para avaliação da função ventricular, era realizada pela técnica de tomografia por emissão de fóton único (MENEGHELO, 2000), e o radiofármaco empregado foi a 2-metoxi-isobutil-isonitrila marcada com tecnécio 99 meta-estável. Considerando-se o protocolo de dois dias, as doses administradas de ^{99m}Tc -MIBI em ambas as etapas eram iguais.

Finalizados os controles clínicos e eletrocardiográficos, orientava-se a ingestão de lanche gorduroso e caminhada por 30 minutos, sendo programado o início da aquisição das imagens, pela gama câmara,

até no máximo 60 minutos após a injeção do radiofármaco. Na condição persistente de grande atividade proveniente do fígado e dos intestinos, já visibilizada no início do procedimento e devida à grande vasodilatação esplâncnica induzida pela adenosina, o paciente era orientado para aguardar tempo adicional de 30 minutos, quando então nova aquisição das imagens era realizada.

O equipamento utilizado foi a câmara Millennium VG (GE Medical Systems, Milwaukee, EUA), dotada de dois detectores de cintilação, angulados a 90 graus, com colimadores de furos paralelos de alta resolução e baixa energia (Figura 7). Definiu-se a janela de 10% para o fotopico de energia de 140 KeV, característico do tecnécio 99 meta estável.



FIGURA 7 Visão global da gâma-câmara, detalhando-se o paciente posicionado em decúbito supino, detectores de cintilação, console e controles de comando.

A aquisição era realizada objetivando múltiplas imagens do coração, obtidas seqüencialmente a cada seis graus (cortes tomográficos nas duas cabeças de cintilação), com a varredura desde a projeção oblíqua anterior direita na angulação de 45 graus, em sentido horário, até a projeção oblíqua posterior esquerda na mesma angulação, representando no total 180 graus percorridos pelos detectores da gama câmara (90 graus cada) sobre o tórax do paciente.

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

3.2.2 Segunda etapa - fase de repouso

Realizada cerca de 24 horas após a primeira etapa, representava a fase de repouso sem a ação farmacológica da adenosina indutora das modificações do fluxo coronário. Não havia a necessidade da restrição da ingestão das bebidas citadas anteriormente ou da manutenção da suspensão da medicação vigente.

A seqüência era semelhante à da etapa anteriormente descrita para a aquisição das imagens.

3.2.3 Processamento das imagens

O método empregado para a reconstrução das imagens era o iterativo, utilizando-se filtro do tipo *Butterworth* com número de ordem de 10 e frequência de corte de 0,35 Ny (frequência de Nyquist), cujo efeito é o de suavizar as imagens para eliminar os ruídos de alta frequência.

Finalizada a reconstrução das imagens, eram obtidos os cortes tomográficos e reorientados para o eixo do coração, em três planos perpendiculares (FALCÃO, 2002).

3.2.4 Análise das imagens cintilográficas de perfusão

A interpretação era realizada por dois observadores independentes para a análise visual e um para a avaliação semi-quantitativa, tendo sido adotados os critérios que se seguem.

3.2.4.1 Análise qualitativa e semi-quantitativa

Pela simples inspeção das imagens, resultantes de um estudo tomográfico de perfusão e função ventricular (Gated-SPECT), pôde-se avaliar indiretamente o fluxo sanguíneo e a contratilidade regional do miocárdio ventricular esquerdo. As imagens tomográficas eram

reconstruídas como múltiplos cortes orientados ao longo do eixo anatômico do ventrículo esquerdo (VE), definindo-se as regiões correspondentes e respectivas relações com os territórios coronários (WACKERS et al., 1997).

A caracterização da captação do radiofármaco, nas fases de estímulo farmacológico e de repouso, voltava-se às regiões anterior, septal, inferior, lateral e apical do ventrículo esquerdo, nos cortes segundo os eixos menor, maior vertical e maior horizontal (Figura 8).

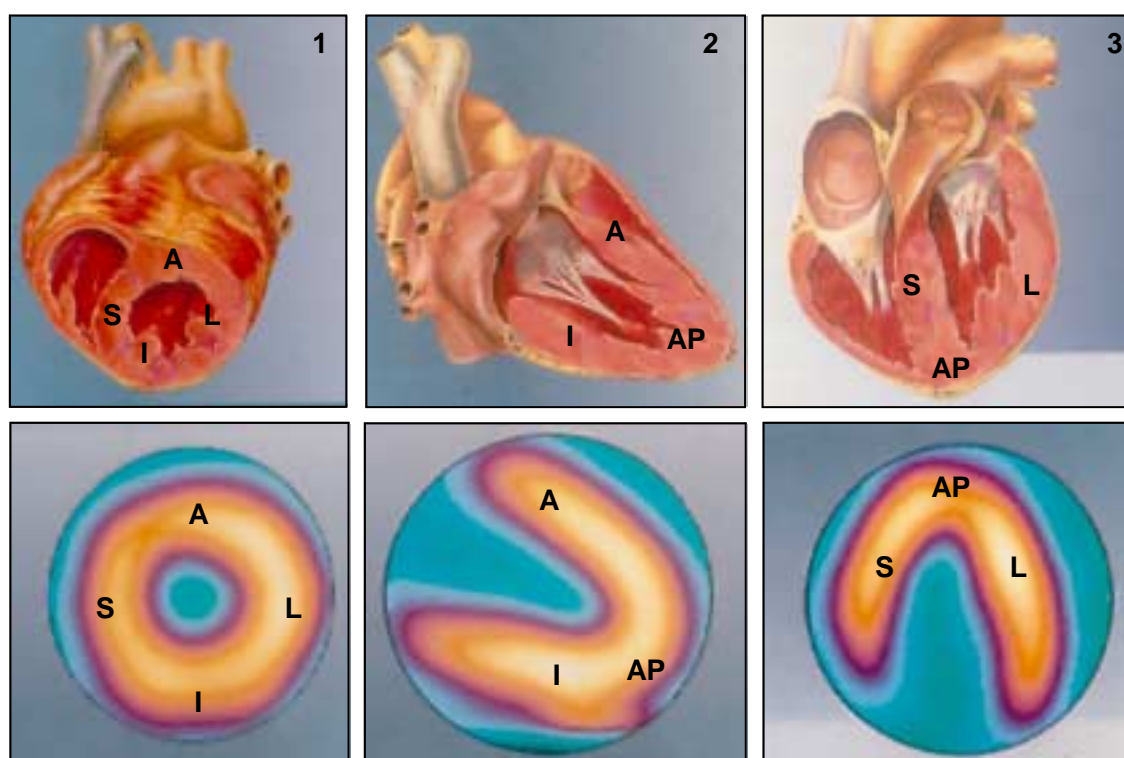


FIGURA 8 Reconstrução bidimensional das imagens cintilográficas (imagens inferiores), segundo os cortes em eixo menor (1), maior vertical (2) e maior horizontal (3), com a respectiva correspondência dos cortes anatômicos (imagens superiores). A = anterior; I = inferior; S = septal; L = lateral; AP = apical.

Na projeção em eixo menor foram utilizados os cortes tomográficos transversais em porção basal ou proximal, meio de cavidade e ápice ou distal. Cada região e subdivisões eram identificadas numericamente, de acordo com um sistema de escores recentemente proposto (HACHAMOVITCH et al., 1996; HACHAMOVITCH et al., 1998), objetivando a padronização da análise segmentar do miocárdio do ventrículo esquerdo e a menor subjetividade na interpretação (anexos A e B).

Na avaliação visual das imagens cintilográficas, eram considerados os padrões de distribuição homogênea do radiofármaco ou de captação normal no miocárdio; a hipocaptação transitória ou sugestiva de isquemia; a hipocaptação fixa ou sugestiva de fibrose e a hipocaptação parcialmente reversível ou sugestiva de isquemia associada à fibrose (anexo C). Para a associação com as variáveis quantitativas, os resultados foram adequados como variáveis categóricas e consideradas apenas duas possibilidades: captação normal versus alterada e captação normal versus hipocaptação transitória ou sugestiva de isquemia.

Na avaliação semi-quantitativa as regiões eram também avaliadas quanto ao número dos segmentos envolvidos e intensidade dos defeitos, caracterizando as situações de: captação normal do radioisótopo; hipocaptação discreta, moderada, intensa e ausência de captação (anexo D).

3.2.5 Análise qualitativa e semi-quantitativa da função ventricular

Da mesma forma que para o estudo da perfusão sangüínea, era realizada a análise sistemática para a avaliação da função ventricular, quando eram utilizados dados obtidos da sincronização dos ciclos cardíacos com o ECG (*Gated-SPECT*). Imagens tomográficas dinâmicas da perfusão do miocárdio eram geradas durante todo o intervalo RR, representativo de um ciclo cardíaco, possibilitando a avaliação da função ventricular.

Cada intervalo RR era dividido em partes ou *frames*, oito no presente estudo, obtendo-se imagens em diferentes momentos da sístole e da diástole ventricular. Inerente à própria avaliação, definia-se uma janela para aceitação da variação temporal do RR, estabelecida em 20% e acima da qual os batimentos cardíacos eram rejeitados.

O programa utilizado empregava as imagens tomográficas do eixo menor para o processamento, segmentando o ventrículo esquerdo conforme descrito anteriormente. As superfícies do epicárdio e do endocárdio eram localizadas de modo automático, além do plano valvar, possibilitando as estimativas dos volumes e da fração de ejeção.

A análise da motilidade das paredes do ventrículo esquerdo era feita diretamente no monitor do computador, visibilizando-se o contorno subendocárdico, sendo que a análise do espessamento sistólico devia ser direcionada à escala de cores escolhida para um grupo de imagens. Na

presença de espessamento, observa-se incremento nas cores, em direção ao fundo de escala. Adicionalmente, podia-se obter o percentual de espessamento de cada região. (BERMAN; GERMANO, 1999). Objetivando a associação com as variáveis derivadas da angiografia visual, da angiografia coronária quantitativa e do ultra-som intracoronário categorizamos os resultados da avaliação qualitativa do espessamento e da motilidade em respostas normais e alteradas.

De maneira análoga à descrita no estudo de perfusão, a análise segmentar contrátil do ventrículo esquerdo empregava escores de motilidade e espessamento sistólico para cada segmento, considerando-se a divisão em 20 partes. Valores numéricos eram então atribuídos (anexo E).

3.3 Critérios diagnósticos e variáveis analisadas

3.3.1 Avaliação da angiografia coronária

3.3.1.1 Análise visual

De acordo com a rotina do Serviço de Cardiologia Invasiva, as lesões eram reavaliadas visualmente, quanto ao grau de obstrução, classificando-se os estreitamentos luminiais, como: menores que 30% - ausência de comprometimento expressivo; de 30 a 49% - obstruções

discretas; de 50 a 69% - moderadas; iguais ou superiores a 70% - graves; próximas a 95% - artérias subocluídas e 100% - artérias ocluídas (FERES et al., 1988; BRAGA et al.,1988). Quanto à localização, as lesões eram agrupadas como ostiais, proximais não ostiais, no terço médio ou distais.

A avaliação da contratilidade ventricular esquerda era semiquantitativa e os resultados expressos como: normal; hipocinesia discreta, moderada ou grave; acinesia e discinesia. A extensão de miocárdio acometido era também considerada, representada por alterações regionais ou difusas.

Para a caracterização da circulação colateral eram utilizadas as definições angiográficas do estudo BARI (*Bypass Angioplasty Revascularization Investigation*), com as colaterais divididas em: fluxo zero (não visível), um (fluxo colateral pobre), dois (fluxo colateral bom) e três (fluxo colateral excelente) (ALDERMAN; STADIUS, 1992). As modalidades de distribuição das colaterais eram também identificadas, como intra e inter-coronária.

3.3.1.2 Angiografia coronária quantitativa

Os exames eram realizados em um laboratório de cateterismo H5000[®] (Phillips Medical Systems[®], Eindhoven, Holanda). Obtinha-se inicialmente acesso arterial, por punção femoral e introdutor seis *French*. A

seguir, realizava-se o cateterismo seletivo de cada uma das artérias coronárias, com os cateteres posicionados nos respectivos óstios. Imagens da artéria não-alvo eram documentadas inicialmente, seguindo-se a angiografia contrastada do ventrículo esquerdo. Finalmente, após a injeção intracoronária de 200 µg de nitroglicerina, prosseguia-se à aquisição das imagens da artéria-alvo. Eram obtidas três projeções para a coronária esquerda e duas para a coronária direita. Tornava-se obrigatória a calibração do sistema, a partir de um segmento visibilizado do cateter-guia, de pelo menos quatro centímetros. Após ter determinado os contornos deste, o computador criava um fator de calibração, atribuindo a cada *pixel* (elemento de imagem) um valor correspondente em frações de milímetros. Solicitava-se ao paciente que permanecesse imóvel e em apnéia durante a filmagem, que incluía o registro da opacificação da microcirculação e de parte do sistema venoso coronário. Da mesma forma, a mesa de exames devia permanecer imóvel e o segmento a ser medido era o mais próximo possível do centro da região filmada, evitando-se a sobreposição de ramos arteriais provenientes de outros territórios (PINTO, 2002).

O laboratório de cateterismo cardíaco dispunha de registro das imagens em formato digital, sendo os dados armazenados em discos laser e transferidos para uma estação de trabalho.

Nestes computadores (CMS[®], Medis Medical System[®], Holanda), o próprio sistema caracterizava os limites das artérias sob

avaliação, de acordo com critérios de variações do brilho da luz arterial. Na primeira etapa, o operador determinava a região da imagem em que se encontravam as estruturas de interesse. A seguir, o *software* executava um primeiro posicionamento dos limites das estruturas-alvo, com correções automáticas da localização dos limites arteriais.

Havia a possibilidade de correção manual pelo operador, antes da seqüência do processo de quantificação. O sistema então fornecia a distância entre quaisquer pontos que o operador desejasse, sem que este tivesse de intervir diretamente. A partir daí, e usando-se o fator de calibração criado, eram calculadas as variáveis pertinentes a esta pesquisa.

A análise efetuada envolvia dois observadores experientes, sem conhecimento dos resultados das outras avaliações protocolares.

Variáveis quantitativas para análise *off line* (SOUSA, 1995).

Diâmetro de referência proximal (DRP) – medida em milímetros da distância entre as duas bordas ou contornos, perpendicular à linha central local, na região proximal do vaso considerada normal e distante até 10mm da lesão-alvo.

Diâmetro de referência distal (DRD) - medida em milímetros da distância entre as duas bordas ou contornos, perpendicular à linha central

local, na região distal do vaso, considerada também angiograficamente normal e, da mesma forma, distante até 10mm da lesão-alvo.

Diâmetro de referência interpolado (DRI) - calculado de modo automático pelo computador, e considerado como a medida em milímetros, considerando-se o DRP, DRD e a curva de função do diâmetro de referência do vaso. Em lesões situadas imediatamente antes de bifurcações ou da origem de ramos secundários expressivos (> 1,5mm), o DRP era utilizado como referência, enquanto que no caso das lesões ostiais, utilizava-se apenas o DRD para os cálculos.

Diâmetro mínimo da luz (DML) - medida em milímetros da distância entre as duas bordas luminais, perpendiculares à linha central local, no ponto de maior obstrução da luz vascular.

Estenose porcentual do diâmetro da luz (% EDL) - grau da diminuição da luz do vaso-alvo, expresso em valores percentuais, calculado a partir da razão entre a diferença do diâmetro de referência e o diâmetro mínimo da luz, dividido pelo diâmetro de referência, segundo a equação:

$$\% \text{ EDL} = \frac{\text{DR} - \text{DML}}{\text{DR}} \times 100$$

Área de secção transversal mínima da luz pela angiografia (AML ang) - era calculada a partir da adição do quadrado dos diâmetros mínimos da luz obtidos em duas projeções ortogonais e adequados por um fator de correção, segundo a fórmula:

$$\text{AML ang} = 0,51 \times (\text{DML1})^2 + (\text{DML2})^2$$

3.3.2 Ultra-sonografia intracoronária (UIC)

Era realizada de modo independente da cintilografia do miocárdio, por indicação do médico de origem do paciente, habitualmente na presença de lesões de manejo duvidoso dentro do processo de decisão clínica mas de acordo à rotina do Serviço de Cardiologia Invasiva.

Após o estudo cinecoronariográfico habitual seguia-se a introdução de uma corda-guia metálica apropriada para o avanço do ultra-som intracoronário. O equipamento utilizado para este fim foi o Clear View[®] (Boston Scientific[®], Boston, EUA), um sistema mecânico, no qual o feixe de ultra-som é produzido junto à extremidade distal do cateter de imageamento e refletido por um espelho rotatório posicionado imediatamente à frente do mesmo. Devido à conformação espacial deste refletor, as ondas são dirigidas perpendicularmente em direção à parede coronária, na freqüência

de 30 MHz, com grau de penetração suficiente para visibilização de detalhes dos pormenores anatômicos (ABIZAID, 2000).

O cateter empregado era o Ultra[®] 30 MHz (CVIS[®], EUA), que tem diâmetro externo de 3,2 French ou 1,06 milímetros, sendo as imagens obtidas sob tração automática. Após o posicionamento do cateter de UIC até pelo menos 10 milímetros à jusante da extremidade distal da lesão-alvo, este era fixado em uma plataforma móvel que recuava 0,5 milímetro por segundo em direção às porções proximais da artéria. Desta maneira pôde-se, além de observar os pontos de maior angustamento da luz, analisar a extensão do acometimento arterial e caracterizar de modo adequado a composição da placa arterial. O cateter era tracionado até 10 milímetros antes do início da lesão, interrompendo-se a aquisição.

As imagens eram gravadas em fitas de vídeo, para análise quantitativa *off line*, posteriormente. Esta era realizada utilizando-se um sistema de planimetria computadorizada (TapeMeasure[®], Indec Systems, Inc, Califórnia, EUA).

As medidas eram realizadas o mais próximo possível do final da diástole, nos locais correspondentes à menor área luminal (lesão), à maior área proximal à lesão (referência proximal) e à maior área distal à lesão (referência distal) (PINTO, 2002).

Para cada um desses três locais distintos, eram medidas as áreas do vaso, representadas pela área da membrana elástica externa e as áreas do lúmen arterial.

As variáveis quantitativas obtidas dos estudos de ultra-som intracoronário e empregadas para a associação com as variáveis cintilográficas foram:

Área do lúmen arterial: obtida a partir do delineamento entre o sangue e a camada íntima e medida tanto nas referências como no local da lesão:

- Área de referência da luz (ARL): resultado da média aritmética entre a área de referência proximal e a de referência distal; expressa em milímetros quadrados.
- Área mínima da luz (AML): obtida a partir do delineamento da transição entre a menor luz no local da lesão e a camada íntima, também expressa em milímetros quadrados.

Porcentual de obstrução da área mínima da luz ou área de obstrução porcentual (AO%): calculada pela diferença entre as áreas de referência da luz e a área mínima da luz, multiplicado por 100 e dividido pela própria área de referência da luz; expressa em porcentual.

$$\text{Área de Obstrução (\%)} = \frac{(\text{ARL} - \text{AML})}{\text{ARL}} \times 100$$

Diâmetro mínimo da luz₁: obtido a partir do delineamento da área mínima da luz, correspondendo ao seu maior diâmetro; expresso em milímetros.

Diâmetro mínimo da luz₂: obtido a partir do delineamento da área mínima da luz, correspondendo ao seu menor diâmetro; expresso em milímetros.

3.4 Análise estatística

Para a presente avaliação utilizou-se o programa SPSS[®] (SPSS Inc, Chicago, Illinois).

As variáveis categóricas foram expressas como frequências absolutas e porcentagens e as quantitativas como médias, desvios padrão, valores mínimos e máximos. Para a associação das variáveis dicotômicas com as quantitativas utilizou-se o teste t de Student, por meio da comparação entre as médias. Para avaliar a relação entre duas variáveis quantitativas, empregou-se o coeficiente de correlação de Pearson. Na comparação dos efeitos hemodinâmicos da adenosina, analisando-se a curva temporal de frequência cardíaca e as pressões arteriais sistólica e diastólica em relação aos controles basais, utilizou-se ANOVA com medidas repetidas. Adotou-se o nível de significância estatística com $\alpha < 0,05$.

Foram também calculadas as variáveis operacionais de sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo, tendo como modelo de comparação os achados da análise visual da angiografia, angiografia quantitativa *off line* e ultra-som intracoronário.

4 RESULTADOS

4.1 Características clínicas

Dos 72 pacientes que preencheram os critérios de elegibilidade, excluimos 1 P (1,38%) por indução de bloqueio atrioventricular total durante a injeção de adenosina e 1 P (1,38%) por instabilidade emocional no dia da realização da etapa de estresse. Dos 70 P que completaram o protocolo e constituíram a nossa casuística, 39 P (55,7%) eram do sexo masculino e a média de idades de 60,6 anos (DP 9,43), sendo que a distribuição dos fatores de risco e outros antecedentes estão descritos na tabela 1 e individualizados no anexo F.

TABELA 1 – CARACTERÍSTICAS POPULACIONAIS – DISTRIBUIÇÃO POR FATORES DE RISCO E ANTECEDENTES

Variáveis	N (%)
Fatores de risco	
Hipertensão arterial	52 (74,3%)
Dislipidemias	46 (65,7%)
Diabete melito	21 (30,0%)
Tabagismo	12 (17,1%)
Antecedentes pessoais	
Infarto antigo do miocárdio	18 (25,7%)
Intervenção percutânea	11 (15,7%)
Revascularização cirúrgica	1 (01,4%)
Antecedentes familiares	38 (54,3%)

N = número de pacientes. Base (100%): 70 P

A média do número de fatores de risco por paciente foi de 2,69 (DP 1,11), variando de nenhum a cinco.

A caracterização clínica foi estabelecida na ocasião da realização da prova farmacológica, sendo avaliados os motivos do encaminhamento à cintilografia, a saber: a) 21 P (30%) assintomáticos ou com dor torácica incharacterística; b) 19 P (27,1%) com angina estável classe II da classificação funcional da CCS (*Canadian Cardiovascular Society*); c) 9 P (12,8%) com história prévia de angina grau IV da mesma classificação, controlada clinicamente; d) 25 P (35,7%) com testes ergométricos e ou cintilografias prévias alteradas.

As medicações de utilização habitual em vigência no dia da realização da prova farmacológica estão descritas nos anexos G e H. Por orientação do médico assistente, 3 P (4,3%) não descontinuaram o uso de betabloqueadores, sendo que 1 P (1,4%) estava em uso de nitratos no dia agendado.

4.2 Análise da angiografia coronária de admissão

Os angiogramas coronários prévios foram inicialmente revistos pelo investigador para a confirmação da doença arterial coronária e o seu grau de acometimento, sendo reanalisados posteriormente por dois observadores independentes, objetivando a análise quantitativa *off line* e a

obtenção de dados para a associação com os resultados das variáveis cintilográficas. Tanto o pesquisador principal como os observadores independentes não tiveram acesso às informações da cintilografia miocárdica até o término do protocolo.

A angiografia foi realizada em média 2,48 (DP 2,97) meses pré ou pós-cintilografia, tendo sido submetidas à reanálise 105 lesões coronárias.

O número e os vasos acometidos estão descritos nas tabelas 2 e 3 e individualizados no anexo I.

TABELA 2 – DISTRIBUIÇÃO DA DOENÇA ARTERIAL CORONÁRIA QUANTO AO NÚMERO DE VASOS ACOMETIDOS POR PACIENTE

N de vasos	N de pacientes	%	% acumulado
1	43	61,4	61,4
2	20	28,6	90,0
≥ 3	7	10,0	100,0
Total	70	100,0	

N = número; % = valor percentual

TABELA 3 – DISTRIBUIÇÃO PORCENTUAL DOS VASOS ACOMETIDOS

Artérias	N	%
DA	59	56,2
CD	27	25,7
CX	18	17,1
TCE	01	0,9
Total	105	100,0

DA = descendente anterior; CD = coronária direita; CX = artéria circunflexa; TCE = tronco de coronária esquerda; N = número de artérias; % = valor percentual

A artéria acometida com maior frequência nos portadores de doença em um, dois e três vasos foi a descendente anterior em 25 P (58,1%), 14 P (70,0%) e 6 P (85,7%) respectivamente. Seguiu-se o envolvimento da coronária direita em 14 P (32,5%), 7 P (35%) e 5 P (71,4%) e da circunflexa em 3 P (7%), 8 P (40%) e 6 P (85,7%), considerando-se também um, dois e três vasos acometidos.

A distribuição das lesões em relação ao vaso envolvido, quer em artéria única ou em associações estão individualizadas no anexo I.

A presença de circulação colateral foi evidenciada em 6 P (8,6%), sendo intracoronária em 3 P (50%) e inter-coronária nas outros 3 P (50%); do grau I/II em 4 P (66,6%) e do grau III em 2 P (33,3%). Esta foi relacionada a artérias ocluídas em 5 P (83,3%) e com lesão intermediária em 1 P (16,6%). Dos pacientes que evidenciaram circulação colateral, 2 P (33,3%) apresentaram história clínica e eletrocardiogramas com a presença de ondas Q diagnósticas.

A média dos valores de estenose porcentual do diâmetro da luz foi de 49,94% (DP 12,65), com variação de 25 a 100%.

4.3 Angiografia coronária quantitativa pré-cintilografia

Foi realizada em 67 P (95,7%) com 105 artérias propostas à avaliação *off line*. Completou-se o procedimento em 83 artérias (79,0%), não

realizado em 8 (7,6%) oclusões totais, 6 (5,7%) lesões ostiais ou localizadas em bifurcações, 5 (4,7%) avaliações com impossibilidade de estabelecer a referência para a calibração a partir do catéter-guia e 3 (2,9%) artérias com sobreposição de ramos secundários. Os resultados individuais das variáveis encontram-se descritos no anexo J, sendo as médias e os respectivos desvios padrão descritos na tabela 4.

TABELA 4 – RESULTADOS DAS VARIÁVEIS OBTIDAS À ANGIOGRAFIA CORONÁRIA QUANTITATIVA OFF LINE

Variáveis	N	Média	Desvio Padrão	Variação	
				Mínimo	Máximo
% Est	83	44,19	10,37	14,00	74,00
DRP	79	2,78	0,54	1,58	5,05
DRD	82	2,65	0,53	1,36	4,74
DRM	73	2,99	0,52	1,90	4,42
DML	82	1,53	0,40	0,69	2,93
DML1	66	1,61	0,40	0,79	2,75
DRI	80	2,72	0,53	1,40	4,80
Área	66	4,08	2,12	0,92	11,41

% Est = percentual de estenose do diâmetro da luz; DRP, DRD e DRM = diâmetros de referência proximal, distal e máximo; DML, DML1 = diâmetros mínimos da luz, obtidos em projeções ortogonais diversas. DRI = diâmetro de referência interpolado; Área = área transversal da luz, no local de maior obstrução; N = número de artérias. Diâmetros aferidos em mm; área aferida em mm².

As médias dos valores percentuais das estenoses do diâmetro da luz foram de 49,94% (DP 12,69) para a angiografia visual e 44,20% (DP 10,37) para a angiografia quantitativa, com a diferença média de 5,74% (DP 7,23), $p < 0,05$. As médias dos valores do diâmetro mínimo da luz (DML),

aferido em uma projeção ortogonal, e da área mínima da luz, resultante da adição do quadrado dos diâmetros mínimos da luz obtidos em duas projeções ortogonais, adequados por um fator de correção, foram respectivamente de 1,53mm (DP 0,40) e 4,08 mm² (DP 2,12).

Quando foi avaliada a associação entre os valores percentuais da estenose do diâmetro da luz pela análise visual da angiografia e pela angiografia quantitativa, em 83 artérias, observou-se boa correlação entre os dois métodos ($r = 0,79$).

4.4 Ultra-sonografia intracoronária

Dos 70 pacientes, 46 P (65,7%) submeteram-se ao ultra-som intracoronário por decisão do médico assistente, independentemente do investigador mas de acordo com a rotina do Serviço de Cardiologia Invasiva. Os dados foram novamente analisados por dois observadores independentes, sem conhecimento das informações da cintilografia do miocárdio. Igualmente, a decisão sobre a conduta adotada durante ou após a realização da ultra-sonografia não foi vinculada à prova de estímulo farmacológico. O número de artérias estudadas foi de 46 (43,8%), uma por paciente, sendo as médias da área mínima da luz (AML) de 2,92 mm² (DP 1,54), do diâmetro mínimo da luz (DML) de 1,68 mm (DP 0,43) e da área percentual de obstrução da luz (AO%) de 61,20% (DP 14,31). As variáveis

relacionadas, as médias e desvios padrão encontram-se descritos na tabela 5 e no anexo K.

TABELA 5 – VARIÁVEIS QUANTITATIVAS OBTIDAS DOS ESTUDOS DE ULTRASOM INTRACORONÁRIO

Variáveis	N	Média	Desvio Padrão	Variação	
				Mínimo	Máximo
ARL Px *	40	7,01	3,00	2,80	17,40
AML	46	2,92	1,54	0,96	7,30
DML	46	1,68	0,43	0,99	2,70
ARL Dx	46	7,11	3,31	2,90	17,00
Área de Obstrução %	40	61,20	14,31	36,40	81,62

ARL Px = área de referência proximal da luz, em mm²; AML = área mínima da luz no local de maior obstrução, em mm²; DML = diâmetro mínimo da luz no local da lesão, em mm; ARL Dx = área de referência distal da luz, em mm²; * Calculada nas lesões não ostiais.

4.5 Cintilografia do miocárdio

4.5.1 Eletrocardiograma de repouso

Foram considerados os traçados eletrocardiográficos prévios à etapa de estímulo farmacológico, incluindo-se até no máximo três diagnósticos por paciente. De maior relevância para o estudo destaca-se aspecto morfológico normal em 36 P (51,4%), intervalo PR limítrofe ($PR \geq$

200 ms) em 7 P (10%), fibrilação atrial em 1 P (1,4%), área inativa anterior em 4 P (5,7%) e inferior em 3 P (4,2%), com distúrbio inespecífico da condução intraventricular em 6 P (8,4%). Os demais achados encontram-se individualizados no anexo L.

4.5.2 Respostas ao estímulo farmacológico

A média das doses de adenosina, injetadas por bomba de administração venosa no tempo de seis minutos, foi de 71,3 mg (DP 12,3), com variação de 50 a 102 mg. Somente 1 P (1,42%) necessitou de injeção de aminofilina, na dose de 1 mg.kg, devido à dor precordial prolongada.

Após a administração protocolar de adenosina, 55 P (78,6%) caminharam em esteira rolante com a média do gasto energético estimado em 4,47 unidades metabólicas (DP 1,57), variando de duas a sete. Os protocolos foram os de Bruce e suas modificações, com a média dos tempos de 4,55 minutos (DP 1,53), variando de 0,5 a seis minutos.

4.5.2.1 Manifestações clínicas

A prevalência dos para-efeitos relacionados à administração de adenosina ocorreu em 67 P (95,7%), evidenciando-se em média 2,43

sintomas e/ou sinais (DP 1,42) por paciente. A caracterização dos mesmos encontra-se na tabela 6 e no anexo L.

Na amostra analisada, a presença de desconforto, pressão ou dor torácica em 37 P (52,9%) durante a prova farmacológica, incluídas as manifestações interpretadas como sugestivas para insuficiência coronária, não se associou de maneira significativa ao valor percentual de estenose do diâmetro da luz à análise visual da angiografia, bem como aos diâmetros mínimos da luz e às áreas, estabelecidos pela angiografia quantitativa e ultra-som intracoronário ($p > 0,05$), conforme as figuras 9 e 10.

TABELA 6 – MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DURANTE A INJEÇÃO DA ADENOSINA

Sintomas e/ou Sinais	N	%
Assintomáticos	3	4,3
Desconforto , pressão ou dor	54	77,2
Torácica	37	
Na base do pescoço	17	
Calor e ou rubor facial	38	54,0
Dispneia	23	32,9
Cefaléia	18	25,7
Fraqueza	14	20,0
Dor ou incômodo abdominal	8	11,4
Parestesias e ou tonturas	6	8,6
Palpitações	5	7,1
Outros	4	5,7

N = número de pacientes. Base (100%) = 70 P

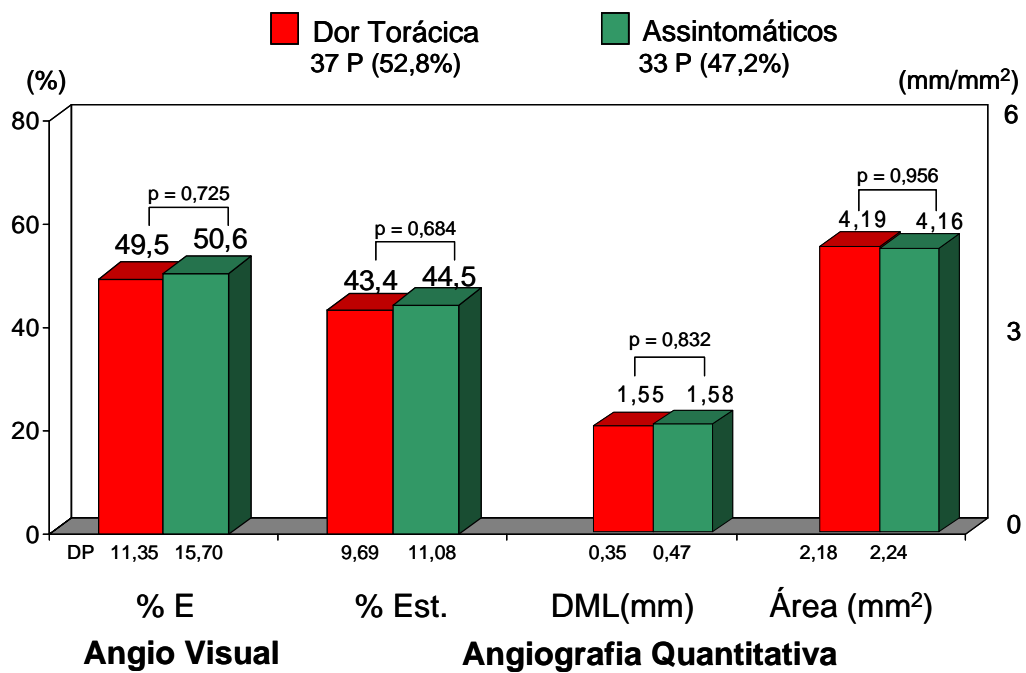


FIGURA 9 Comparação das médias dos valores das variáveis obtidas à análise visual e quantitativa da angiografia, em pacientes com e sem dor torácica durante a prova farmacológica.

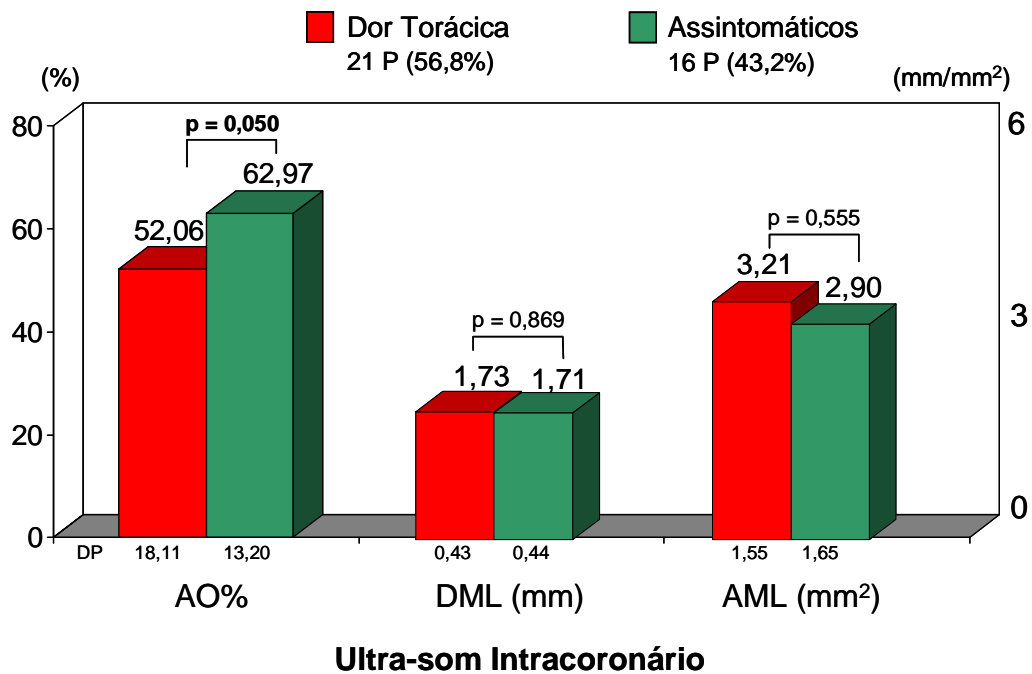


FIGURA 10 Comparação das médias dos valores das variáveis obtidas ao ultra-som intracoronário, em pacientes com e sem dor torácica durante a prova farmacológica.

4.5.2.2 Efeitos hemodinâmicos

Observou-se elevação significativa da freqüência cardíaca, da condição de repouso para os tempos da fase de vasodilatação farmacológica ($p < 0,05$), com as médias variando de 69,3 bpm (DP 12,5), nos controles basais, alcançando o valor máximo de 92,2 bpm (DP 18,0) durante o quarto minuto de injeção, conforme demonstrado na figura 11. Os valores encontram-se individualizados nos anexos M e N.

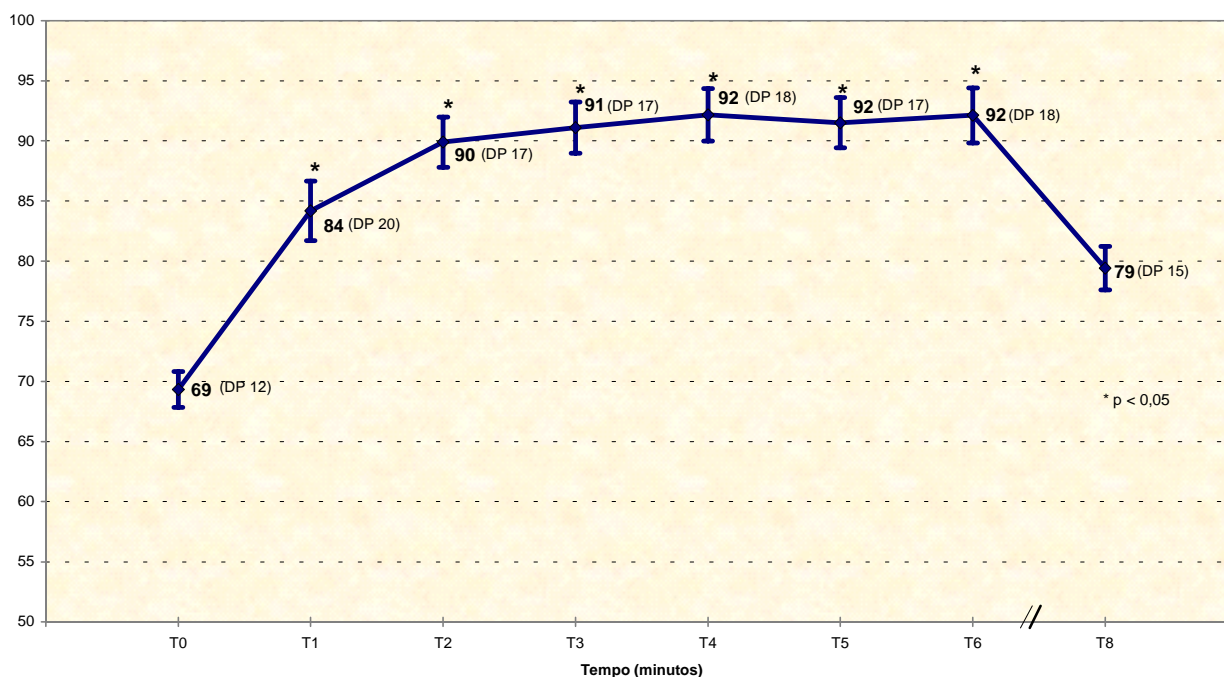


FIGURA 11 Curva de freqüência cardíaca durante e após a injeção de adenosina, com as médias e desvios padrão dos valores. A comparação dos dados obtidos foi realizada em relação aos controles de repouso.

Em relação ao comportamento da pressão arterial verificou-se queda significativa dos níveis sistólicos, comparando-se os controles de repouso e a partir do terceiro minuto da fase de vasodilatação farmacológica ($p < 0,05$). As médias variaram de 152,0 mmHg (DP 25,8) nos controles basais e alcançando o valor mínimo de 141,3 mmHg (DP 24,2) durante o quarto minuto de injeção. Os níveis diastólicos evidenciaram queda moderada e significativa quando foram comparados os controles basais e o pico da ação farmacológica sobre a variável ($p < 0,05$). As médias variaram de 91,0 mmHg (DP 12,6) no repouso para 82,8 mmHg (DP 13,0) no sexto minuto, conforme dados no anexo O e figura 12.

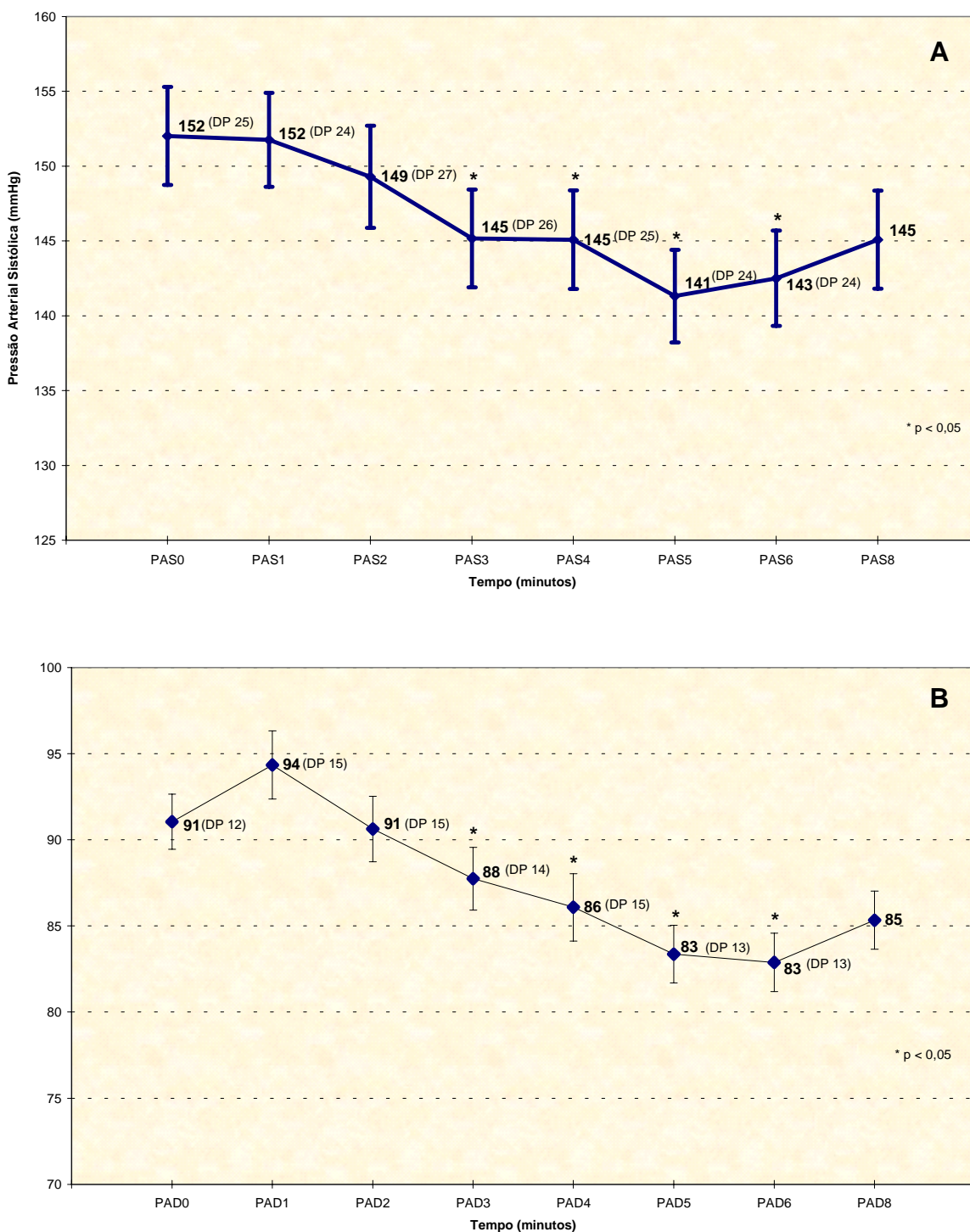


FIGURA 12 Curvas das pressões arteriais sistólica (A) e diastólica (B), durante a prova farmacológica. Médias e desvios padrão dos valores. Comparação dos dados realizada em relação aos controles de repouso.

4.5.2.3 Respostas eletrocardiográficas

Compreenderam a avaliação da condução atrioventricular, das arritmias e as modificações morfológicas do segmento ST.

A condução atrioventricular foi considerada normal em 64 P (91,4%), com o desencadeamento de bloqueio atrioventricular em 6 P (8,6%) sendo: do primeiro grau em 2 P (2,9%), do segundo grau em 3 P (4,3%) e bloqueio atrioventricular total (BAVT) em 1 P (1,4%). Houve a necessidade da interrupção da injeção de adenosina em 2 casos, 1 com BAVT e 1 com BAV 2:1 - MOBILZ II.

As arritmias de maior complexidade foram documentadas na forma de 1 (1,4%) episódio de taquicardia ventricular e 2 (2,8%) períodos não sustentados de taquicardia paroxística supraventricular. Extra-sístoles ventriculares isoladas e infreqüentes estiveram presentes em 10 P (14,3%) e supraventriculares esporádicas em 7 P (10%).

De 68 P (97,1%) com traçados adequados para análise relativa à detecção de isquemia eletrocardiográfica, 21 P (30,9%) apresentaram infradesnivelamento horizontal ou descendente do segmento ST igual ou maior que 1 mm no ponto J e 47 P (69,1%) com resposta eletrocardiográfica considerada normal durante e após a injeção de adenosina. Nenhum paciente evidenciou supradesnivelamento do segmento ST durante a prova farmacológica.

Considerando-se a presença ou ausência de alterações de ST no eletrocardiograma de 12 derivações, observou-se diferença significativa entre as médias de estenose porcentual do diâmetro da luz à angiografia visual ($p < 0,05$). Os pacientes que apresentaram infradesnível de ST durante a administração de adenosina evidenciaram média das obstruções de 55% (DP 15,6), comparada com 47,8% (DP 12,2) para aqueles com resposta normal do eletrocardiograma, conforme demonstrado na figura 13.

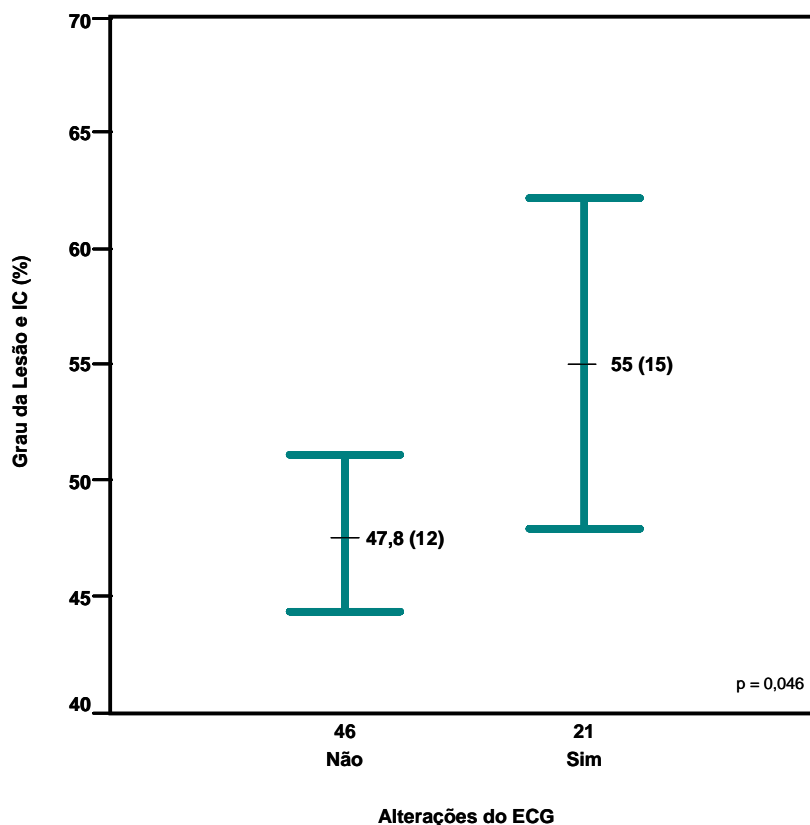


FIGURA 13 Resultados do ECG durante a injeção de adenosina. Comparação das médias e desvios padrão dos valores de estenose porcentual da luz à análise visual da angiografia, nos pacientes com e sem alterações isquêmicas. IC = intervalo de confiança.

4.5.2.4 Resultados clínicos e eletrocardiográficos associados

As respostas mais relevantes, a saber: (1) manifestações clínicas; (2) respostas eletrocardiográficas, durante e após a injeção de adenosina, foram agora consideradas em conjunto e seus resultados categorizados quanto à ausência e presença de isquemia, sendo comparadas as médias das variáveis quantitativas. Em 57 P (81,4%) os resultados foram definidos, com limitações de análise nos restantes 13 P (18,6%). Excetuando-se dois pacientes com eletrocardiogramas não interpretáveis, um com distúrbio inespecífico da condução intraventricular e outro com fibrilação atrial, houve dificuldade da caracterização dos sintomas nos outros 11 casos.

A presença de respostas clínicas e eletrocardiográficas isquêmicas, analisadas em conjunto, não se associou a diferentes médias das variáveis obtidas à análise visual da angiografia, angiografia quantitativa e ao ultra-som intracoronário, em relação às provas com resultados normais ($p > 0,05$) (figuras 14 e 15).

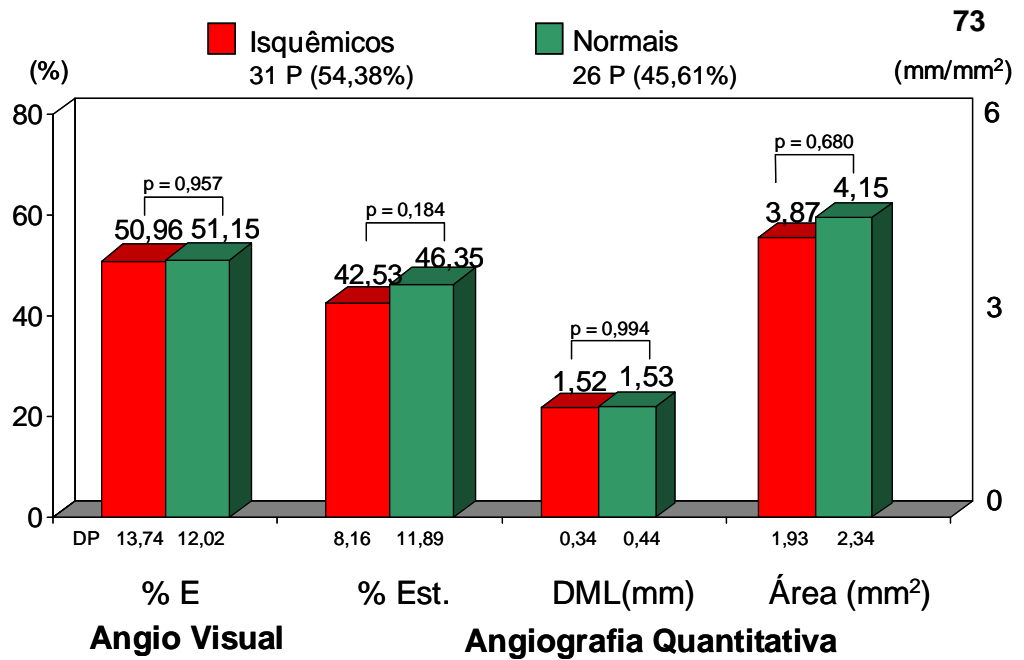


FIGURA 14 Resultados da análise conjunta das manifestações clínicas e respostas eletrocardiográficas. Comparação entre as médias das variáveis obtidas à avaliação visual e quantitativa da angiografia, em relação à ausência ou presença de isquemia.

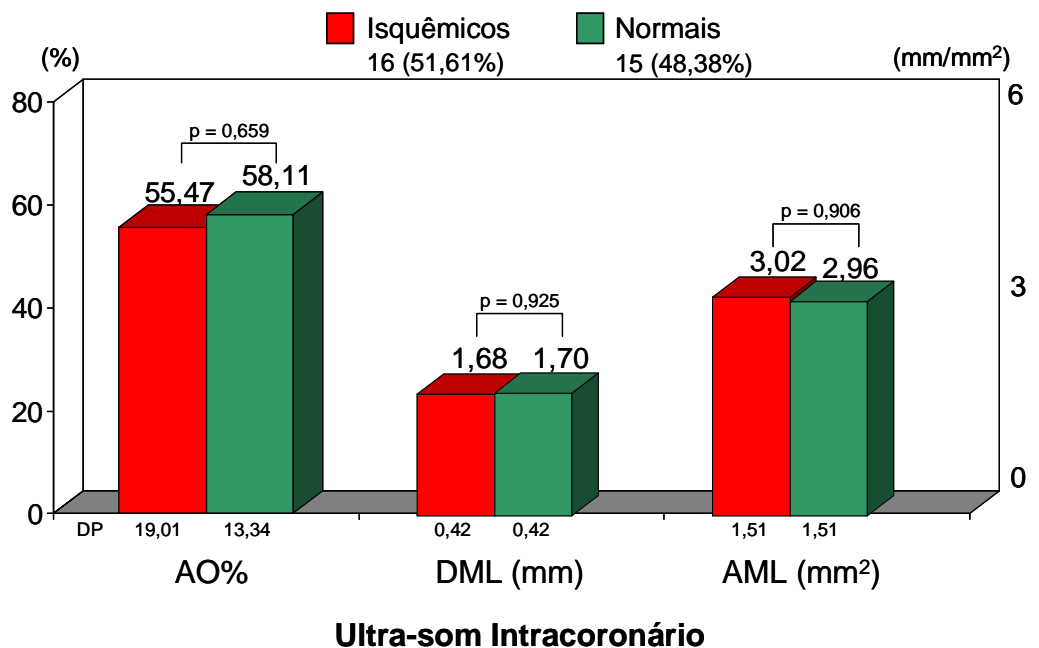


FIGURA 15 Resultados da análise conjunta das manifestações clínicas e respostas eletrocardiográficas. Comparação entre as médias das variáveis obtidas ao ultra-som intracoronário, em relação à ausência ou presença de isquemia.

4.5.3 Análise qualitativa das imagens

A avaliação visual das imagens cintilográficas de perfusão, motilidade global e regional e espessamento sistólico objetivou a padronização segmentar do ventrículo esquerdo, inicialmente estabelecida.

4.5.3.1 Imagens de perfusão

Os achados estão resumidos na tabela 7, considerando-se: a) captação normal no miocárdio; b) hipocaptação transitória ou sugestiva de isquemia; c) hipocaptação persistente ou sugestiva de fibrose e d) hipocaptação parcialmente reversível ou sugestiva de isquemia associada à fibrose. Os dados individualizados encontram-se nos anexos P, Q e R.

TABELA 7 – ANÁLISE QUALITATIVA DAS IMAGENS DE PERFUSÃO - POSSIBILIDADES DE RESULTADOS

Resultados	N	%	% acumulado
Normal	34	48,6	48,6
Hipoc transitória	20	28,6	77,2
Hipoc persistente	9	12,9	90,1
Persist + transitória	6	8,6	98,6
Duvidosos	1	1,4	100
Total	70	100,0	

Hipoc = hipocaptação; Persist + transitória = hipocaptação persistente associada à hipocaptação transitória; % = valor percentual

De acordo à categorização proposta em métodos para a avaliação dos resultados, com uma variável discriminando a presença de qualquer doença coronária (provas normais versus alteradas) e outra, a expressão funcional frente à vasodilatação farmacológica (provas normais versus isquêmicas), foram comparadas as médias dos valores das variáveis quantitativas.

Desta forma, os achados de captação normal em 34 P (48,6%) e alterações da captação de qualquer natureza em 35 P (50%) mostraram-se diferentes em relação à área porcentual de obstrução da luz pelo ultra-som intracoronário (AO%), com as médias de 50,4% (DP 19,4) e 61,9% (DP 12,6) respectivamente ($p < 0,05$). As demais variáveis não se mostraram diferentes pelo teste t ($p > 0,05$), conforme os dados apresentados nas figuras 16 e 17.

Na avaliação dos resultados quanto à presença de isquemia, observou-se também a associação de hipocaptação transitória à cintilografia miocárdica e maior média dos valores de área porcentual de obstrução da luz (AO%), determinada pelo ultra-som intracoronário. As médias e desvios padrão foram, respectivamente, de 50,6 % (DP 18,1) de AO% para os resultados normais à cintilografia de perfusão e de 63,7 % (DP 12,6) de AO% para a presença de isquemia. Os achados estão demonstrados nas figuras 18 e 19 .

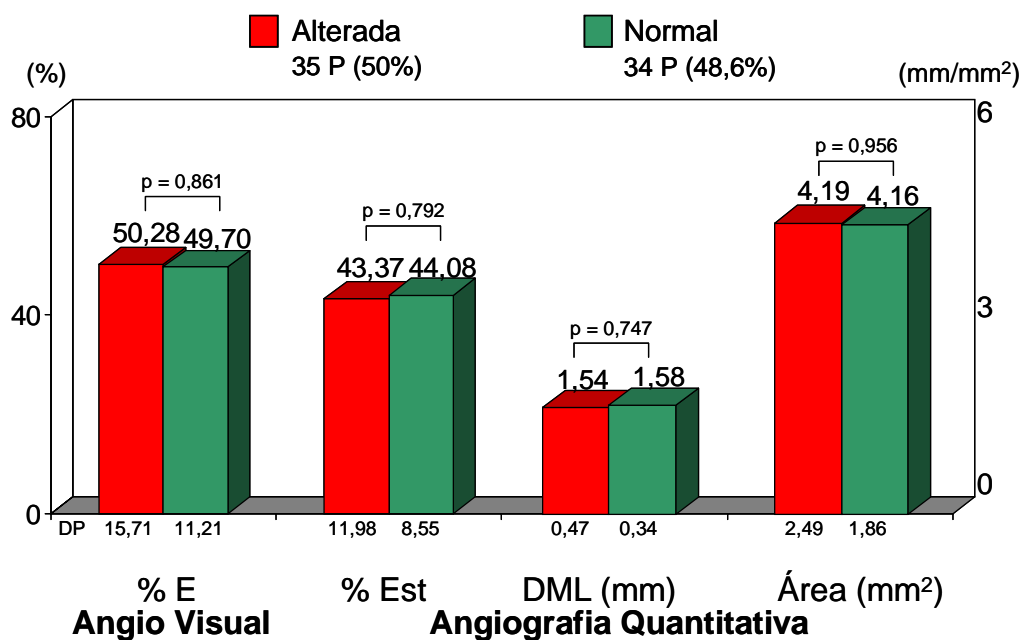


FIGURA 16 Resultados das imagens de perfusão, considerando-se as possibilidades de captação alterada e normal. Comparação entre as médias das variáveis obtidas à avaliação visual e quantitativa da angiografia.

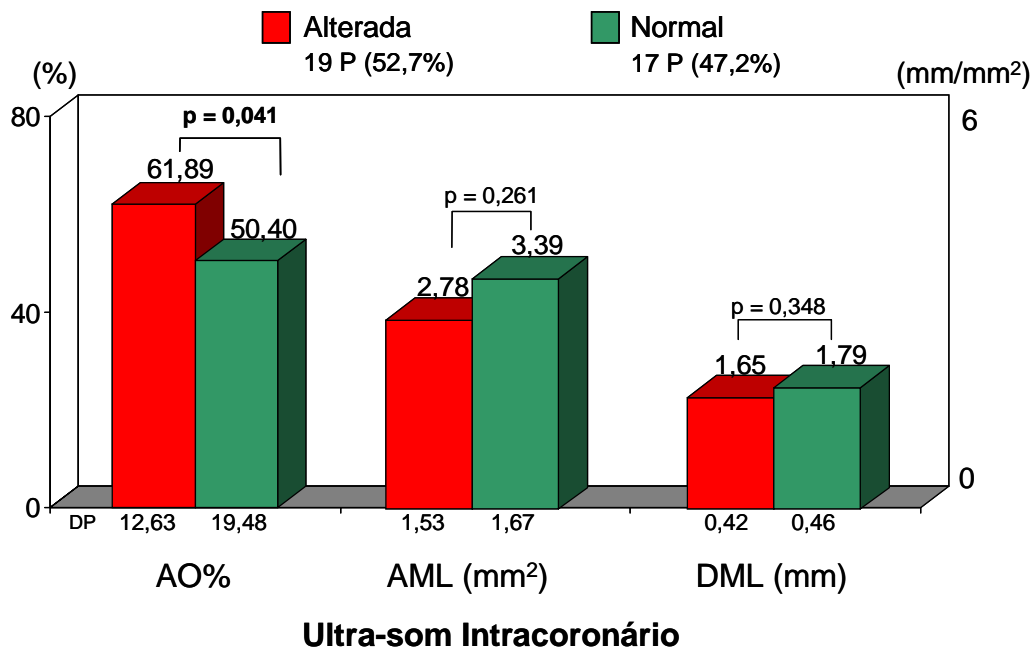


FIGURA 17 Resultados das imagens de perfusão, considerando-se as possibilidades de captação alterada e normal. Comparação entre as médias das variáveis obtidas ao ultra-som intracoronário.

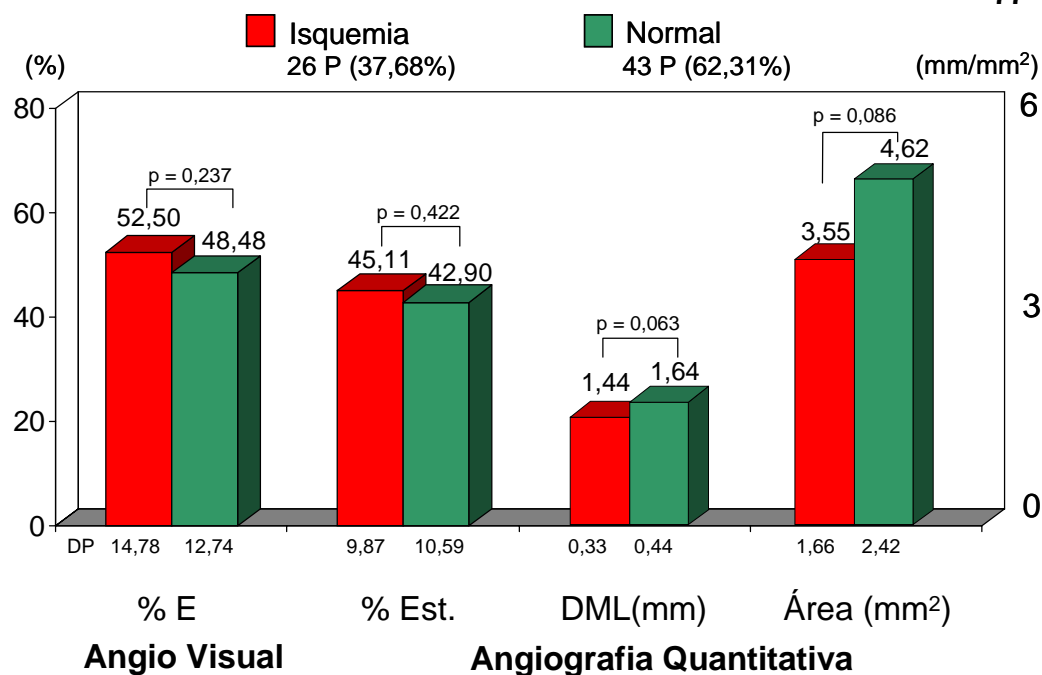


FIGURA 18 Resultados das imagens de perfusão, considerando-se as possibilidades de alterações sugestivas de isquemia e de captação normal. Comparação entre as médias das variáveis obtidas à avaliação visual e quantitativa da angiografia.

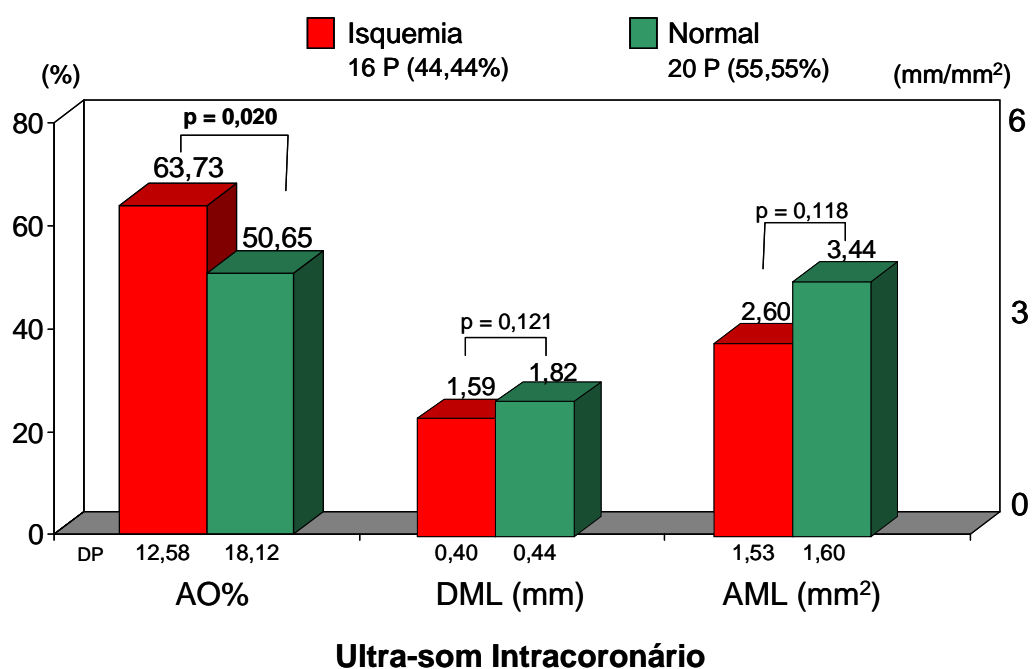


FIGURA 19 Resultados das imagens de perfusão, considerando-se as possibilidades de alterações sugestivas de isquemia e de captação normal. Comparação entre as médias das variáveis obtidas ao ultra-som intracoronário.

4.5.3.2 Motilidade e espessamento

A presença de anormalidades da motilidade, avaliadas de modo subjetivo, não se associou a maiores graus de obstrução da luz arterial ($p > 0,05$), como demonstrado nas figuras 20 e 21. No entanto, a avaliação qualitativa do espessamento apresentou diferença significativa na comparação das médias em relação ao valor porcentual da área de obstrução pelo ultra-som intracoronário (AO%). As médias foram de 45,2 % (DP 30,3) para as respostas normais e de 62,1 % (DP 16,4) para qualquer alteração do espessamento, conforme evidenciado nas figuras 22 e 23.

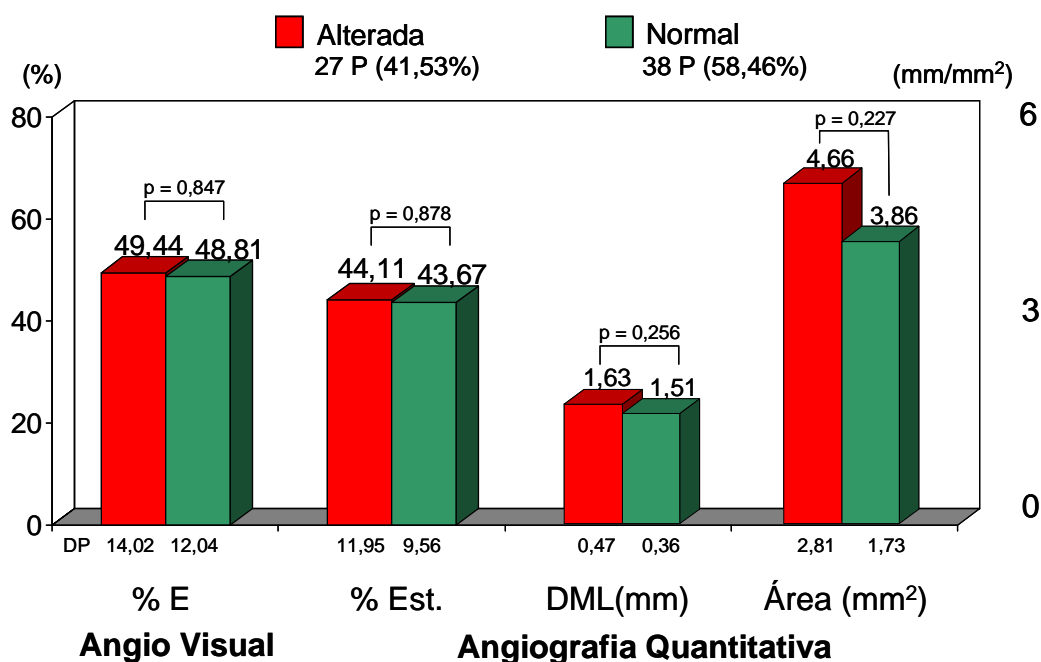


FIGURA 20 Comparação entre as médias das variáveis obtidas à avaliação visual e quantitativa da angiografia, em relação à presença ou ausência de alterações na motilidade ventricular esquerda.

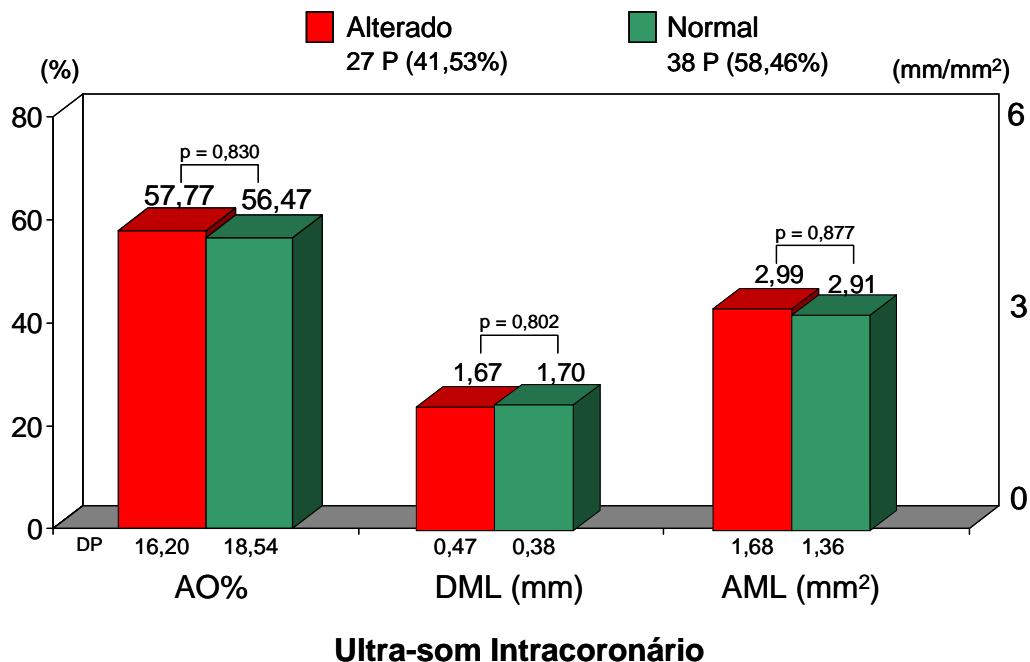


FIGURA 21 Comparação entre as médias das variáveis obtidas ao ultra-som intracoronário, em relação à presença ou ausência de alterações na motilidade ventricular esquerda.

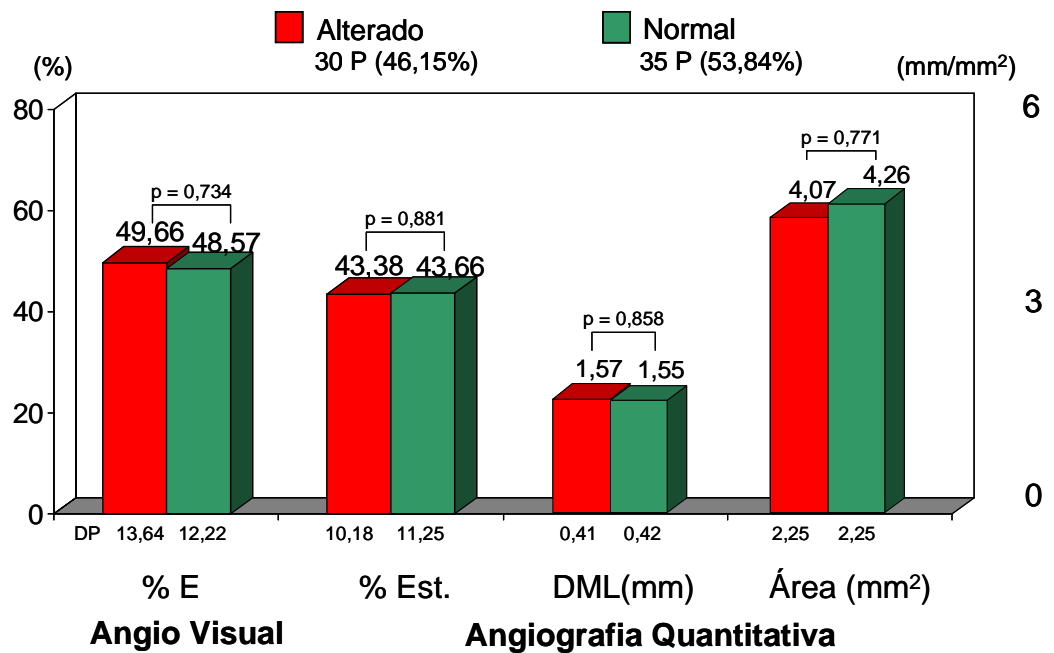


FIGURA 22 Comparação entre as médias das variáveis obtidas à avaliação visual e quantitativa da angiografia, em relação à presença ou ausência de alterações no espessamento.

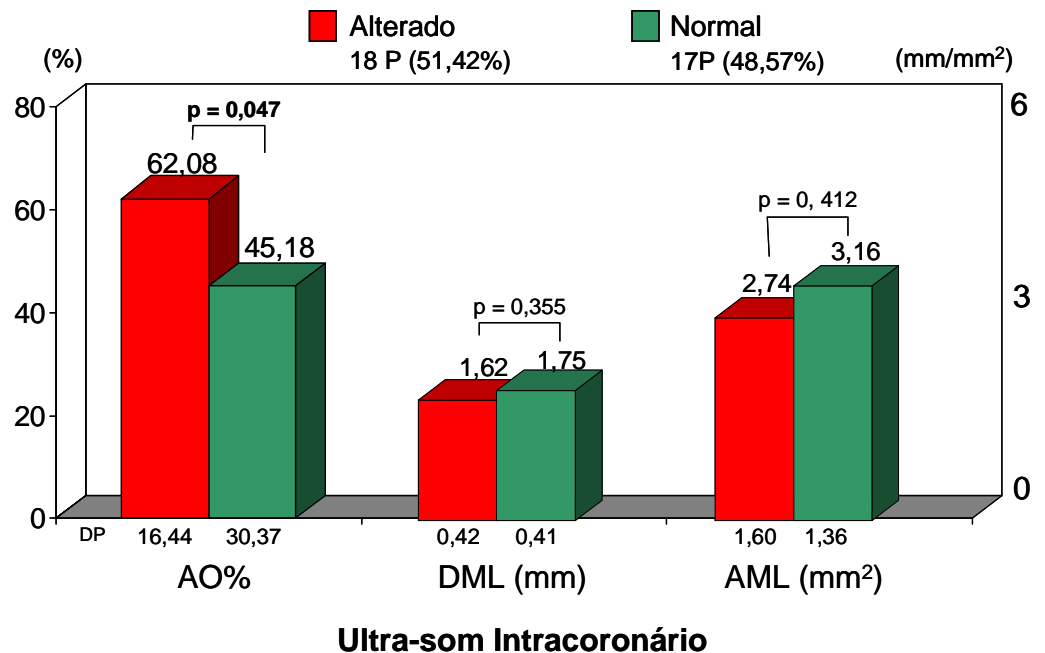


FIGURA 23 Comparação entre as médias das variáveis obtidas ao ultra-som intracoronário, em relação à presença ou ausência de alterações no espessamento.

4.5.4 Resultados globais da cintilografia do miocárdio associada à adenosina

Considerando-se agora o conjunto das respostas clínicas, eletrocardiográficas e os resultados das imagens cintilográficas, criou-se uma variável dicotômica, à semelhança das comparações anteriores, para expressar resultados alterados e normais e outra para resultados isquêmicos e normais. Assim, a presença de provas alteradas associou-se à menor média dos valores da área mínima da luz ao ultra-som intracoronário, em relação às provas normais (2,81 mm² DP 1,40 x 4,08 mm² DP 1,89, p < 0,05). Entretanto, para a comparação das médias em relação à presença ou ausência de isquemia foram verificados menores valores do diâmetro mínimo da luz e da área mínima da luz à angiografia coronária quantitativa (1,49mm DP 0,34 e 3,74mm² DP 1,78) para as provas isquêmicas, em relação aos resultados globais normais (1,71mm DP 0,49 e 5,0mm² DP 2,65, p < 0,05). Da mesma forma, o diâmetro mínimo da luz e a área mínima da luz ao ultra-som intracoronário mostraram-se menores nos pacientes com isquemia (p < 0,05). Os achados estão evidenciados nas figuras 24, 25, 26 e 27.

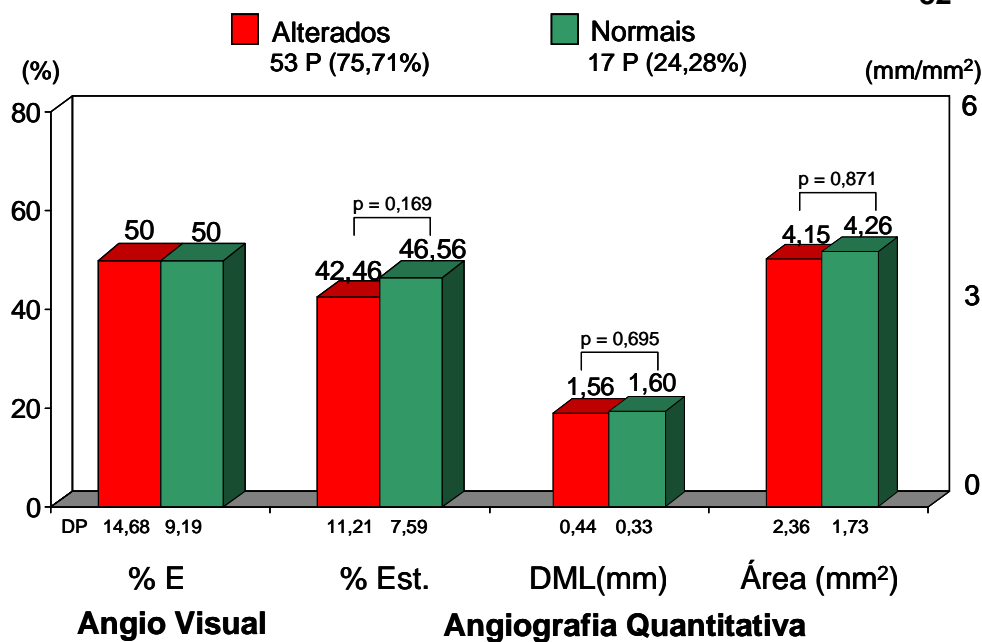


FIGURA 24 Resultados globais considerando-se a análise conjunta das manifestações clínicas, respostas eletrocardiográficas e imagens cintilográficas, categorizados em respostas alteradas e normais. Comparação entre as médias das variáveis obtidas à avaliação visual e quantitativa da angiografia.

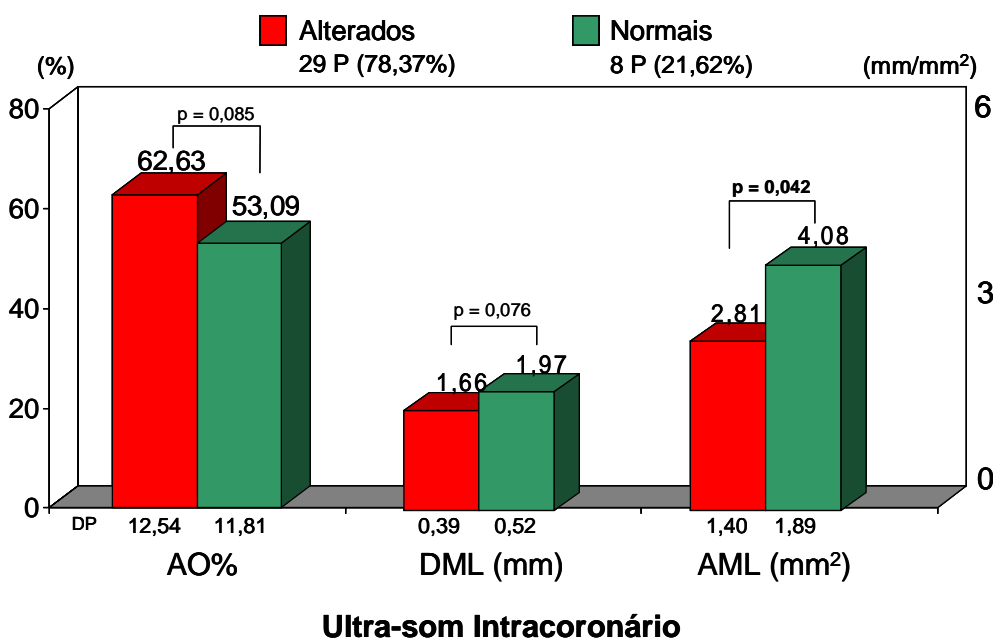


FIGURA 25 Resultados globais considerando-se a análise conjunta das manifestações clínicas, respostas eletrocardiográficas e imagens cintilográficas, categorizados em respostas alteradas e normais. Comparação entre as médias das variáveis obtidas ao ultra-som intracoronário.

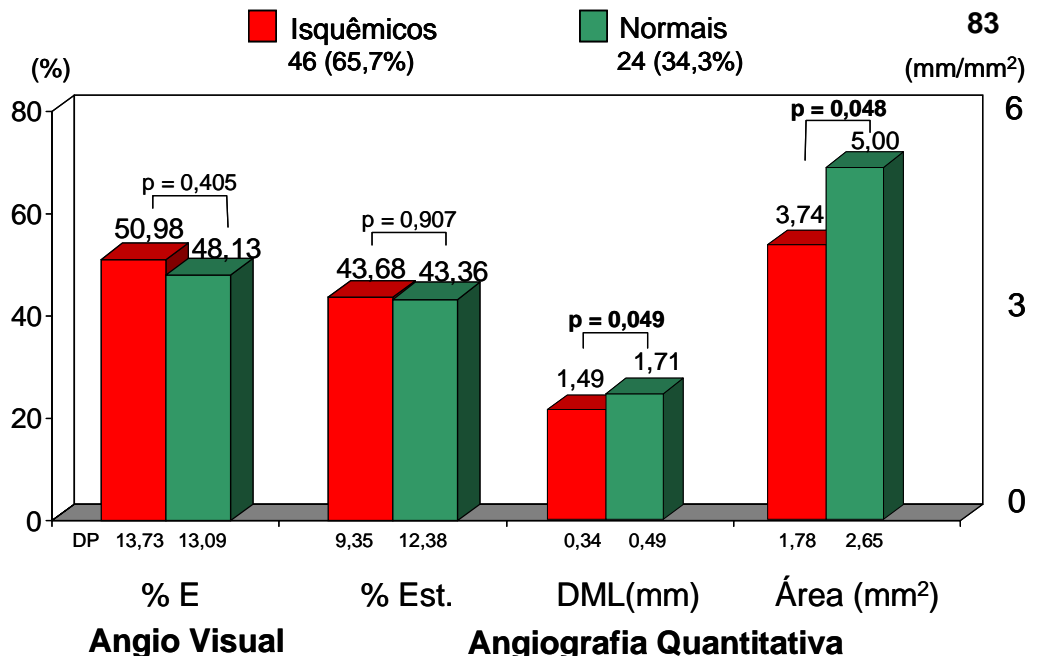


FIGURA 26 Resultados globais considerando-se a análise conjunta das manifestações clínicas, respostas eletrocardiográficas e imagens cintilográficas, categorizados em respostas isquêmicas e normais. Comparação entre as médias das variáveis obtidas à avaliação visual e quantitativa da angiografia.

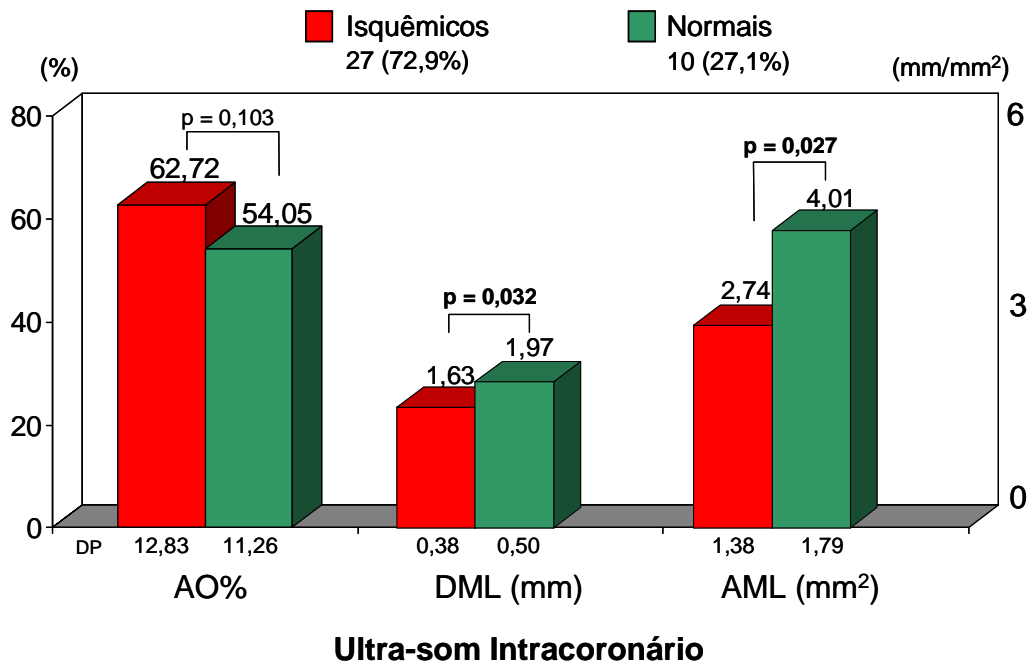


FIGURA 27 Resultados globais considerando-se a análise conjunta das manifestações clínicas, respostas eletrocardiográficas e imagens cintilográficas, categorizados em respostas isquêmicas ou normais. Comparação entre as médias das variáveis obtidas ao ultra-som intracoronário.

4.5.5 Variáveis operacionais de sensibilidade, especificidade e valores preditivos

Foram calculadas para as variáveis dicotômicas que foram empregadas para as associações com as médias das variáveis quantitativas, de acordo com os limites discriminantes estabelecidos nos objetivos primários. Os resultados estão demonstrados na tabela 8.

TABELA 8 – VALORES OPERACIONAIS: SENSIBILIDADE (S), ESPECIFICIDADE (E), VALORES PREDITIVOS POSITIVO (VPP) E NEGATIVO (VPN)

(A)	Dor Torácica				ECG				Resultados Adeno			
	S	E	VPP	VPN	S	E	VPP	VPN	S	E	VPP	VPN
Visual (%E)	53	48	68	33	37	77	77	37	56	44	72	28
ACQ % Est	65	49	31	79	29	69	26	72	47	43	25	67
DML	52	42	40	54	38	74	53	62	50	43	43	50
Área	48	43	56	36	37	81	73	47	65	61	59	67
UIC DML	53	39	36	56	46	78	55	72	57	50	47	60
AML	59	44	77	25	33	78	82	28	56	57	82	27
AO%	25	61	18	70	43	77	38	81	50	48	21	77

(B)	Captação				Captação				Espessamento			
	N x A				N x I				N x A			
	S	E	VPP	VPN	S	E	VPP	VPN	S	E	VPP	VPN
Visual (%E)	46	39	60	26	37	61	65	33	47	55	67	34
ACQ % Est	56	51	28	77	44	64	29	77	53	57	32	76
DML	63	60	55	68	52	71	58	66	52	61	52	61
Área	52	48	59	40	48	67	68	47	48	60	64	44
UIC DML	67	55	50	71	67	68	59	75	67	57	53	71
AML	57	56	80	29	50	67	82	30	57	63	84	29
AO%	75	55	38	86	75	64	43	88	88	57	44	92

(C)	Motilidade				Resultados Globais							
	N x A				N x A				N x I			
	S	E	VPP	VPN	S	E	VPP	VPN	S	E	VPP	VPN
Visual (%E)	42	59	67	34	72	17	64	24	66	35	67	33
ACQ % Est	65	66	42	83	71	26	26	71	59	34	24	70
DML	41	58	44	54	85	36	50	76	78	44	51	73
Área	38	55	55	38	74	29	61	43	71	43	65	50
UIC DML	53	62	50	65	93	30	47	88	93	39	50	90
AML	46	63	81	25	86	44	83	50	83	56	86	50
AO%	38	48	21	67	100	30	33	100	100	35	35	100

ECG = eletrocardiograma; %E e %Est = estenose porcentual do diâmetro da luz, obtida à análise visual e quantitativa da angiografia; ACQ = angiografia coronária quantitativa; UIC = ultra-som intracoronário; DML = diâmetro mínimo da luz; AML = área mínima da luz; AO% = área porcentual de obstrução; N = normal; A = alterada; I = isquemia.

5 DISCUSSÃO

5.1 Aspectos clínicos relevantes

Em uma amostra populacional já com comprovação angiográfica prévia de doença coronária aterosclerótica, confirma-se a expectativa de maior prevalência dos fatores de risco (FR) clássicos. O encontro de 2,69 FR, em média, por paciente, é concordante com as informações do estudo Framingham, que relata maior risco relativo de doença coronária em 16 anos quanto maior o número de fatores associados, entre 2,02 e 2,39 no sexo masculino e entre 2,89 e 5,90 no sexo feminino (WILSON et al., 1999). Ressalta-se aqui a elevada taxa de diabetes, em 21 P (30%), que tem alcançado em nosso meio até 20% em pacientes coronarianos encaminhados a procedimentos intervencionistas (CHAVES et al., 2000) e a prevalência do sexo feminino em 44%, que por si só aumentam a complexidade da população sob avaliação. Estes fatos e a distribuição dos outros FR não exerceram, provavelmente, interferência sobre a acurácia da prova cintilográfica, uma vez que não tivemos como objetivos secundários estabelecidos o acompanhamento prognóstico. Contudo, a elevação do fluxo coronário ou da resposta hiperêmica à adenosina é potencializada por situações de hiperinsulinemia em voluntários normais, com aumentos em até 20%, contribuindo para os efeitos benéficos dependentes de dose da insulina sobre a isquemia miocárdica (SUNDELL et al., 2002). De modo análogo, diabéticos descompensados não apresentariam resposta hiperêmica

adequada na vigência de níveis diminuídos de insulina, com possível limitação da eficácia da prova.

Acreditamos que os achados encontram justificativa no tamanho da amostra e no tipo de pacientes avaliados, interpretando-os como aleatórios.

Da mesma forma, a apresentação clínica dos pacientes na época da prova farmacológica não foi relevante, uma vez que a conduta adotada *a posteriori* foi independente dos resultados, que todos os pacientes preencheram os critérios de inclusão no protocolo e que também não estratificamos risco.

Com relação à medicação vigente, destaca-se a recomendação protocolar para a suspensão de betabloqueadores e nitratos, não incluídas em diretrizes nacionais (CHALELA et al., 2002) ou estrangeiras (PUEY et al., 2001). Apesar da prova farmacológica ser considerada indicação alternativa, em pacientes em uso de medicações interferentes no comportamento da frequência cardíaca, entendemos a interrupção de pelo menos por 24 a 48 horas dos betabloqueadores como desejável, uma vez que o estímulo farmacológico acompanha-se de pequena mas significativa elevação do duplo produto, que poderia estar limitado na presença do fármaco (VERANI et al., 1990). Adicionam-se ainda a estes pacientes os efeitos dromotrópicos negativos da adenosina sobre o nó atrioventricular, já presentes na vigência de betabloqueadores, acenando-se o possível efeito sinérgico para o desencadeamento de bloqueios atrioventriculares. Dos 7 pacientes com intervalo PR limítrofe nos traçados basais, 4 P (5,7%) vinham em uso regular de

betabloqueadores, todos suspensos no dia da prova e apenas 1 P (1,4%) desencadeou bloqueio atrioventricular do segundo grau, intermitente.

É também válida a menção em relação à suspensão dos vasodilatadores no dia da prova, como causa de resultados falso-negativos. Neste pormenor, as evidências apontam apenas para a suspensão de nitratos sublinguais até duas horas antes de cintilografias associadas ao exercício físico e também para a diminuição da área de miocárdio em risco, em pacientes em utilização crônica de vasodilatadores (LEWIN et al., 2003). Finalmente, mesmo considerando a ausência de consenso quanto à suspensão de medicação anti-anginosa para a realização das provas farmacológicas e a necessidade de estudos maiores para a perfeita adaptação terapêutica, abordagens recentes apontam para o aumento da perfusão de repouso e sob estímulo hiperêmico quando da vigência de nitroglicerina, diminuição na presença de betabloqueadores como o metoprolol e ausência de modificações expressivas com a utilização de amlodipina (BOTTCHEER et al., 2003).

5.2 Aspectos técnicos de importância para a presente pesquisa

O nosso protocolo esteve de acordo com a orientação proposta pela Primeira Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Cardiologia Nuclear (CHALELA et al., 2002), apenas com modificações na dose injetada de adenosina e no tempo de início para a aquisição das imagens, objetivando a

melhora na qualidade das imagens obtidas. Adicionamos 10% da dose total calculada de adenosina para compensar as perdas da solução no equipo, em torno de 3 a 4 ml para um volume global de 40 ml.

Da mesma forma, o tempo médio padrão entre a injeção da adenosina e o início da aquisição foi estendido de 60 para 90 minutos, após a necessidade da repetição da aquisição em cinco pacientes, por excessiva radiação de fundo proveniente de vísceras e resultante da grande vasodilatação esplâncnica produzida pela adenosina. Ressalta-se que, por questões de rotina e disponibilidade do Serviço não realizamos aquisições com fontes de transmissão para correção de atenuação ou em decúbito prono, podendo tal aspecto ter representado potencial limitação da especificidade do método, uma vez que defeitos de atenuação diafragmática podem estar presentes em homens em até 20% dos estudos e em mulheres alcançando até 40%, por atenuação dos fótons no tecido mamário (HENDEL et al., 1999).

Na tentativa de reduzir estas limitações técnicas relacionadas à radiação de fundo e interferentes predominantemente na avaliação da parede inferior, bem como possíveis sintomas ou sinais ainda presentes após o término da administração da adenosina, optamos por um período de caminhada em esteira rolante, no tempo máximo de seis minutos e com gasto energético médio próximo a cinco unidades metabólicas (MET), dentro do protocolo de Bruce e variações. Tal prática vem recentemente sendo relatada na literatura, adquirindo relevância em nosso meio o estudo de Vitola et al. (2001), que demonstraram

que a adição de exercício ao estímulo farmacológico com dipiridamol resulta em melhora nas imagens cintilográficas com ^{99m}Tc -MIBI, aumentando a razão de radiação entre o coração e o fígado, prevenindo a hipotensão induzida e melhorando a sensibilidade do eletrocardiograma para a detecção de isquemia. Outros estudos corroboram tais informações, relatando adicionalmente diminuição dos efeitos relacionados à administração do fármaco em 43%, quando comparada à injeção de adenosina em repouso supino (SAMADY et al., 2002; THOMAS et al., 2000).

Em nossa pesquisa, contrasta o fato de termos utilizado a adição do exercício após o término da injeção, diversamente dos trabalhos relatados, com o objetivo principal da melhora na qualidade final das imagens. Não há proposta semelhante na literatura, sendo que podemos ainda especular se não estaríamos evitando teoricamente fatores como a maior contratilidade, forças extra-vasculares compressivas e encurtamento da diástole, gerados pelo esforço físico, resultando em diminuição do fluxo coronário, durante a administração de adenosina. Quando consideramos o terceiro minuto da injeção do fármaco como o tempo de hiperemia máxima e comparamos os valores médios de pressão arterial sistólica (145 mmHg - DP 26) e de frequência cardíaca (91 bpm - DP 17) com os valores máximos alcançados durante o exercício (165 mmHg - DP 35 e 111 bpm - DP 22) observamos nítida elevação do duplo produto ($p < 0,05$), o que também serviria como fator coadjuvante na melhora da sensibilidade eletrocardiográfica, relatada anteriormente.

5.3 Efeitos principais do estímulo farmacológico

A elevada prevalência dos paraefeitos nos pacientes aqui avaliados suplanta as séries da literatura, com apenas 3% permanecendo assintomáticos durante a prova. Mesmo com a segurança do procedimento já estabelecida, destaca-se a má adaptação destes pacientes à vasodilatação farmacológica, predominante nos três minutos iniciais de injeção, no sexo feminino e nos mais jovens, presente também na série relatada por Thomas (2000). A menor freqüência de manifestações adversas nos idosos poderia estar relacionada à menor reatividade vascular e conseqüente menor resposta hiperêmica. Nesta experiência inicial, a dificuldade de caracterização da dor, desconforto ou pressão torácica, presente em 53% dos casos, foi evidente, tendo sido interpretada como sugestiva para insuficiência coronária em 24%.

Quando comparamos a experiência acumulada de 56 centros em 19 países com a cintilografia associada ao dipiridamol, descrita no estudo multicêntrico que envolveu 73.806 indivíduos (LETTE, 1995), verifica-se até 50% de paraefeitos, com dor torácica em 20%. Para a adenosina, de emprego mais recente, as manifestações clínicas são mais freqüentes, de início concomitante ao começo da injeção e término rápido após o cessar do estímulo farmacológico, relatadas em até 79% em estudo multicêntrico americano (CERQUEIRA, 1994), com mais de 9000 indivíduos avaliados. A ocorrência da dor torácica foi de 35%, excluindo-se as regiões maxilar inferior e cervical

anterior. Em nossos pacientes, 24% das manifestações de desconforto, pressão ou dor foram referidas em região cervical anterior, que somadas à localização torácica, alcançam a 77%.

A associação deste paraefeito insuficiência coronária é pequena, evidenciando-se baixa especificidade, desde que um percentual não desprezível de voluntários normais também desenvolvem dor durante a administração intravenosa do fármaco. Demonstrações de relação dose-efeito entre adenosina e dor torácica têm sido descritas (SYLEN, 1988), com alguns autores sugerindo até a possibilidade da adenosina ser a substância que origina a dor torácica durante os episódios de isquemia miocárdica, por estimulação direta dos receptores cardíacos A1 (CREA et al., 1990).

De modo coincidente aos dados anteriormente descritos, não observamos associação entre a manifestação de dor durante a injeção da adenosina, e graus maiores de estenose percentual dos diâmetros mínimos da luz ou menores médias de valores para as áreas da luz no local de maior obstrução ou ainda, da área percentual transversal de obstrução. Escolhemos o valor de corte de 50% para o estreitamento percentual do diâmetro da luz no local da lesão, para o cálculo das variáveis operacionais de sensibilidade, especificidade e dos valores preditivos, como adotado nos estudos envolvidos na metanálise de Kim et al. (2001). Nesta abordagem, o autor avalia 82 trabalhos, entre o período de janeiro de 1975 e junho de 1999, comparando adenosina, dipiridamol e dobutamina associados à cintilografia do miocárdio ou

à ecocardiografia, para caracterização da acurácia diagnóstica. As sensibilidades e especificidades do dipiridamol e cintilografia comparado com dipiridamol e ecocardiografia foram de 89% x 70% e 65% x 90%, respectivamente, ressaltando-se a melhor sensibilidade, mas limitada especificidade, para a cintilografia associada à vasodilatação farmacológica. Para a adenosina, em nove estudos envolvendo 1207 pacientes, a sensibilidade foi de 90% e a especificidade de 75%,. Ainda, nesta metanálise, a melhor combinação entre sensibilidade e especificidade foi encontrada para a ecocardiografia associada à dobutamina, 80 e 84% respectivamente. Em nossa amostra e de acordo com a expectativa, a sensibilidade e a especificidade do sintoma dor foram baixas, com desempenho apenas regular para o valor preditivo positivo da prova, em 68%.

As outras manifestações clínicas não foram utilizadas para as associações com as médias das variáveis quantitativas, mas merece destaque a ocorrência de calor e ou de rubor facial em metade da população, decorrente da hiperemia máxima causada pelo fármaco, com graus variáveis de acordo com a sensibilidade individual. Neste sentido, o estudo de Jamil (1999), realizando em 32 coronariopatas dois protocolos de injeção de adenosina, um de modo isolado e outro associado ao exercício, demonstrou significativa diminuição do rubor (69% para 34%, $p < 0,01$) e pequena melhora, ainda que não significativa, da sensibilidade (72% para 75%, $p > 0,05$). Ao nosso ver, a melhora sintomática com a adição do exercício, não utilizado nesta pesquisa de modo concomitante à

administração venosa do fármaco, seria um elemento favorável na adequação do protocolo realizado com dipiridamol em nosso país, nos pacientes sem impedimentos físicos para tal.

A dispnéia, outro parafefeito de grande prevalência nesta investigação, resulta do estado de hiperventilação induzido pela própria adenosina, agindo pela estimulação de quimiorreceptores carotídeos (WATT et al., 1986).

Finalmente, a presença de broncoespasmo desencadeado durante a injeção, manifestação pouco prevalente mas potencialmente grave, deve servir como critério rígido para contra-indicação da prova, quando a história clínica sugerir descompensação recente. Apenas dois pacientes de nossa amostra apresentavam história progressiva de doença pulmonar obstrutiva crônica com exteriorização clínica recente, tendo sido encaminhados à avaliação pneumológica, submetidos à espirometria com e sem o uso de broncodilatador e recebido orientação específica. Liberados, ambos completaram a prova sem intercorrências.

Na interpretação das respostas hemodinâmicas, destaca-se no primeiro minuto da vasodilatação farmacológica a elevação expressiva da frequência cardíaca, a manutenção dos valores médios de pressão arterial sistólica e a exacerbação dos níveis diastólicos. Entendemos parcialmente tal comportamento devido à importante sensação de mal estar ocasionada logo ao

início da injeção, acompanhada muitas vezes por instabilidade emocional momentânea.

As curvas de frequência cardíaca mostram comportamento semelhante ao relatado na literatura (VERANI et al., 1990), com variação próxima a 30% do repouso para o quarto minuto da injeção. Quando os tempos durante a vasodilatação foram comparados à frequência cardíaca basal, observou-se diferença significativa ($p < 0,05$), empregando-se ANOVA para medidas repetidas (anexo O). Na comparação com a administração de dipiridamol, descreve-se uma variação de 12 a 38% para a frequência cardíaca, na série estudada por LEPPA (1989). Somente 2 P (2,8%) de nossa série iniciaram o estímulo farmacológico com frequência cardíaca abaixo de 50 bpm mas com a elevação posterior esperada. A queda transitória da frequência cardíaca em 3 P (4,3%) ocorreu devido a bloqueio AV do segundo grau em 2 P (2,8%) e a BAVT em 1 P (1,4%), com resolução espontânea em 1 P (1,4%) e interrupção da injeção em 2 P (2,8%). Não houve, no entanto, interferência nos valores médios da frequência cardíaca.

Na observação das pressões arteriais, verificamos queda dos níveis sistólicos em torno de 7% do repouso para o quinto minuto e de 9% na média dos valores de pressão diastólica, considerando o repouso e o sexto minuto. Confirma-se também a elevação do duplo produto em 20% do repouso para o quinto minuto, similar à mesma série estudada por Verani, em 1990. Implícita está a informação da elevação moderada do débito cardíaco e da

pressão capilar pulmonar, sem modificações concomitantes nos volumes ventriculares ou na fração de ejeção (OGILBY, 1992). Estas observações sugerem redução na complacência ventricular durante a injeção de adenosina, explicada provavelmente pelo grande aumento do fluxo coronário e embebição momentânea das paredes ventriculares. Outras modificações são compreendidas no âmbito da fisiologia coronária frente à vasodilatação farmacológica, descritas anteriormente.

Dentro das respostas eletrocardiográficas previstas durante a administração de adenosina, destacam-se os distúrbios da condução atrioventricular, ligados à segurança do procedimento e estudados extensivamente em várias séries na literatura, com variação de 7,6% de prevalência para todos os tipos de bloqueio atrioventricular no estudo multicêntrico avaliado por CERQUEIRA et al. (1994), a 10% para o bloqueio atrioventricular de primeiro grau na publicação de ABREU (1991). Nos pacientes da população estudada, a frequência total dos bloqueios foi de 8,6%, sendo necessária a interrupção em apenas 2 P (2,8%), por bloqueio atrioventricular do segundo grau do tipo II em 1 P (1,4%) e bloqueio atrioventricular total em 1 P (1,4%), ambos com reversão espontânea após a suspensão da injeção. Tais dados são similares à série relatada por LEE (1992), sendo considerados como achados aleatórios .

As modificações morfológicas de ST, que foram consideradas isquêmicas em 21 P (31%) e com frequência superior aos estudos clássicos já

relatados (variação de 8 a 25%), associaram-se a diferentes graus de estenose porcentual do diâmetro da luz na análise visual da angiografia, com especificidade satisfatória, em torno de 77%. Mesmo não sendo objeto de nosso estudo, torna-se relevante e atual a discussão do valor das alterações eletrocardiográficas isquêmicas durante provas farmacológicas na presença de imagens normais, que por si só evidenciam risco de morte ou infarto não-fatal inferior a 1% ao ano. ABBOTT et al. (2003) em análise retrospectiva de 3231 pacientes submetidos à prova farmacológica com adenosina, evidenciaram 228 P (7%) com eletrocardiogramas isquêmicos, sendo 66 P (2% do total) com imagens normais, que foram comparados a um grupo controle de 200 P com resposta eletrocardiográfica e imagens normais. Após seguimento clínico de 29 meses (DP 12), observaram maior incidência de infarto não-fatal (7,6% x 0,5%, $p < 0,05$) e de revascularização subsequente (13,6% x 2,5%, $p < 0,001$), além de curva livre de eventos (morte e infarto não-fatal) pior nos pacientes com eletrocardiograma alterado e imagens normais.

5.4 Análise das imagens cintilográficas e dos resultados globais da prova

Em nossa população caracterizada inicialmente, torna-se notório o grande desafio com que o clínico e o intervencionista defrontam-se para a tomada de decisão, uma vez que a angiografia por si só é limitada para a avaliação da importância funcional destas lesões, entre 30 e 70% (FEARON,

2003; BACH, KERN, 1997), demandando informações complementares de estudos não invasivos e invasivos que possam estimar ou medir a reserva coronária sob a condição de hiperemia máxima. (MILLER et al., 1994; JOYE et al., 1994).

O manejo apropriado de portadores de doença arterial coronária deve envolver o estabelecimento de risco de eventos futuros, particularmente o de morte e infarto do miocárdio não fatal (PAPAIOANNOU; HELLER, 2003). Nesta abordagem, a cintilografia do miocárdio com ^{201}Tl ou $^{99\text{mTc-MIBI}}$ têm a habilidade de distinguir pacientes de alto e baixo risco, com mortalidade anual superior a 3% e inferior a 1% respectivamente. O achado de imagens normais é associado a baixo risco de eventos (HEO, THOMPSON, ISKANDRIAN, 1987; PAVIN et al., 1997), assemelhando-se à população sadia e pacientes com angiografia coronária normal (NATIONAL CENTER FOR HEALTH STATISTICS, 1984). Da mesma forma, o prognóstico benigno parece persistir, mesmo em pacientes com testes ergométricos isquêmicos ou doença coronária angiográfica significativa e função ventricular normal (BROWN, ROWEN, 1993; SCHALET et al., 1993).

Por outro lado, a extensão e intensidade das alterações de regiões isquêmicas, caracterizadas pela cintilografia do miocárdio associada a provas farmacológicas ou exercício físico (LADENHEIM et al., 1986) representam a quantidade de miocárdio em risco, sugerindo risco aumentado para eventos (BROWN, 1996). Adicionalmente, as informações da função ventricular com a

sincronização do eletrocardiograma durante a aquisição das imagens tomográficas de perfusão agregam valor, na definição de risco e no processo de decisão terapêutica ótima (BORGES-NETO; SHAW, 1999). Pacientes com valores da fração de ejeção menores que 45% associados a defeitos variados de perfusão apresentam alta taxa de mortalidade, quando comparados àqueles com frações de ejeção superiores, (SHARIR et al., 1999), envolvendo obrigatoriamente procedimentos de revascularização do miocárdio.

Considerando as informações diagnósticas e prognósticas perfeitamente estabelecidas e vinculadas entre si, optamos correlacionar a ^{99m}Tc - MIBI com a injeção de adenosina a novos padrões de comparação que pudessem agregar valor à angiografia convencional e que fossem de fácil acesso e disponibilidade, além de permitirem correlações funcionais mais adequadas na avaliação da expressão dos fenômenos isquêmicos. Assim, acrescentamos à análise visual da angiografia, a análise quantitativa off line, utilizando variáveis estabelecidas na caracterização da obstrução coronária, como o diâmetro mínimo da luz e a estenose porcentual do diâmetro da luz (PINTO et al., 1992). Mesmo entendendo que a quantificação dos diâmetros das artérias coronárias não esclarece a relação da gravidade da estenose e o impacto sobre o fluxo coronário (PINTO et al., 2001), condição esta avaliada pela cintilografia miocárdica na estimativa indireta da reserva de fluxo coronário (MASTROCOLLA et al., 2002), aceita-se a importância das medidas obtidas pela angiografia quantitativa, como preditivas de eventos tardios.

Em estudo de Mancini e col. (1992), lesões caracterizadas como graves associaram-se à maior incidência de infarto do miocárdio, cirurgia de revascularização e óbito no seguimento tardio, comparadas à obstruções quantificadas como menores que 50%. Tais dados são corroborados por Mack et al. (2000) que identificaram, em avaliações seqüenciais, o diâmetro mínimo da luz como a única variável de valor prognóstico independente, para eventos coronários, e o de Danchin e col. (1991), que também associaram valores do diâmetro mínimo da luz no local de obstrução à presença de isquemia em testes ergométricos.

Da mesma maneira, na avaliação da gravidade das estenoses coronárias por informações derivadas da angiografia e do Doppler intracoronário em pacientes uniarteriais (avaliados antes e seis meses após intervenção coronária percutânea e submetidos a testes ergométricos objetivando documentar a presença de infradesnivelamento do segmento ST), verificou-se, por análise de regressão logística, que a estenose porcentual do diâmetro da luz ou o diâmetro mínimo da luz e a reserva de velocidade do fluxo coronário constituíram se em variáveis com poder prognóstico para os resultados do teste ergométrico (PIEK et al., 2000).

Em nossos pacientes, consideramos altamente relevante a detecção de isquemia clínica, eletrocardiográfica e cintilográfica, identificada de modo isolado ou em conjunto, pela importância desta como fator determinante principal de eventos coronários. Inicialmente, ressalta-se a tendência à

associação das imagens com hipocaptção transitória em 26 P (37,68%) e menor média dos valores do diâmetro mínimo da luz e da área mínima da luz à ACQ, comparando-se os 43 P (62,31%) com ausência de isquemia (DML = 1,44 mm x 1,64 mm, $p= 0,063$ e AML = 3,55 mm² x 4,62 mm², $p= 0,086$ respectivamente). Acreditamos que a limitação na obtenção de diferença com maior expressão estatística, bem como a baixa acurácia em relação aos valores de corte estabelecidos, apenas com moderada especificidade (71%) e valor preditivo negativo (77%) em relação ao DML e %Est respectivamente, sejam atribuídas à própria caracterização angiográfica de nossa população, com lesões predominantemente intermediárias e %Est em torno de 44% à ACQ.

Igualmente ao analisamos a área transversal da luz no local de maior obstrução e estimada pelo mesmo método, encontramos o valor médio de 4,08 mm² (DP 2,12) em 66 artérias, inferindo-se resposta normal da reserva de fluxo coronário (RFC) quando lesões arteriais isoladas são avaliadas (HARRISON et al 1984). Neste estudo, observou-se correlação significativa entre lesões proximais da artéria descendente anterior com área mínima da luz pela ACQ maior que 3,5 mm² e RFC normal. Considerando-se na presente pesquisa os pacientes avaliados como portadores de doença localizada, fato este passível de críticas até pelas próprias características populacionais descritas, com elevada prevalência de diabetes, verificamos menor média dos valores da área mínima da luz calculada à ACQ para as imagens com hipocaptção sugestiva de isquemia, em comparação às cintilografias normais

(3,55 mm² x 4,62 mm² , p=0,086). Pode-se compreender, portanto, que o desempenho diagnóstico não perfeito da prova encontra como justificativa dados anatômicos limítrofes entre a resposta funcional normal e anormal traduzida pela RFC, que é intimamente relacionada com os resultados obtidos na avaliação da perfusão pela cintilografia do miocárdio, em repouso e sob estímulo hiperêmico máximo por vasodilatação farmacológica. (JOYE et al., 1994).

Na adição das informações clínicas (dor torácica) e eletrocardiográficas (infradesnível de ST) aos resultados das imagens cintilográficas, criando-se uma variável dicotômica para expressar resultados globais isquêmicos ou normais da prova, verifica-se melhor capacidade discriminatória, com associação de menores médias do DML e AML à ACQ para as provas isquêmicas em 46 P, em comparação às provas com resultados globais normais em 24 P (1,49 mm e 3,74 mm² x 1,71 mm e 5,00 mm² respectivamente, p<0,05). Mesmo assim, para esta nova abordagem de resultados, não se verifica melhora na acurácia, com sensibilidades ainda regulares (78% e 71%) mas especificidades limitadas (44% e 43%) para os valores discriminantes de 1,5 mm do DML e 4 mm² da AML.

Na comparação dos achados da cintilografia do miocárdio e do ultra-som intracoronário (UIC), utilizada no presente estudo para a avaliação adicional da gravidade das lesões coronárias intermediárias, de acordo à Diretrizes recentemente publicadas (ABIZAID et al., 2003), torna-se importante

ressaltar que os exames não estiveram vinculados entre si no que concerne à decisão terapêutica, com os observadores sem conhecimento dos dados de ambas as avaliações até o término do protocolo. Os resultados isolados das imagens de perfusão e espessamento, expressos como variáveis dicotômicas, associaram-se de modo significativo somente área de obstrução porcentual (AO%) ao UIC, quer quando foram comparadas quaisquer alterações da perfusão e captação normal (61,89% x 50,40%, $p=0,041$), ou alterações transitórias da perfusão e captação normal (63,73% x 50,65%, $p=0,020$) ou ainda quaisquer alterações do espessamento e espessamento normal (62,08% x 45,18%, $p=0,047$). Os achados são pertinentes e encontram justificativa na clássica demonstração de que, embora o fluxo sanguíneo basal por uma artéria coronária permaneça dentro dos limites normais até estreitamentos do diâmetro luminal em torno de 85%, o fluxo durante hiperemia máxima já é menor quando a magnitude da estenose ultrapasse a 50% (GOULD, LIPSCOMB, 1974; SANJVI, 2001). Tal comportamento está diretamente implicado com alterações da reserva coronária, desencadeadas a partir de estenoses moderadas dos diâmetros mas que correspondem a aproximadamente 75% de obstrução da área transversal da luz. Em estudos subseqüentes às clássicas demonstrações de Gould, Wilson et col. (1987) demonstraram que a RFC, medida com cateteres de Doppler intracoronário, correlacionava-se otimamente com a área porcentual transversal de estenose, sendo que lesões com área menor que 70% e estenose porcentual do diâmetro da luz menor que 50% apresentavam RFC

maior que 3,5, dados estes similares a estudos em animais. Utilizando tais variáveis como discriminantes para as alterações funcionais frente à hiperemia documentada pela cintilografia, chama a atenção em nossos pacientes submetidos ao UIC o valor médio encontrado para a área de obstrução porcentual próximo a 60%, corroborando de certa forma, os achados de sensibilidade regular e baixa especificidade, a despeito de bom valor preditivo negativo.

Ainda, dentro da clara e evidente disparidade entre achados anatômicos e funcionais, e do reconhecimento das limitações da angiografia para a caracterização das lesões e suas implicações sobre as modificações do fluxo coronário (TOPOL, 1995), a cintilografia de perfusão do miocárdio tem sido utilizada como método de comparação para a avaliação não invasiva da reserva coronária (MILLER, 1994; HELLER, 1997) em relação a variáveis anatômicas obtidas ao UIC e informações derivadas dos estudos de Doppler intracoronário (DEYCHACK, 1995).

Destaca-se, neste cenário, o estudo interessante de NISHIOKA et al. (1999), que valida três índices de estenose derivados do UIC e a área mínima da luz de 4 mm², como critérios para estreitamento coronariano significativo, empregando a cintilografia do miocárdio de estresse como padrão de comparação. Ressalta-se a simplicidade e elevada acurácia da área mínima da luz no valor discriminante citado, já estabelecida como preditiva de eventos tardios e relacionada à determinação da reserva coronariana antes e após

intervenção coronária percutânea (ABIZAID et al., 1998). Na avaliação de Nishioka, as médias das variáveis obtidas pelo UIC de 70 lesões coronárias primárias foram associadas a resultados dicotômicos da cintilografia de perfusão, categorizados em positivos para defeitos reversíveis de perfusão e negativos para a ausência de hipocaptação transitória. Já em nosso estudo procuramos correlacionar os resultados da cintilografia de modo inverso ao trabalho mencionado, empregando-se a ACQ e o UIC como métodos padrão de comparação. Mas o desempenho diagnóstico da cintilografia, quando somente as imagens são analisadas, demonstra sensibilidade regular e ótimo valor preditivo negativo, mas limitada especificidade para o limite discriminante de $AO\%=70\%$, quer na comparação das médias em relação a quaisquer alterações da captação versus captação normal ($S=75\%$; $VPN=86\%$; $E=55\%$) e a alterações sugestivas de isquemia versus captação normal ($S=75\%$; $VPN=88\%$; $E=64\%$). Tais índices devem também ser compreendidos no âmbito das lesões que compõem a nossa amostra populacional.

A partir de tais verificações, procuramos também relacionar os resultados globais da prova, à semelhança do que realizamos com a angiografia coronária quantitativa, a algumas variáveis ultra-sonográficas. A adição da manifestação dor ou pressão torácica e alterações eletrocardiográficas às informações obtidas pela avaliação qualitativa e semi-quantitativa das imagens e a categorização em resultados globais alterados e normais passa a evidenciar diferentes médias para a área mínima da luz (AML) ao UIC. Provas alteradas

correlacionaram-se a valores da AML de 2,81 mm² (DP 1,40), enquanto que resultados normais a valores de 4,08 mm² (DP 1,89), $p < 0,05$. Observa-se ainda tendência a diferentes médias em relação aos resultados alterados e normais, tanto para o diâmetro mínimo da luz como para a área de obstrução porcentual, ambos ao UIC ($p = 0,076$ e $p = 0,085$ respectivamente). Quando utilizamos os resultados globais isquêmicos e normais, excluindo da análise as hipocaptações persistentes, verificamos associação das provas isquêmicas com menores médias do diâmetro mínimo da luz e da AML ao UIC em comparação às provas normais (1,63 mm e 2,74 mm² x 1,97 mm e 4,01 mm², $p < 0,05$). Torna-se lógica a compreensão de que a adição das informações clínicas e do ECG às imagens aumenta a correlação entre a presença de isquemia e valores das variáveis quantitativas que traduzem maior gravidade anatômica das lesões.

5.5 Limitações do estudo e implicações clínicas

5.5.1 Elevação do fluxo coronário e captação do radiofármaco

A captação dos radiofármacos é função da perfusão e da viabilidade do miocárdio, com associação linear entre dose intravenosa por grama de miocárdio e fluxo coronário sanguíneo por minuto. Regiões miocárdicas com diferentes fluxos decorrentes de lesões obstrutivas e

conseqüentemente captações heterogêneas, sob a condição de hiperemia máxima, justificam a gênese dos defeitos de perfusão à cintilografia.

No entanto, o fenômeno de perda da elevação linear da captação do isótopo (*roll-off*), a partir de aumentos do fluxo coronário superiores a 2,5 vezes os valores basais, com conseqüente queda da extração sanguínea do ^{99m}Tc -MIBI pelo miocárdio, não deve ser desprezado (GLOVER et al., 1990; GLOVER et al., 1995). Se uma artéria sem lesões expressivas e sob a condição de vasodilatação máxima com adenosina atinge fluxos coronários da ordem de 4,0 a 5,0 ml.min.gr⁻¹, mas com captação linear do radioisótopo somente até 2,5-3,0 ml.min.g⁻¹; e uma artéria com lesão intermediária eleva habitualmente o fluxo entre duas a três vezes os valores basais ou 2,5 ml.min.g⁻¹, pode-se deprender que as duas artérias poderão apresentar imagens cintilográficas com diferenças imperceptíveis ou captações próximas quando as regiões correspondentes são comparadas. A implicação prática parece ser a limitação da habilidade da prova em detectar lesões de 30 a 60% de obstrução do diâmetro da luz, faixa esta coincidente com a média e a mediana dos valores percentuais de estenose do diâmetro da luz em nossa amostra e com intervalos de confiança amplos, diminuindo a previsibilidade do método.

5.5.2 Circulação colateral

Deve-se considerar que a lesão coronária é apenas uma das determinantes das alterações da reserva de fluxo coronário sob a condição de hiperemia máxima, atribuindo-se importante papel à circulação colateral coronária e à rede capilar na gênese dos defeitos reversíveis de perfusão à cintilografia, induzidos pelas provas de estresse (SANJVI, 2001). Quando as arteríolas e vênulas estão totalmente dilatadas, o limite máximo alcançado de fluxo coronário (reserva de fluxo) é determinado pelos capilares, na ausência de estenose (HOUSE, JOHNSON, 1986; JAYAWEERA et al., 1999). Mas na presença de obstrução, a resistência oferecida é apenas parcialmente responsável pela atenuação da resposta hiperêmica, existindo exclusão funcional de parte dos capilares distalmente à lesão, com conseqüente diminuição da área de superfície capilar e da reserva coronária. A menor disponibilidade da rede capilar leva à redução da extração do radioisótopo e o defeito conseqüente de perfusão.

Os efeitos da circulação colateral durante provas de estresse na gênese das imagens cintilográficas é controverso, a despeito de seu papel protetor na manutenção da viabilidade miocárdica, expressa muitas vezes como perfusão e função normais em repouso, na presença de artérias ocluídas. Durante o estresse, no entanto, os vasos colaterais são usualmente insuficientes para a adequada resposta de elevação do fluxo coronário frente às

solicitações, com o aparecimento freqüente de defeitos de captação. Nas provas farmacológicas, a principal participação das colaterais relaciona-se à indução do fenômeno do roubo contribuindo para o desencadear de isquemia do miocárdio além da captação não homogênea do radiofármaco em regiões com e sem lesão coronária.

Ressalta-se também em nossa amostra, a presença de circulação colateral em apenas seis pacientes (8,6%), sendo relacionada a artérias ocluídas em cinco (83,3%) e à lesão intermediária em apenas um (16,6%). Considerando-se a vasodilatação farmacológica, tal perfil angiográfico pode seguramente ter resultado em maior limitação do método para a detecção de isquemia.

5.5.3 Determinação da acurácia e estratificação de risco

Por mais de uma década cintilografia miocárdica de perfusão tem sido empregada como instrumento obrigatório tanto na definição de risco de indivíduos com suspeita ou doença arterial coronária conhecida, bem como no desenvolvimento de estratégias no processo de manejo clínico (BROWN, 1991, 1996, 2002). Desta forma, a definição diagnóstica não deve estar desvinculada da caracterização de risco, uma vez portadores de doença com cintilografia isquêmica caracterizada como baixo risco apresentam incidência de morte ou torno de 1% ao ano (DE PUEY, 2001).

A decisão em categorizar os resultados em respostas dicotômicas (resultados normais s alterados ou normais x isquêmicos) limita a avaliação do risco global, considerando-se a extensão da doença e suas repercussões sobre a função ventricular, não avaliados no presente trabalho. Igualmente, não possibilita a associação das alterações da captação à cintilografia com as respectivas regiões de distribuição arterial e, conseqüentemente, não define na amostra a acurácia em relação aos vasos acometidos. Mas, de certa forma justifica-se a escolha em relação à abordagem de um método recente em nosso meio, com casuística limitada, de características clínicas não homogêneas e de moderada complexidade (sexo feminino em 45% e diabetes em 30%).

Ainda, limitações habitualmente relacionadas à aquisição e ao processamento das imagens, como a presença de artefatos provenientes da radiação de fundo (vísceras, especialmente fígado), podem ter representado potencial diminuição da especificidade do método, uma vez que os observadores não tinham conhecimento de informações clínicas e ou angiográficas prévias, bem como não utilizamos programas de correção de atenuação ou decúbito prono para diminuição destas interferências.

Na comparação simplista entre a adenosina e o dipiridamol, fármaco este de utilização rotineira em nosso País, não parece lógica a substituição crescente do dipiridamol, que oferece índices semelhantes de acurácia na população de portadores ou com suspeita de doença arterial coronária, além de melhor relação custo-benefício.

Finalmente, entendemos que o estudo oferece informações adicionais de valia ao processo de decisão, provenientes da associação da cintilografia e métodos invasivos que permitem, a partir de variáveis anatômicas, avaliar a expressão funcional da doença, especialmente em subgrupos de pacientes portadores de lesões intermediárias. Neste detalhe, a cintilografia do miocárdio, analisada a partir da adição das respostas clínicas e eletrocardiográficas ao resultado das imagens estima com satisfatória sensibilidade mas limitada especificidade a reserva de fluxo coronário sob hiperemia máxima, amparada agora em novos métodos de comparação.

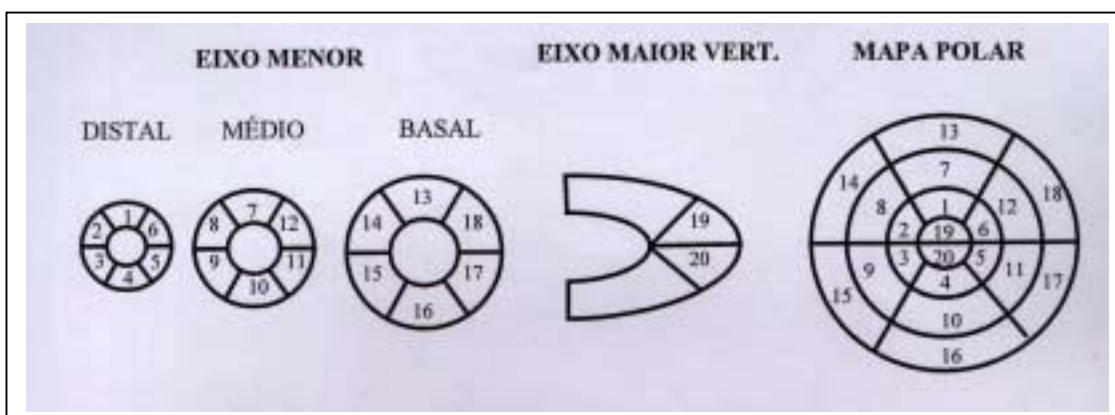
6 CONCLUSÕES

- a) A presença de dor torácica durante a vasodilatação farmacológica não apresentou relevância clínica, sem correlacionar-se à magnitude da obstrução coronária.
- b) As respostas eletrocardiográficas isquêmicas associam-se a maiores graus de estenose porcentual do diâmetro da luz à análise visual da angiografia, com especificidade satisfatória.
- c) Os achados de quaisquer alterações da captação do radiofármaco, hipocaptação transitória sugestiva de isquemia ou anormalidades do espessamento ventricular evidenciam associação com maiores áreas de obstrução porcentual da luz ao UIC, com adequada sensibilidade mas baixa especificidade.
- d) Menores valores médios da área mínima da luz ao UIC são observados na presença de resultados globais alterados, com boa sensibilidade e baixa especificidade.
- e) A presença de isquemia, caracterizada a partir da análise conjunta das manifestações clínicas, eletrocardiográficas e imagens correlaciona-se aos diâmetros e áreas mínimas da luz, obtidos à ACQ e ao UIC, com sensibilidades satisfatórias e especificidades limitadas

- f) O método proposto apresenta segurança e exequibilidade satisfatórias, considerando-se a avaliação conjunta das respostas clínicas, hemodinâmicas e eletrocardiográficas.

7 ANEXOS

ANEXO A – MODELO DE SEGMENTAÇÃO DO MIOCÁRDIO VENTRICULAR ESQUERDO EM 20 PARTES, CONSIDERANDO-SE OS CORTES TOMOGRÁFICOS NOS EIXOS MENOR (DISTAL, MÉDIO E BASAL) E MAIOR VERTICAL, REPRESENTANDO AS REGIÕES MIOCÁRDICAS. ADICIONALMENTE, VISIBILIZA-SE A CORRESPONDÊNCIA DOS SEGMENTOS NA APRESENTAÇÃO SOB A FORMA DE MAPA POLAR.



ANEXO B – CLASSIFICAÇÃO NUMÉRICA DA DIVISÃO SEGMENTAR DO MIOCÁRDIO VENTRICULAR ESQUERDO, NOS CORTES EM EIXO MENOR E MAIOR VERTICAL

REGIÕES	DISTAL	MÉDIO	BASAL
Anterior	1	7	13
Ântero-septal	2	8	14
Íntero-septal	3	9	15
Inferior	4	10	16
Íntero-lateral	5	11	17
Ântero-lateral	6	12	18
Ântero-apical	19		
Íntero-apical	20		

ANEXO C – ESTUDOS DE PERFUSÃO MIOCÁRDICA COM ^{99m}Tc-MIBI – POSSIBILIDADES DE RESULTADOS APÓS AS ETAPAS CONVENCIONAIS - PROTOCOLO DE DOIS DIAS

^{99m} Tc-MIBI	ADENOSINA 1ª Etapa	REPOUSO 2ª Etapa	INTERPRETAÇÃO
A	NORMAL	NORMAL	PERFUSÃO NORMAL
B	HIPOC	NORMAL	ISQUEMIA
C	HIPOC ou AUSENTE	HIPOC ou AUSENTE	NECROSE / FIBROSE
D	HIPOC	<<HIPOC	NECR/FIBR + ISQUEMIA/VIAB

A,B,C,D = resultados possíveis; Hipoc= hipocaptação; Necr = necrose; Fibr = fibrose; Viab = viabilidade; << = menor hipocaptação em comparação à primeira etapa.

ANEXO D – PADRÕES DE PERFUSÃO, CONSIDERANDO-SE A INTENSIDADE DA CAPTAÇÃO DO RADIOFÁRMACO, UTILIZANDO-SE UM SISTEMA DE ESCORES.

0 – Normal
1 – Discretamente reduzida
2 – Moderadamente reduzida
3 – Intensamente reduzida
4 – Ausência de captação

ANEXO E – ANÁLISE SEGMENTAR DA MOTILIDADE E ESPESSAMENTO SISTÓLICO DO VENTRÍCULO ESQUERDO PELO *GATED-SPECT*, CONSIDERANDO-SE A PADRONIZAÇÃO DE 20 SEGMENTOS - SISTEMA DE ESCORES

Escores (pontos)	Motilidade	Espessamento sistólico
0	Normal	Normal
1	Hipocinesia discreta	Redução discreta
2	Hipocinesia moderada	Redução moderada
3	Hipocinesia grave	Redução grave
4	Acinesia	Ausência detectável
5	Discinesia	

ANEXO F – CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Nº	Nome	Idade	Peso	Est	Cor	Sexo	HAS	AF	Diab	Dislip	RM	I M	ICP	Tab
1	AMP	66	66	160	B	F	N	N	S	S	N	S	S	N
2	AGM	70	58	155	N	F	S	S	N	S	N	N	N	N
3	AMJ	56	57	160	Pd	F	N	S	N	S	N	N	N	N
4	ASM	66	69	170	B	M	S	S	S	N	N	N	N	N
5	AFSR	77	63	153	N	F	S	N	N	S	N	N	N	N
6	AR	67	80	170	B	M	S	S	N	S	N	N	N	N
7	BLN	65	100	190	N	M	S	S	S	S	N	N	N	S
8	CAOM	52	104	172	B	M	S	N	N	S	N	N	N	S
9	CFT	69	58	160	B	F	S	S	N	S	N	N	N	N
10	CAH	46	95	182	B	M	N	N	N	N	N	N	S	N
11	CCB	45	58	171	B	M	N	S	N	N	N	S	S	N
12	EM	67	74	163	B	M	S	S	S	S	N	N	N	N
13	ESR	47	103	155	N	F	S	S	N	N	N	N	N	N
14	EC	72	60	160	B	F	N	N	N	N	N	N	N	N
15	EJ	59	74	173	B	M	N	N	N	S	N	S	S	N
16	ESS	78	72		N	F	S	N	S	S	N	N	N	N
17	EA	43	82	168	B	M	S	S	N	S	N	N	N	N
18	FFS	72	71	164	B	M	N	N	N	S	N	N	N	N
19	HMG	77	65	165	B	F	N	S	N	N	N	N	N	N
20	HSC	65	81		B	M	S	S	N	S	N	N	N	N
21	HAM	50	88	169	Pd	M	S	N	N	S	N	N	N	S
22	IBO	57	64	156	B	M	S	S	S	N	N	S	N	N
23	IFM	62	90	168	Pd	M	S	S	S	S	N	S	S	N
24	IL	55	64	155	B	F	N	N	N	S	N	S	N	N
25	JS	57	64	155	B	M	N	N	N	S	N	N	N	S
26	JS	64	64	155	B	F	N	N	N	N	N	N	N	N
27	JB	63	104	156	B	F	S	S	N	N	N	S	N	N
28	JP	62	59	150	B	F	S	S	S	N	N	S	N	N
29	JP	56	56	165	B	M	S	S	S	N	N	N	N	N
30	JAP	72	65	166	B	M	S	S	N	N	N	N	N	N
31	JCS	59	91	168	B	M	S	N	S	S	N	S	N	N
32	JES	42	92	172	B	M	S	N	N	S	N	S	N	N
33	JBC	67	69	175	B	M	S	S	N	S	N	N	N	N
34	JASN	54	67	171	B	M	N	N	N	N	N	S	N	N
35	JBF	58	80	162	B	M	S	S	N	S	N	N	S	N
36	JFS	64	77	163	N	M	S	N	S	S	N	N	N	N
37	JIB	57	85	164	B	M	S	N	S	S	N		N	N
38	JMF	60	62	165	B	M	S	S	N	S	N	S	S	N
39	JMJ	55	99	178	B	M	S	N	N	S	N	S	N	S
40	JOF	52	56	170	B	M	N	N	N	S	N	N	N	S
41	JMLS	52	71	160	Pd	F	S	S	N	N	N	N	N	N
42	JATB	62	85	153	B	F	S	S	S	S	N	N	N	N
43	LRG	57	57	162	B	F	S	S	N	S	N	N	N	N
44	LP	74	87	170	B	M	S	S	N	N	N	N	N	N
45	MAE	41	68	183	B	M	S	S	N	N	N	N	N	S
46	MALG	46	80	175	B	M	N	N	N	S	N	N	N	S
47	MASS	65	67	162	Pd	F	S	S	N	S	N	S	S	N
48	MJR	58	95	158	B	F	N	N	S	S	N	N	N	N
49	MLV	71	105	165	B	F	S	S	S	N	N	S	N	N
50	MOTZ	78	68	166	B	F	S	N	S	N	N	N	S	N
51	MRTA	65	65	150	B	F	S	N	N	S	N	N	N	N
52	MRA	75	70	155	B	F	S	S	N	S	N	N	N	N
53	MSRF	44	55	160	Pd	F	S	N	S	S	N	S	N	N
54	MUF	69	64	167	B	F	S	N	N	S	S	N	N	N
55	MVB	59	68	150	B	F	S	S	N	S	N	N	N	N
56	MB	71	68	152	B	F	S	S	S	S	N	N	S	N
57	MAM	48	54	158	B	F	N	S	N	S	N	N	N	N

Nº	Nome	Idade	Peso	Est	Cor	Sexo	HAS	AF	Diab	Dislip	RM	I M	ICP	Tab
58	MY	68	50	160	A	M	S	N	N	N	N	N	N	S
59	NG	61	61	158	B	F	S	N	N	S	N	N	N	
60	NM	52	93	168	B	M	S	S	N	S	N	N	N	S
61	NGS	53	71	169	B	M	S	S	S	N	N	S	S	N
62	OAF	62	80	172	B	M	S	S	N	S	N	S	N	N
63	OG	60	61	165	B	M	S	N	N	N	N	N	N	N
64	PAV	70	82	175	B	M	N	N	N	S	N	N	N	N
65	RE	69	78	175	B	M	S	S	N	N	N	N	N	S
66	RAR	61	92	156	B	F	S	S	S	N	N	N	N	
67	TFN	53	90	160	N	F	S	N	S	S	N	N	N	N
68	TM	66	72	165	A	M	S	N	N	S	N	N	N	N
69	WJP	60	79	162	B	M	S	N	N	N	N	N	N	N
70	YFSG	48	64	172	B	F	N	S	N	S	N	N	N	S

Est = estatura; HAS = hipertensão arterial sistêmica; AF = antecedente familiar; Diab = diabetes melito; Dislip = dislipidemia; RM = revascularização do miocárdio; IM = infarto do miocárdio; ICP = intervenção coronária percutânea; Tab = tabagismo; B = Branca; N = Negra; Pd = Parda; A = Amarela; M = Masculino; F = Feminino; S = Sim; N = Não.

**ANEXO G – MEDICAÇÕES – UTILIZAÇÃO REGULAR E SUSPENSÃO
PARA A REALIZAÇÃO DA PROVA FARMACOLÓGICA**

Nº	Nome	Data	Beta	Bloq Ca	ECA/Diu/Anti H	AntiA/Vas
1	AMP	17/01/03	1	-	-	1
2	AGM	26/11/01	1	1	-	1
3	AMJ	29/04/02	0	-	-	-
4	ASM	24/10/02	-	0	0	0
5	AFSR	16/01/02	3	-	3	-
6	AR	17/09/02	-	-	-	0
7	BLN	26/03/02	-	-	3	-
8	CAOM	14/06/02	-	0	-	0
9	CFT	20/05/02	-	-	3	3
10	CAH	18/12/02	3	-	-	3
11	CCB	06/09/02	1	-	1	1
12	EM	30/08/02	0	0	0	0
13	ESR	24/06/02	-	-	2	-
14	EC	27/06/02	-	-	-	-
15	EJ	06/04/01	2	-	-	2
16	ESS	03/10/02	2	-	2	2
17	EA	13/09/01	-	-	2	2
18	FFS	28/05/02	2	-	2	2
19	HMG	23/08/01	0	-	-	0
20	HSC	27/03/01	-	-	-	2
21	HAM	13/01/03	-	-	1	1
22	IBO	28/05/02	-	-	1	1
23	IFM	27/11/02	-	-	0	-
24	IL	04/10/02	1	-	-	1
25	JS	29/05/01	-	-	-	2
26	JS	29/10/01	2	-	-	-
27	JB	23/01/03	0	-	0	-
28	JP	20/03/02	-	1	-	1
29	JP	07/11/02	-	-	1	1
30	JAP	09/10/02	1	-	1	1
31	JCS	11/04/02	2	-	-	2
32	JES	12/04/01	2	-	2	2
33	JBC	12/09/02	-	-	2	0
34	JASN	03/09/02	1	-	-	1
35	JBF	16/10/01	3	-	3	3
36	JFS	18/03/02	-	-	1	1
37	JIB	01/10/01	-	-	0	2
38	JMF	16/01/03	2	-	-	2
39	JMJ	19/09/02	-	-	2	2
40	JOF	06/09/02	-	-	1	1
41	JMLS	03/04/02	-	-	3	-
42	JATB	08/10/01	2	2	-	-
43	LRG	07/01/03	-	1	-	1
44	LP	16/12/02	-	-	2	2
45	MAE	03/05/01	2	-	2	2
46	MALG	28/05/02	-	0	-	-
47	MASS	04/10/02	-	-	-	2
48	MJR	04/11/02	-	0	-	0
49	MLV	15/01/03	-	2	2	-
50	MOTZ	20/08/02	-	2	2	2
51	MRTA	15/10/02	1	-	1	1
52	MRA	22/02/02	0	-	0	-
53	MSRF	13/09/01	2	-	2	2
54	MUF	27/08/02	0	-	0	0
55	MVB	06/09/02	0	-	0	0
56	MB	22/08/02	2	-	2	2
57	MAM	02/10/02	2	-	-	2
58	MY	09/12/02	0	-	0	0
59	NG	05/09/01	2	-	2	2

(continuação)

<i>Nº</i>	<i>Nome</i>	<i>Data</i>	<i>Beta</i>	<i>Bloq Ca</i>	<i>ECA/Diu/Anti H</i>	<i>AntiA/Vas</i>
60	NM	07/01/03	1	-	-	1
61	NGS	19/08/02	-	-	2	2
62	OAF	10/02/03	1	1	1	1
63	OG	29/04/02	0	0	-	0
64	PAV	18/06/02	2	-	-	2
65	RE	14/06/02	-	0	0	0
66	RAR	04/10/01	-	2	2	2
67	TFN	17/01/02	2	-	2	-
68	TM	17/01/03	-	-	1	1
69	WJP	04/06/01	-	-	-	-
70	YFSG	05/11/02	2	-	-	2

0 = suspenso \geq 48h; 1 = suspenso de 24 a 48h; 2 = suspenso até 24 horas; 3 = em vigência; Beta = bloqueadores beta adrenérgicos; Bloq Ca = bloqueadores de cálcio; ECA = inibidores da enzima de conversão da angiotensina ou inibidores dos receptores do angiotensinogênio II; Diu = diuréticos; Anti-H = anti-hipertensivos; Anti-A = antiagregantes; Vas = vasodilatadores.

ANEXO H – MEDICAMENTOS DE USO REGULAR E EM VIGÊNCIA NO DIA DA ETAPA DE ESTRESSE, CONSIDERANDO-SE A ORDEM PRIORITÁRIA DE INTERFERÊNCIA.

Medicações	Uso regular	Vigência no dia da prova
	N (%)	N (%)
Betabloqueadores	36 (51,4%)	3 (4,3%)
Nitratos ou derivados	29 (41,4%)	1 (1,4%)
Bloqueadores de Cálcio	14 (20,0%)	-
Inibidores da ECA ou AT2	33 (47,1%)	2 (2,8%)
Anti agregantes	50 (71,4%)	6 (8,6%)
Diuréticos	18 (25,7%)	3 (4,3%)
Hipoglicemiantes	15 (21,4%)	2 (2,8%)
Outros	15 (21,4%)	7 (10%)

ECA = inibidores da enzima de conversão da angiotensina; AT2 = bloqueadores do angiotensinogênio II; N (%) – número de pacientes e valor porcentual. Base (100%) – 70 P

ANEXO I – ANGIOGRAFIA CORONÁRIA VISUAL - DISTRIBUIÇÃO DAS LESÕES QUANTO AO NÚMERO, AO GRAU DE OBSTRUÇÃO, AOS VASOS ACOMETIDOS E AO ESTADO DA FUNÇÃO VENTRICULAR

Nº	Nome	Número Artérias	TCE	DA	DG	CX	MG	CD	VE Global	VE Regional
1	AMP	3	-	100	-	65	60	-	H +	A
2	AGM	2	-	-	-	30	-	55	NL	NL
3	AMJ	1	-	40	-	-	-	-	NL	NL
4	ASM	2	-	60	60	-	-	-	NL	NL
5	AFSR	1	-	-	-	-	-	55	Não	Não
6	AR	2	-	55	-	50	-	-	NL	NL
7	BLN	1	-	-	-	-	-	30	Não	Não
8	CAOM	1	-	-	-	-	-	60	NL	NL
9	CFT	1	-	60	-	-	-	-	NL	NL
10	CAH	1	-	-	50	-	-	-	NL	NL
11	CCB	1	-	-	-	50	-	-	Não	Não
12	EM	1	-	-	-	-	-	35	NL	NL
13	ESR	4	-	40	60	100	-	30	NL	NL
14	EC	2	-	-	65	-	-	30	Não	Não
15	EJ	3	-	45	80	-	-	100	NL	NL
16	ESS	1	-	40	-	-	-	-	NL	NL
17	EA	1	-	-	-	-	-	60	NL	NL
18	FFS	1	-	60	-	-	-	-	NL	NL
19	HMG	2	-	40	-	-	-	80	NL	NL
20	HSC	1	-	-	-	50	-	-	NL	NL
21	HAM	2	-	-	-	-	-	60	NL	NL
21	HAM	-	-	-	-	-	-	50	NL	NL
22	IBO	1	-	60	-	-	-	-	NL	NL
23	IFM	1	-	-	-	-	-	50	NL	NL
24	IL	3	-	50	-	-	-	50	NL	NL
24	IL	-	-	-	-	-	-	30	-	-
25	JS	3	-	45	-	50	-	60	NL	NL
26	JS	1	-	30	-	-	-	-	Não	Não
27	JB	1	-	-	-	-	-	50	H +	AP
28	JP	2	-	-	-	100	-	50	H ++	Inf
29	JP	1	-	-	-	50	-	-	NL	NL
30	JAP	1	-	30	-	-	-	-	NL	NL
31	JCS	1	-	50	-	-	-	-	H ++	Dif
32	JES	1	-	50	-	-	-	-	Acin	A
33	JBC	1	-	25	-	-	-	-	H +	Dif
34	JASN	1	-	60	-	-	-	-	NL	NL
35	JBF	1	-	-	-	-	-	40	NL	NL
36	JFS	2	-	40	100	-	-	-	NL	NL
37	JIB	1	-	40	-	-	-	-	NL	NL
38	JMF	2	-	-	50	-	-	-	-	-
38	JMF	-	-	-	55	-	-	-	NL	NL
39	JMJ	2	-	40	-	-	-	100	H +	Inf
40	JOF	3	-	-	-	40	45	60	NL	NL
41	JMLS	1	-	35	-	-	-	-	NL	NL
42	JATB	1	-	60	-	-	-	-	NL	NL
43	LRG	2	-	45	50	-	-	-	Não	Não
44	LP	1	-	50	-	-	-	-	NL	NL
45	MAE	2	-	55	80	-	-	-	NL	NL
46	MALG	1	-	50	-	-	-	-	NL	NL
47	MASS	1	-	50	-	-	-	-	NL	NL

(continuação)

Nº	Nome	Número Artérias	TCE	DA	DG	CX	MG	CD	VE Global	VE Regional
48	MJR	2	-	50	70	-	-	-	NL	NL
49	MLV	1	-	45	-	-	-	-	Não	Não
50	MOTZ	4	-	30	70	60	40	-	NL	NL
51	MRTA	1	-	40	-	-	-	-	Não	Não
52	MRA	1	-	50	-	-	-	-	NL	N
53	MSRF	2	-	50	-	100	-	-	Não	Não
54	MUF	1	-	-	-	-	-	50	Não	Não
55	MVB	2	-	-	-	55	-	50	Não	Não
56	MB	1	30	-	-	-	-	-	NL	NL
57	MAM	1	-	50	-	-	-	-	NL	NL
58	MY	2	-	40	100	-	-	-	Não	Não
59	NG	2	-	55	-	60	-	-	N	NL
60	NM	1	-	-	-	-	-	50	NL	Lat
61	NGS	1	-	40	-	-	-	-	NL	NL
62	OAF	2	-	50	30	-	-	-	Não	Não
63	OG	1	-	50	-	-	-	-	NL	NL
64	PAV	1	-	25	-	-	-	-	H+	Dif
65	RE	1	-	-	-	-	-	30	NL	NL
66	RAR	1	-	55	-	-	-	-	Não	Não
67	TFN	1	-	-	-	-	-	40	NL	NL
68	TM	2	-	35	50	-	-	-	NL	NL
69	WJP	2	-	35	-	30	-	-	NL	NL
70	YFSG	1	-	-	-	-	-	95	-	Inf

TCE = tronco de coronária esquerda; DA = descendente anterior; DG = diagonal; CX = circunflexa; MG = marginal; CD = coronária direita; VE Global = Função global do ventrículo esquerdo; VE Regional = Função regional do ventrículo esquerdo; NL = normal; H+ = hipocontratilidade discreta; H++ = hipocontratilidade moderada; Acin = acinesia; Não = dados não disponíveis; A = anterior; AP = apical; Inf = inferior; Lat = lateral; Dif = difuso. Os pacientes de número 21 e 38 apresentaram duas lesões na mesma artéria, motivo pelo qual estão repetidos em linhas subsequentes.

ANEXO J – ARTÉRIAS AVALIADAS PELA ANGIOGRAFIA QUANTITATIVA OFF LINE - RESULTADOS DAS AFERIÇÕES DOS DIÂMETROS E DA ÁREA MÍNIMA DA LUZ

Nº	Paciente	Artéria	% Obstrução	DRP	DRD	DRM	DLM1	DLM2	DRI	ÁreaAng
1	AMP	MG	52,69	2,44	2,03	2,65	1	1,1	2,12	1,73
1	AMP	CX	58,62	1,98	1,36	2,01	0,69	0,87	1,67	1
2	AGM	CD	39,37	2,7	2,65	2,78	1,43	1,34	2,68	2,86
3	AMJ	DA	40,19	3,42	3,2	3,45	1,92	2,03	3,21	6,04
4	ASM	DG	55,26	.	1,6	1,9	0,85	1,37	1,68	2,25
4	ASM	DA	69,56	3,12	2,35	3,22	0,98	1,28	2,45	2,14
5	AFSR	CD	39,21	3,21	3,44	3,37	1,92	2,01	3,16	5,96
6	AR	DA	48,61	3,08	2,81	3,11	1,53	1,43	2,98	3,26
6	AR	CX	43,99	3,32	3,05	3,48	1,77	.	3,16	.
7	BLN	CD	16,00	3,23	3,18	3,8	2,72	2,75	3,26	11,41
8	CAOM	CD	55,70	2,1	3,66	3,71	1,62	1,73	3,66	4,36
9	CFT	DA	55,85	2,15	2,01	2,22	0,91	1,12	2,05	1,69
10	CAH	DG	45,80	2,78	2,92	3,21	1,5	1,58	2,77	3,67
11	CCB	CX	44,00	2,9	2,5	.	1,6	.	2,6	.
12	EM	CD	35,00	3,13	3,15	3,63	2,16	2,53	3,31	8,83
13	ESR	DG	55,49	1,98	1,79	2,23	0,76	0,79	1,71	0,92
13	ESR	DA	42,36	2,51	3,32	4,41	1,92	1,99	3,32	5,88
14	EC	CD	38,85	3,41	3,16	3,45	1,99	2,03	3,26	6,18
14	EC	DG
15	EJ	DG
15	EJ	DA	45,14	2,55	2,41	2,59	1,35	1,37	2,46	2,82
16	ESS	DA	33,89	2,73	2,54	2,81	1,72	1,84	2,61	4,92
17	EA	CD	43,97	3,39	2,81	3,06	1,65	1,75	2,94	4,48
18	FFS	DA	58,85	2,75	2,59	2,83	1,07	1,21	2,61	2,06
19	HMG	CD	74,00	.	2,11	2,92	0,74	1,11	2,87	1,52
19	HMG	DA	45,10	3,37	2,56	3,52	1,71	1,92	3,12	5,21
20	HSC	CX	44,08	2,93	2,71	3,12	1,56	1,62	2,79	3,89
21	HAM	CD	59,00	2,8	2,6	.	1,19	.	.	.
21	HAM	CD	53,00	3	2,9	.	1,4	.	2,8	.
22	IBO	DA	53,61	2,55	2,43	2,62	1,16	1,19	.	2,12
23	IFM	CD	43,10	2,8	3,1	2,8	1,6	.	2,8	.
24	IL	CD	42,00	2,93	2,68	.	1,61	2,24	2,77	6,37
24	IL	DA	50,00	1,6	1,4	.	0,8	.	1,4	.
24	IL	CD	22,00	3,1	3,09	3,53	2,37	2,46	3,03	8,97
25	JS	MG
25	JS	DA	39,98	2,84	2,55	2,86	1,57	1,62	2,62	3,91
25	JS	CD
26	JS	DA	26,93	2,54	2,37	2,67	1,77	.	2,42	.
27	JB	CD	44,43	3,65	3,35	3,67	1,91	1,94	3,44	5,66
28	JP	CD
29	JP	CX	38,00	.	2,02	2,02	1,39	1,01	2,02	2,02
30	JAP	DA	37,00	3,42	3,04	3,96	2,06	.	3,27	.
31	JCS	DA	55,50	5,05	4,74	.	2,14	.	4,8	.
32	JES	DA	51,70	3,56	3,49	4,42	1,72	.	3,57	.
33	JBC	DA	14,00	3,4	3,06	3,8	2,93	2,45	3,4	10,47
34	JASN	DA	54,21	1,6	3,51	3,56	1,6	2,06	3,48	5,57
35	JBF	CD	39,28	3,31	3,18	3,37	1,97	2,08	3,24	6,34
36	JFS	DA	46,34	2,7	2,64	2,72	1,45	1,48	2,7	3,28
37	JIB	DA	39,00	2,2	2,1	2,51	1,41	1,93	2,26	4,76
38	JMF	DG	40,81	2,65	2,3	2,74	1,38	.	2,33	.
38	JMF	DG	45,18	2,53	2,35	2,61	1,33	1,39	2,43	2,85
39	JMJ	DG	42,25	3,01	2,81	3,04	1,66	1,69	2,87	4,29

(continuação)

Nº	Paciente	Artéria	% Obstrução	DRP	DRD	DRM	DLM1	DLM2	DRI	ÁreaAng
40	JOF	CD	61,70	2,74	2,48	2,75	0,95	1,22	2,47	1,96
40	JOF	MG	51,24	2,72	2,41	2,84	1,18	1,22	2,43	2,21
40	JOF	CX	36,37	2,24	2,31	2,58	1,43	1,46	2,24	3,19
41	JMLS	MG	32,07	2,52	2,41	2,54	1,64	1,8	2,42	4,64
42	JATB	DA	54,65	3,45	3,28	3,48	1,54	1,62	3,39	3,86
43	LRG	DA	45,98	2,55	2,43	2,59	1,34	1,44	2,48	3,01
44	LP	DA	46,80	2,75	2,67	2,83	1,45	1,48	2,72	3,28
45	MAE	DG
45	MAE	DA	47,60	2,95	2,8	2,99	1,5	1,61	2,86	3,76
46	MALG	DA	44,09	2,74	2,59	2,78	1,5	1,55	2,69	3,57
47	MASS	DA	51,00	2,71	2,25	3,1	1,44	1,21	2,6	2,54
48	MJR	DG
48	MJR	DA	30,94	2,41	2,34	2,45	1,65	.	2,39	.
49	MLV	DA	42,18	2,15	1,98	2,27	1,15	1,2	1,99	2,13
50	MOTZ	DG	26,23	1,78	2,33	2,51	1,78	.	2,41	.
50	MOTZ	MG	48,10	2,6	2,2	.	1,4	1,35	2,4	2,84
50	MOTZ	MG	56,40	2,4	2,5	.	1,1	.	2,4	.
50	MOTZ	DA	44,30	2,65	2,23	3,16	1,31	1,34	2,35	2,69
51	MRTA	DA	29,67	2,52	2,41	2,54	1,75	1,81	2,48	4,87
52	MRA	DA	43,51	2,65	2,15	2,76	1,41	1,53	2,49	3,37
53	MSRF	DA	44,00	2,47	2,21	2,89	1,43	1,38	2,46	2,97
54	MUF	CD	43,39	3,45	3,21	3,48	1,84	1,92	3,25	5,45
55	MVB	CD	39,48	2,91	2,58	2,85	1,66	.	2,75	.
55	MVB	CX	52,81	2,57	2,69	2,85	1,24	1,78	2,64	3,97
56	MB	TCE	32,00	2,7	2,7	.	1,8	.	2,3	.
57	MAM	DA	43,69	2,55	2,44	2,62	1,4	1,52	2,48	3,33
58	MY	DA	41,72	2,42	2,67	2,81	1,43	1,55	2,46	3,47
59	NG	CX	48,00	2,96	2,89	3,12	1,58	1,2	3,01	2,74
59	NG	DA	41,00	3,06	3,58	3,61	1,97	1,59	3,25	4,55
60	NM	CD	44,29	2,9	2,7	2,94	1,51	1,58	2,71	3,68
61	NGS	DA	38,08	2,21	2,01	2,32	1,26	1,27	2,06	2,44
62	OAF	DA	46,68	2,85	2,62	2,94	1,45	1,47	2,72	3,25
63	OG	DA	44,39	2,62	2,5	2,64	1,4	1,51	2,51	3,3
64	PAV	DA	25,00
65	RE	CD
66	RAR	DA	56,18	3,08	2,48	3,15	1,1	1,73	2,51	3,62
67	TFN	CD	39,65	3,9	3,7	4	2,35	2,39	3,9	8,58
68	TM	DG	42,78	1,58	2,82	2,84	1,58	1,74	2,76	4,33
69	WJP	CX	33,46	3,02	2,8	3,08	1,92	2,02	2,88	6
70	YFSG	CD

DRP = diâmetro de referência proximal; DRD = diâmetro de referência distal; DRM = diâmetro de referência máximo; DLM1 = diâmetro mínimo da luz, no local de maior obstrução, obtido em uma projeção ortogonal; DLM2 = diâmetro mínimo da luz, no local de maior obstrução, obtido em uma projeção ortogonal, diversa de DLM1; DRI = diâmetro de referência interpolado; ÁreaAng = área pela angiografia quantitativa; TCE = tronco da coronária esquerda; DA = descendente anterior; DG = diagonal; CX = circunflexa; MG = marginal; CD = coronária direita; Os pacientes de número 1,4, 6,13, 14, 15, 19, 21, 24, 25, 38, 40, 45, 48, 50, 55 e 59 apresentaram acometimento em duas ou mais artérias, motivo pelo qual estão repetidos em linhas subsequentes.

ANEXO K – VARIÁVEIS QUANTITATIVAS OBTIDAS AO ULTRA-SOM INTRACORONÁRIO

Nº	Pac.	Artéria	AML-L	DML-L	ARL-Px	DmaxL-Px	ARL-Dx	DML-Dx	AO%
1	AMP	MG	1,69	1,18	4,42	2,55	5,78	2,59	66,86
2	AGM	CD	1,4	1,2	5,7	3,1	5,7	2,5	75,44
3	AMJ	DA	6,8	2,6	17,4	5	11,5	3,4	52,94
4	ASM	DA	1,93	1,49	6,9	3,29	3,28	1,94	62,08
5	AFSR	CD	2,06	1,48	9,82	3,9	12,51	3,37	81,55
6	CAO	CD	7,3	2,7			9,4	3,1	
7	CAH	DG	2,35	1,64	8,86	3,58	7,92	3,62	71,99
8	CCB	CX	2,19	1,41	4,27	2,63	5,89	2,32	56,89
9	EJ	DA	5	2,4			12	3,6	
10	EA	CD	5,13	2,3	11,1	3,59	11,2	3,45	53,99
11	FFS	DA	2,99	1,85	5,57	2,77	6,95	2,86	52,24
12	HMG	DA	3	1,8	8,7	3,5	6,1	2,5	59,46
13	HSC	CX	3,9	2	9,1	3,8	7,1	2,6	51,85
14	IBO	DA	1,56	1,37			3,43	1,92	
15	IL	DA	1,11	1,14	2,98	2,28	3,69	2,02	66,72
16	JS	DA	1,8	1,4	6,7	3,2	8,3	3	76
17	JS	DA	2,6	1,6	2,8	2,1	2,9	1,6	
18	JB	CD	2,9	1,6	7,1	3,2	7,2	2,3	59,44
19	JP	CD	4,7	1,9	11	4	7,3	2,8	48,63
20	JCS	DA	5,1	2,4	9	3,7	17	4,1	60,77
21	JES	DA	3,4	1,7	11	4,2	10,2	3,3	67,92
22	JBF	CD	3,43	1,97	7,69	3,62	6,31	2,69	51
23	JFS	DA	2,6	1,7			8,5	2,9	
24	JIB	DA	2,4	1,6	5,3	3,1	4,8	2,2	52,47
25	JMF	DG	0,96	0,99	3,9	2,59	3,97	1,98	75,6
26	JMJ	DG	3,76	1,96	9,03	3,77	4,19	1,85	43,12
27	JOF	MG	1,73	1,29	5,47	2,97	5,62	2,59	68,8
28	JMLS	MG	4,17	2,11			10,84	3,43	
29	JATB	DA	1,7	1	4,5	3	6,3	2,6	68,52
30	LRG	DA	1,4	1,23	3,65	2,33	3,78	1,99	62,31
31	LP	DA	1,35	1,22	5,72	2,89	6,24	2,25	77,42
32	MAE	DA	2,9	1,7	8,7	3,8	5,8	2,5	60
33	MALG	DA	5,44	2,3	11,3	4,15	9,88	3,08	48,63
34	MJR	DA	2,28	1,57	3,46	2,29	4,81	2,39	44,86
35	MLV	DA	1,21	1,18	4,2	2,51	4,46	2,13	72,06
36	MRTA	DA	3,18	1,92	4,56	2,54	5,44	2,4	36,4
37	MUF	CD	4,36	2,08	11,52	4,2	15,62	4,09	67,87
38	MB	TCE	3,7	2			4,6	2,9	
39	MAM	DA	1,77	1,35	4,14	2,51	3,31	1,89	52,48
40	MY	DA	3,22	1,93	5,64	3,09	4,72	2,04	37,84
41	NM	CD	2,22	1,56	6,53	2,99	3,25	1,89	54,6
42	NGS	DA	1,8	1,4	6,7	3,2	8,3	3	76
43	OAF	DA	1,57	1,37	6,95	3,73	10,13	2,82	81,62
44	OG	DA	1,6	1,3	6,1	3	5,7	2,5	72,88
45	TFN	CD	5,4	2,3	7,8	3,2	10,8	3,2	41,94
46	WJP	CX	1,63	1,39	5,22	2,82	4,66	2,21	67

AML = área mínima da luz em mm²; DML = diâmetro mínimo da luz, no local de maior estreitamento, em mm; ARL-Px = área de referência da luz, proximal, em mm²; DmaxL-Px = diâmetro máximo da luz, referência proximal, em mm; ARL-Dx = área de referência da luz, distal, em mm²; DML-Dx = diâmetro máximo da luz, referência distal, em mm; AO% - área porcentual de obstrução, transversal, no local de maior estreitamento. TCE = tronco da coronária esquerda; DA = descendente anterior; DG = diagonal ou diagonalis; CX = circunflexa; MG = marginal ou marginalis; CD = coronária direita.

ANEXO L – RESPOSTAS ELETROCARDIOGRÁFICAS (A) E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS (B) DURANTE A INJEÇÃO DE ADENOSINA.

<i>N_o</i>	<i>Paciente</i>	<i>ECG1</i>	<i>ECG2</i>	<i>ECG3</i>	<i>STI</i>	<i>STII</i>	<i>STIII</i>	<i>STaVL</i>	<i>STaVF</i>	<i>STV1</i>	<i>STV2</i>	<i>STV3</i>	<i>STV4</i>	<i>STV5</i>	<i>STV6</i>	<i>STCM5</i>	<i>BAV</i>	<i>Arr1</i>	<i>Arr2</i>	<i>Arr3</i>	<i>DCIV</i>
1	AMP	3	10	.	0	-1	-0,5	0	-1	0	0	0	-0,5	-1	-1	-1,5	5	4	.	.	0
2	AGM	1	.	.	0	-0,5	-0,5	0	-0,5	0	0	-0,5	-1	-1	-1	-3	0	0	.	.	0
3	AMJ	1	.	.	0	-1	-1	0	-1	0	0	-0,5	-0,5	-0,5	-1	-1,5	0	0	.	.	0
4	ASM	0	.	.	0	-0,5	-0,5	0	-0,5	0	0	0	-0,5	-1	-1	-1,5	0	0	.	.	0
5	AFSR	4	7	1	0	-1	0	0	-1	0	0	0	-1	-0,5	-0,5	-1,5	0	0	.	.	8
6	AR	0	.	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	.	.	0
7	BLN	0	.	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	.	0
8	CAOM	1	.	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	.	.	0
9	CFT	0	.	.	0	-1,5	-1	0,5	-1	0	0	-1	-1,5	-2	-2	-2,5	0	1	2	.	0
10	CAH	0	.	.	0	-0,5	-0,5	0	-0,5	0	0	-1	-0,5	-0,5	-0,5	-1	0	0	.	.	0
11	CCB	2	0	0	.	.	0
12	EM	0	.	.	0	-0,5	-0,5	0	-0,5	0	0	0	-0,5	-0,5	-0,5	-1	0	0	.	.	0
13	ESR	0	.	.	-1	-1	-1	0,5	-1	0	0	0	-0,5	-1	-1	-1,5	0	0	.	.	0
14	EC	1	.	.	0	-0,5	-0,5	0	-0,5	0	0	-0,5	-0,5	-0,5	-0,5	-0,5	0	0	.	.	0
15	EJ	1	.	.	.	-1	-1	0	0	.	.	0
16	ESS	1	.	.	0	-0,5	-0,5	0	-0,5	0	0	-0,5	-0,5	-0,5	-0,5	-1,5	0	0	.	.	0
17	EA	0	10	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	.	.	0
18	FFS	0	.	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	.	.	0
19	HMG	0	.	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	.	0
20	HSC	1	.	.	.	-1	-1	0	0	.	.	0
21	HAM	0	10	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	.	.	0
22	IBO	1	10	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	.	.	0
23	IFM	0	10	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	.	.	0
24	IL	3	1	.	0	-1	-0,5	0,5	-1	0	0	-0,5	-0,5	-1	-1	-1	0	0	.	.	0
25	JS	0	.	.	0	-0,5	-0,5	0	-0,5	0	0	0	-0,5	-0,5	-0,5	-1,5	0	0	.	.	0
26	JS	0	.	.	0	-1	-1	0	-1	0	0	-0,5	-1	-1	-1	-1,5	0	0	.	.	0
27	JB	9	1	.	0	0	0	0	0	0	0	0	-0,5	-0,5	-0,5	-1	0	6	.	.	0
28	JP	1	.	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-0,5	0	0	.	.	0
29	JP	1	.	.	0	-1,5	-1	0	-1,5	0	0	0	-1	-1	-1	-2	0	0	.	.	0
30	JAP	1	.	.	0	-0,5	-0,5	0	-0,5	0	0	0	0	0	-0,5	-0,5	0	0	.	.	0
31	JCS	3	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	.	.	0
32	JES	3	1	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	.	.	0
33	JBC	5	1	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	.	.	5
34	JASN	0	10	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	.	.	0

(continuação)

<i>N_o</i>	<i>Paciente</i>	<i>ECG1</i>	<i>ECG2</i>	<i>ECG3</i>	<i>STI</i>	<i>STII</i>	<i>STIII</i>	<i>STaVL</i>	<i>STaVF</i>	<i>STV1</i>	<i>STV2</i>	<i>STV3</i>	<i>STV4</i>	<i>STV5</i>	<i>STV6</i>	<i>STCM5</i>	<i>BAV</i>	<i>Arr1</i>	<i>Arr2</i>	<i>Arr3</i>	<i>DCIV</i>
35	JBF	0	.	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	.	.	0
36	JFS	0	.	.	0	-0,5	-0,5	0	-0,5	0	0	0	-0,5	-0,5	-0,5	-0,5	0	0	.	.	0
37	JIB	7	.	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	.	.	0
38	JMF	0	.	.	0	-0,5	-0,5	0	-0,5	0	0	-0,5	-1	-1	-1	-1,5	0	2	.	.	0
39	JMJ	2	1	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	.	.	0
40	JOF	1	.	.	0	-0,5	-0,5	0	-0,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	.	.	0
41	JMLS	1	.	.	.	-1	-1	0	0	.	.	0
42	JATB	0	.	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	.	.	0
43	LRG	0	.	.	0	-1	-1	0	-1	0	0	-1	-1	-1,5	-1,5	-2	0	0	.	.	0
44	LP	0	.	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	.	0
45	MAE	0	.	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	.	.	0
46	MALG	0	.	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	.	.	0
47	MASS	2	.	.	0	0	0	0	0	0,5	0,5	0	-0,5	-0,5	-0,5	-0,5	2	0	.	.	0
48	MJR	0	.	.	-1	-1,5	-1	0,5	-1,5	0	0	0	-2	-2	-1,5	-3	0	0	.	.	0
49	MLV	5	1	8	0	6	.	.	1
50	MOTZ	1	.	.	0	-0,5	-0,5	0	-0,5	0	0	0	-0,5	-1	-1	-1,5	0	1	2	.	0
51	MRTA	0	.	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	.	.	0
52	MRA	0	.	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	.	.	0
53	MSRF	1	.	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	.	.	0
54	MUF	1	.	.	-1	-0,5	-0,5	0	-0,5	0	0	0	-0,5	-0,5	-0,5	-0,5	0	0	.	.	0
55	MVB	9	.	.	0	-0,5	-0,5	0	-0,5	0	0	0	-0,5	-0,5	-0,5	-1	0	0	.	.	0
56	MB	1	.	.	-1	-1,5	-1,5	0,5	-1,5	0	0	-2	-2	-1,5	-1	-3	0	0	.	.	0
57	MAM	1	.	.	0	-0,5	-0,5	0	-0,5	0	0	-1	-0,5	-0,5	-0,5	-1,5	0	0	.	.	0
58	MY	7	1	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-0,5	-0,5	-0,5	0	0	.	.	8
59	NG	0	.	.	0	-0,5	-0,5	0	-0,5	0	0	0	-1	-1	-1	-1	0	0	.	.	0
60	NM	0	.	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	.	.	0
61	NGS	0	.	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	3	0
62	OAF	0	.	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	.	.	0
63	OG	0	.	.	0	-1	-1	0	-1	0	0	0	0	-0,5	-0,5	-1,5	0	2	.	.	0
64	PAV	1	4	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	.	.	0
65	RE	1	4	.	0	-0,5	-0,5	0	-0,5	0	0	-0,5	-0,5	-0,5	-0,5	-1	0	0	.	.	0
66	RAR	0	.	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	.	.	0
67	TFN	0	.	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-0,5	-0,5	-0,5	1	0	.	.	0
68	TM	0	10	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	.	.	0
69	WJP	0	.	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	.	.	0
70	YFSG	0	.	.	-1	-2	-1,5	1	-2	0,5	0	-1,5	-1	-1,5	-1,5	-2,5	0	0	.	.	0

ECG1, ECG2, ECG3 = eletrocardiograma de repouso, até 3 diagnósticos por paciente. STI a STCM5 = valores do segmento ST nas 12 derivações eletrocardiográficas convencionais e CM5; BAV = bloqueio atrioventricular; ARR1, ARR2, ARR3 = arritmias, até 3 diagnósticos por paciente; DCIV = distúrbio da condução intraventricular.

<i>Nº</i>	<i>Paciente</i>	<i>Tosse</i>	<i>Zumb/Visão</i>	<i>Form/Tont</i>	<i>Dor Abd</i>	<i>Cefaléia</i>	<i>MM</i>	<i>Palp</i>	<i>Maxilar</i>	<i>DorTor</i>	<i>Desc Retro</i>	<i>Dor Típica</i>	<i>Calor/Rubor</i>	<i>Rash</i>	<i>Fraqueza</i>	<i>Garganta</i>	<i>Dispneia</i>	<i>Result</i>
1	AMP	0	1	0	1	1	0	0	0	1	0	0	1	0	1	1	0	1
2	AGM	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1
3	AMJ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	1
4	ASM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1
5	AFSR	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
6	AR	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	BLN	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
8	CAOM	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	2
9	CFT	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	1
10	CAH	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3
11	CCB	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
12	EM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1
13	ESR	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1
14	EC	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
15	EJ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	3
16	ESS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1
17	EA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
18	FFS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0
19	HMG	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
20	HSC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	1
21	HAM	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
22	IBO	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0
23	IFM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
24	IL	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1
25	JS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
26	JS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0	1
27	JB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1
28	JP	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
29	JP	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
30	JAP	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2
31	JCS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
32	JES	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
33	JBC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	4
34	JASN	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	3
35	JBF	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0
36	JFS	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	2
37	JIB	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0

(continuação)

<i>Nº</i>	<i>Paciente</i>	<i>Tosse</i>	<i>Zumb/Visão</i>	<i>Form/Tont</i>	<i>Dor Abd</i>	<i>Cefaléia</i>	<i>MM</i>	<i>Palp</i>	<i>Maxilar</i>	<i>DorTor</i>	<i>Desc Retro</i>	<i>Dor Típica</i>	<i>Calor/Rubor</i>	<i>Rash</i>	<i>Fraqueza</i>	<i>Garganta</i>	<i>Dispnéia</i>	<i>Result</i>
38	JMF	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1
39	JMJ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	1
40	JOF	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
41	JMLS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
42	JATB	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0
43	LRG	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1
44	LP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
45	MAE	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
46	MALG	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	0
47	MASS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	1	1
48	MJR	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1	1
49	MLV	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	4
50	MOTZ	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1
51	MRTA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0
52	MRA	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0	0
53	MSRF	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
54	MUF	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	3
55	MVB	0	0	1	1	0	0	0	0	1	1	0	1	0	1	1	1	3
56	MB	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	1
57	MAM	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
58	MY	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	3
59	NG	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1
60	NM	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0
61	NGS	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0
62	OAF	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
63	OG	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	1
64	PAV	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
65	RE	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1
66	RAR	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
67	TFN	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
68	TM	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1	0
69	WJP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0
70	YFSG	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1

Zumb/visão = zumbido no ouvido ou distúrbio na visão; Form/Tont = formigamento/tontura; Dor Abd = dor abdominal; MM = dor nos membros; Palp = palpitação; Dor Tor = dor torácica; Desc Retro = desconforto retroesternal; Result = resultados

ANEXO M – VARIACÃO DA FREQUÊNCIA CARDÍACA DURANTE E APÓS INJEÇÃO DE ADENOSINA, COM AS MÉDIAS E DESVIOS PADRÃO DOS VALORES.

FC	N	Média	DP	Varição	
T0	70,00	69,33	12,53	47,00	107,00
T1 *	69,00	84,17	20,67	49,00	163,00
T2 *	69,00	89,90	17,39	59,00	150,00
T3 *	69,00	91,10	17,69	60,00	145,00
T4 *	69,00	92,16	18,06	61,00	141,00
T5 *	69,00	91,51	17,45	61,00	139,00
T6 *	67,00	92,12	18,71	32,00	139,00
T8	68,00	79,41	15,00	47,00	125,00

N = número de pacientes; FC = frequência cardíaca; DP = desvio padrão; Varição = faixa de variação de frequência cardíaca, com os valores mínimo e máximo alcançados, em batimentos por minuto; T0 = frequência cardíaca de repouso; T1 a T6 = valores da frequência cardíaca, do primeiro ao sexto minutos, durante a administração de adenosina; T8 = frequência cardíaca dois minutos após o término da injeção de adenosina; * = $p < 0,001$, quando comparadas as diferenças de FC entre o repouso e os tempos de estímulo farmacológico.

ANEXO N – VALORES INDIVIDUAIS DAS PRESSÕES ARTERIAIS SISTÓLICA, DIASTÓLICA E FREQUÊNCIA CARDÍACA. ETAPA DE ESTÍMULO FARMACOLÓGICO.

Nº	Pac.	PAS 0	PAD 0	PAS 1	PAD 1	PAS 2	PAD 2	PAS 3	PAD 3	PAS 4	PAD 4	PAS 5	PAD 5	PAS 6	PAD 6	PAS 8	PAD 8	FC 0	FC 1	FC 2	FC 3	FC 4	FC 5	FC 6	FC 8
1	AMP	120	80	120	70	110	70	110	60	110	60	110	60	110	60	120	70	70	75	91	103	102	105	107	90
2	AGM	175	95	200	100	200	100	200	95	190	90	180	90	96	163	150	145	133	116	112	102
3	AMJ	160	85	170	90	170	90	150	80	160	80	150	70	150	70	140	70	89	120	125	127	130	131	125	108
4	ASM	150	80	160	90	140	90	140	90	140	80	140	90	140	90	130	90	81	102	111	105	104	104	105	93
5	AFSR	130	70	150	80	130	70	130	80	140	80	130	70	120	70	130	70	57	62	67	69	68	69	72	60
6	AR	170	80	170	90	160	80	160	80	160	80	160	80	170	90	170	90	67	75	92	81	90	87	90	78
7	BLN	170	120	170	130	160	120	150	120	170	130	150	100	74	76	77	73	80	77	81	77
8	CAOM	150	90	160	100	160	90	160	90	145	80	140	70	150	70	150	90	72	84	84	91	88	92	87	86
9	CFT	64	82	87	91	94	84	81	78
10	CAH	150	100	160	80	170	80	160	80	.	.	150	80	140	.	160	80	49	65	106	111	108	105	108	67
11	CCB	110	80	120	80	110	70	120	70	120	75	110	70	110	70	110	70	52	51	73	64	70	61	61	58
12	EM	210	110	180	100	180	100	180	110	180	100	.	.	190	110	190	110	62	78	90	93	97	.	100	86
13	ESR	160	80	.	.	150	80	170	80	58	70	86	81	84	82	86	70
14	EC	120	80	120	90	130	90	130	90	140	90	140	90	140	80	140	90	71	76	88	89	89	96	92	75
15	EJ	160	100	170	120	170	110	160	110	150	110	150	110	150	100	150	100	61	84	90	93	90	92	91	67
16	ESS	150	110	160	110	150	100	150	90	160	100	150	90	150	90	150	110	74	88	91	98	90	90	89	.
17	EA	.	.	130	90	130	80	120	70	120	70	130	80	120	80	120	80	72	94	90	76	95	95	73	78
18	HMG	130	80	160	100	180	110	180	110	180	110	160	90	160	90	.	.	73	97	99	98	92	104	102	78
19	HSC	150	90	150	80	150	80	140	80	140	80	140	80	140	80	150	80	74	95	100	105	109	106	112	83
20	HAM	.	.	140	90	150	80	150	80	150	80	150	80	150	80	160	90	72	105	107	109	109	108	112	91
21	IBO	150	100	140	110	160	110	130	100	160	110	150	100	150	100	150	100	54	74	74	70	71	69	69	61
22	IFM	130	70	130	70	110	70	130	80	110	70	130	70	130	70	.	.	84	88	86	83	88	90	97	86
23	IVL	100	80	110	80	100	80	100	80	90	75	90	70	100	70	100	70	63	115	113	116	111	113	113	84
24	JS	140	100	.	.	140	100	140	100	140	100	130	100	.	.	130	100	68	109	96	98	90	96	98	84
25	JS	150	80	160	80	150	80	150	80	150	80	150	80	150	80	150	80	77	90	92	87	89	91	102	76
26	JB	190	120	170	120	170	120	170	120	160	80	150	80	150	80	180	90	88	61	81	84	97	84	127	104
27	JP	110	80	110	80	110	80	110	80	110	.	110	80	.	.	120	80	70	67	73	75	73	75	76	70
28	JP	160	80	150	80	140	70	140	70	150	70	150	80	150	70	150	70	57	68	80	77	71	79	78	67
29	JAP	170	90	170	90	170	90	160	90	180	100	175	90	180	100	170	90	61	59	81	81	68	76	66	63
30	JCS	170	100	160	100	170	100	170	90	170	100	160	90	160	100	150	80	63	72	89	88	82	80	84	63
31	JES	140	100	140	100	140	100	150	100	150	100	140	100	140	100	145	100	82	104	109	111	115	113	117	93
32	JBC	160	100	160	100	150	90	150	90	150	90	140	80	140	80	150	90	61	68	85	87	85	81	83	70
33	JASN	120	80	110	80	100	80	100	80	110	80	110	80	100	80	100	80	51	49	62	77	65	67	62	62
34	JBF	140	110	130	100	120	100	130	110	130	110	130	110	130	100	.	.	58	72	78	78	82	83	81	67
35	JFS	150	100	160	110	170	90	160	90	150	80	150	80	160	90	150	90	50	63	77	81	86	75	75	55

(continuação)

Nº	Pac.	PAS 0	PAD 0	PAS 1	PAD 1	PAS 2	PAD 2	PAS 3	PAD 3	PAS 4	PAD 4	PAS 5	PAD 5	PAS 6	PAD 6	PAS 8	PAD 8	FC 0	FC 1	FC 2	FC 3	FC 4	FC 5	FC 6	FC 8
36	JIB	160	100	107	113	116	116	120	120	116	107
70	JMF	160	80	155	90	150	90	150	80	155	80	140	85	130	75	125	75	47	63	77	84	76	84	84	61
37	JMF
38	JMJ	120	80	120	80	110	75	120	80	105	70	110	70	120	80	120	80	72	94	91	94	97	95	95	85
39	JOF	140	80	150	100	130	90	130	90	130	90	120	80	120	80	130	90	59	62	75	78	76	81	87	78
40	JMLS	160	90	160	100	160	100	60	75	.	.
41	JATB	180	90	170	130	190	120	180	100	180	100	160	90	160	90	160	100	103	121	127	128	133	133	129	125
42	LRG	150	100	160	110	150	100	140	90	140	80	140	80	130	80	140	90	101	136	138	140	141	139	139	107
43	LP	150	90	160	90	160	90	150	90	170	80	150	70	150	80	150	90	80	77	97	96	99	97	98	90
44	MAE	130	90	130	90	130	90	130	90	130	90	130	90	130	90	125	90	67	65	64	71	70	69	68	73
45	MALG	120	80	120	80	120	80	120	70	110	70	110	70	120	70	110	80	73	76	90	72	107	106	106	75
46	MASS	160	100	140	110	140	90	120	80	130	90	120	80	120	80	.	.	67	77	76	80	83	76	87	76
47	MJR	140	70	140	70	130	60	140	60	130	60	130	50	130	50	140	60	66	90	93	95	98	99	102	82
48	MLV	160	80	140	90	130	75	110	70	115	60	115	65	110	65	135	70	72	79	81	84	105	98	89	96
49	MOTZ	210	100	.	.	190	90	180	80	190	80	180	80	170	70	180	80	85	101	106	107	111	108	109	108
50	MRTA	60	60	60	60	61	61	.	60
51	MRA	160	100	170	110	180	110	170	110	170	110	200	110	200	110	200	120	68	73	76	77	82	89	90	87
52	MSRF	130	90	130	90	140	90	140	90	140	90	130	90	82	84	87	86	86	87	87	84
53	MUF	170	100	160	90	160	90	150	80	150	80	140	70	140	70	150	90	72	80	83	86	82	94	90	83
54	MVB	150	90	170	110	160	90	130	90	120	80	140	90	130	80	140	90	72	95	85	92	93	97	95	88
55	MB	200	90	190	90	180	80	160	70	140	70	150	70	76	106	111	112	112	113	97	91
56	MAM	110	70	110	70	110	70	120	70	120	70	120	70	120	70	110	60	70	107	111	113	112	112	113	88
57	MY	160	80	160	90	140	80	150	90	130	80	120	80	130	90	150	90	57	56	64	65	65	75	64	74
58	NG	210	110	210	100	200	100	200	100	190	100	190	100	190	100	195	100	64	86	86	89	86	86	89	71
59	NM	180	100	170	100	180	100	180	105	140	100	130	90	140	85	155	100	76	92	93	94	87	86	92	82
60	NGS	120	80	120	80	110	80	120	70	120	70	110	70	110	70	120	70	72	90	87	88	89	96	88	83
61	OAF	140	80	140	90	160	90	140	.	.	.	150	90	.	.	140	80	67	84	87	91	95	89	.	77
62	OG	180	100	180	100	170	100	170	90	180	100	180	90	160	90	180	90	77	89	100	109	120	114	111	87
63	RE	180	105	210	140	220	130	220	120	220	110	220	110	210	105	215	115	81	110	100	113	113	113	112	100
64	RAR	130	90	.	.	150	90	160	100	160	100	160	100	160	100	150	90	60	80	82	82	87	81	86	70
65	TFN	150	110	140	100	160	110	160	100	160	100	140	90	140	100	110	70	55	92	85	77	71	63	32	47
66	TM	160	100	180	100	160	90	150	80	150	85	150	85	150	80	150	90	62	68	73	80	80	84	86	76
67	WJP	190	100	150	90	150	80	150	80	150	80	150	80	150	80	160	80	58	70	77	78	78	77	84	57
68	TFSG	110	70	110	70	105	70	100	70	90	60	90	60	90	60	90	60	72	101	101	105	105	101	93	75

PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; FC = frequência cardíaca.

ANEXO O – VARIACÃO DAS PRESSÕES ARTERIAIS SISTÓLICA E DIASTÓLICA DURANTE E APÓS A INJEÇÃO DE ADENOSINA, COM A MÉDIA E DESVIO PADRÃO DOS VALORES.

N	Pressões	Média	DP	Varição	
62	PAS 0	152	25	100	210
60	PAS1	151	24	110	210
63	PAS2	149	27	100	220
64	PAS3 *	145	26	80	220
61	PAS4 *	145	25	90	220
61	PAS5 *	141	24	90	220
60	PAS6 *	142	24	90	210
62	PAD0	91	12	70	120
60	PAD1*	94	15	70	140
64	PAD2	90	15	60	130
62	PAD3 *	87	14	60	120
60	PAD4 *	86	15	60	130
61	PAD5 *	83	13	50	110
59	PAD6 *	82	13	50	110

N = número de pacientes; PAS0 = pressão arterial sistólica de repouso; PAD0 = pressão arterial diastólica de repouso; PAS1 a PAS6 = valores da pressão arterial sistólica, do primeiro ao sexto minutos, durante administração de adenosina; PAD1 a PAD6 = valores da pressão arterial diastólica, do primeiro ao sexto minutos, durante administração de adenosina; DP = desvio padrão; Varição = faixa de variação das pressões arteriais sistólica e diastólica, com os valores mínimo e máximo alcançados, expressos em mmHg; * = $p < 0,001$, quando comparadas as diferenças de PA entre o repouso e os tempos de estímulo farmacológico..

ANEXO P – AVALIAÇÃO QUALITATIVA E SEMI-QUANTITATIVA DA PERFUSÃO MIOCÁRDICA.

Nº	Paciente	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12	S13	S14	S15	S16	S17	S18	S19	S20	Conclusão	Localização
1	AMP	3	3	0	0	0	0	3	3	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	3	0	1	AAP e AS
2	AGM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	I
3	AMJ	1	A
4	ASM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
5	AFSR	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
6	AR	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
7	BLN	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	I
8	CAOM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
9	CFT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
10	CAH	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	A
11	CCB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	1	IL e IB
12	EM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
13	ESR	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	A
14	EC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
15	EJ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	IL e IB
16	ESS	2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	1	AAP
17	EA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
18	FFS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
19	HMG	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	AL
20	HSC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
21	HAM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	IB
22	IBO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	0	0	0	3	IL
23	IFM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
24	IL	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	3	A AP
25	JS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
26	JS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
27	JB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
28	JP	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	2	2	0	0	0	2	2	2	0	0	3	T AL e P IL
29	JP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
30	JAP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
31	JCS	1	0	0	1	0	1	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	2	AP, S, I
32	JES	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	
33	JBC	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	2	2	I
34	JASN	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
35	JBF	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	IB
36	JFS	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	IL AP
37	JIB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	2	2	0	0	0	2	IL

(continuação)

Nº	Paciente	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12	S13	S14	S15	S16	S17	S18	S19	S20	Conclusão	Localização
38	JMF	0	3	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	3	0	2	S e A AP
39	JMJ	0	0	0	4	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0	0	4	0	0	0	4	2	I
40	JOF	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
41	JMLS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	A AP
42	JATB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
43	LRG	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
44	LP	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	3	T e P I
45	MAE	2	P IS
46	MALG	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	N
47	MASS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	2	0	0	0	0	3	2	0	0	3	T AL - P IL
48	MJR	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
49	MLV	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	4	A
50	MOTZ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
51	MRTA	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	A AP
52	MRA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
53	MSRF	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	4	0	0	0	0	3	4	0	0	0	3	T +P IL
54	MUF	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
55	MVB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
56	MB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
57	MAM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
58	MY	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
59	NG	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	1	A
60	NM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
61	NGS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	4	T IL
62	OAF	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	IL e IB
63	OG	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
64	PAV	0	0	0	4	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0	0	4	0	0	0	3	2	I
65	RE	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
66	RAR	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	AP
67	TFN	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
68	TM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
69	WJP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	1	IL e IB
70	YFSG	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	IB

S1 a S20 = localização dos segmentos miocárdicos segundo padronização para análise semi-quantitativa da perfusão (escores); 0-4 = padrões de intensidade da captação do radiofármaco; A = anterior; AP = ântero apical; AS = ântero septal; S = septal; AL = ântero lateral; I = inferior; IB = ínfero basal; IL = ínfero lateral; N = normal; P = persistente; T = transitória. Conclusão: 0 = normal; 1 = hipocaptação transitória; 2 = hipocaptação persistente; 3 = hipocaptação transitória + persistente; 4 = não afasta isquemia; 5 = duvidosa.

Nº	Paciente	E1	E2	E3	E4	E5	E6	E7	E8	E9	E10	E11	E12	E13	E14	E15	E16	E17	E18	E19	E20	Conclusão	Localiz.		
35	JBF	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N	
36	JFS	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	ILAP	
37	JIB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N	
38	JMF	0	4	3	3	0	0	0	4	4	3	0	0	0	3	2	2	0	0	3	0	4	4	S, AAP	
39	JMJ	0	0	0	3	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	3	3	IAP	
40	JOE	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N	
41	JMLS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N	
42	JATB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N	
43	LRG	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N	
44	LP	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	I	
45	MAE	
46	MALG	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N	
47	MASS	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	2	2	0	0	2	2	IL + AL	
48	MJR	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	IB	
49	MLV	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	A	
50	MOTZ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N	
51	MRTA	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	AA	
52	MRA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N	
53	MSRF	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	4	0	0	0	0	3	4	0	0	0	4	4	IL	
54	MUF	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N	
55	MVB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N	
56	MB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N	
57	MAM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N	
58	MY	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N	
59	NG	
60	NM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	2	IB	
61	NGS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1	IL	
62	OAF	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	2	0	0	0	2	2	IL	
63	OG	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N	
64	PAV	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	2	I	
65	RE	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N	
66	RAR	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N	
67	TFN	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N	
68	TM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N	
69	WJP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N	
70	YFSG	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	IB	

0 = normal; 1 = alteração discreta; 2 = alteração moderada; 3 = alteração grave; 4 = ausência de espessamento; N = normal; A = anterior; S = septal; AS = ântero-septal; AAP = ântero-apical; AL = ântero-lateral; IAP = ífero-apical; IL = ífero-lateral; IB = ífero-basal.

<i>N_o</i>	<i>Paciente</i>	<i>M1</i>	<i>M2</i>	<i>M3</i>	<i>M4</i>	<i>M5</i>	<i>M6</i>	<i>M7</i>	<i>M8</i>	<i>M9</i>	<i>M10</i>	<i>M11</i>	<i>M12</i>	<i>M13</i>	<i>M14</i>	<i>M15</i>	<i>M16</i>	<i>M17</i>	<i>M18</i>	<i>M19</i>	<i>M20</i>	<i>Result.</i>	<i>Localiz.</i>
38	JMF	2	4	4	2	0	0	0	4	4	2	0	0	0	4	4	2	0	0	3	0	4	AS, IS, AAP
39	JMJ	0	0	2	3	0	0	0	0	2	3	0	0	0	0	2	3	0	0	0	0	3	IS
40	JOF	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
41	JMLS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
42	JATB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	I
43	LRG	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
44	LP	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	I
45	MAE
46	MALG	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	N
47	MASS	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	2	2	0	0	2	AL + IL
48	MJR	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
49	MLV	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
50	MOTZ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
51	MRTA	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	AAP
52	MRA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
53	MSRF	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	4	0	0	0	0	3	4	0	0	0	4	IL
54	MUF	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
55	MVB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
56	MB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
57	MAM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
58	MY	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
59	NG
60	NM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	IB
61	NGS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	IL
62	OAF	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	2	2	0	0	0	2	IL
63	OG	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
64	PAV	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	I
65	RE	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
66	RAR	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	N
67	TFN	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
68	TM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
69	WJP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N
70	YFSG	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	IB

M1 a M20 = localização dos segmentos miocárdicos segundo padronização para análise semi-quantitativa da motilidade (escores); 0 = normal; 1 = alteração discreta; 2 = alteração moderada; 3 = alteração grave; 4 = ausência; N = normal; AS = ântero-septal; AAP = ântero-apical; AL = ântero-lateral; IS = ínfero-septal; I = inferior; IL = ínfero-lateral; IB = ínfero-basal.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABBOTT, B.G.; AFSHAR, M.; BERGER, A.K.; WACKERS, F.J. Prognostic significance of ischemic electrocardiographic changes during adenosine infusion in patients with normal myocardial perfusion imaging **J. Nucl. Cardiol.**, v.10, p.9-16, 2003.
- ABIZAID, A.A.C. **Contribuição do ultra-som intracoronário como método-guia para o implante ótimo do stent de Palmaz-Schatz em 1196 pacientes consecutivos: impacto na reestenose clínica.** São Paulo, 2000. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de São Paulo.
- ABIZAID, A.S. **Impacto clínico tardio da aplicação de critérios ultrasonográficos na tomada de decisão para o tratamento das lesões coronárias moderadas.** São Paulo, 2003. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
- ABIZAID, A.S.; MINTZ, G.S.; MEHRAN, R.; ABIZAID, A.; LANSKY, A.J.; PICHARD, A.D.; SATLER, L.F.; WU, H.; PAPPAS, C.; KENT, K.M.; LEON, M.B. Long - term follow-up after percutaneous coronary angioplasty was not performed based on intravascular ultrasound findings. Importance of lumen dimensions. **Circulation**, v.100, n.3, p.256-61, 1999.
- ABIZAID, A.; MINTZ, G.S.; PICHARD, A.D.; KENT, K.M.; SATLER, L.F.; WALSH, C.L.; POPMA, J.J.; LEON, M.B. Clinical, intravascular ultrasound and quantitative angiographic determinants of the coronary flow reserve: before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty . **Am. J. Cardiol.**, v.82, n.4, p.423-8, 1998.
- ABREU, A.; MAHMARIAN, J.J.; NISHIMURA, S.; BOYCE, T.M.; VERANI, M.S. Tolerance and safety of pharmacologic coronary vasodilation with adenosine in association with thallium - 201 scintigraphy in patients with suspected coronary artery disease. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.18, p.730, 1991.
- AKINBOBOYE, O.; EL-KHOURY COFFIN, L.; SCIACCA, R.; BERGMANN, S.; BLOOD, D.; KING, D. Accuracy of gated-SPECT thallium left ventricular volumes and ejection fractions: comparison with three-dimensional echocardiography. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.31, p.85A, 1998. Supplement 1.
- ALDERMAN, E.; STADIUS, M. The angiographic definitions of the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation. **Coron. Artery Dis.**, v.3, p.1189-207, 1992.
- AMANULLAH, A.M.; KIAT, H.; FRIEDMAN, J.D.; BERMAN, D.S.. Adenosine technetium-99m MIBI myocardial perfusion SPECT in women: diagnostic

efficacy in detection of coronary artery disease. **J. Am. Coll. Cardiol.** , v.27, n.4, p. 803-9, 1996.

- ANDREOLI, T.E.; BENNETT, J.C.; CARPENTER, C.C.J.; PLUM, F.
Evaluation of the patient with cardiovascular disease. In Cecil. Ed. Essentials of Medicine, 4th ed, p. 11. Philadelphia, WB Saunders, 1997.
- ARNETT, E.N.; ISNER, J.M.; REDWOOD, D.R.; KENT, K.M.; BAKER, W.P.; ACKERSTEIN, H.; ROBERTS, W.C. Coronary artery narrowing in coronary artery disease: comparison of cineangiographic and necropsy findings. **Ann. Intern. Med.** , v. 91, n.3, p.350-6, 1979.
- BACH, R.G.; KERN, M. Practical Coronary Physiology. Clinical application of the Doppler flow velocity guide wire. **Cardiology Clinics**, v.15, n.1, p.77-99, 1997.
- BACHE, R.J.; COBB, F.R. Effect of maximal coronary vasodilation on transmural myocardial perfusion during tachycardia in the awake dog . **Circ. Res.** , v. 41, p. 648-53, 1977.
- BATEMAN, T. M.; MAGALSKI, A.; BARNHART, C.; O'KEEFE, J.; JONES, P. Global left ventricular function assessment using gated-SPECT-201: comparison with echocardiography. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.31, p. 441A, 1998. Supplement 2.
- BATEMAN, T. M.; O'KEEFE, J. H., Jr.; DONG, V. M.; BARNHART, C.; LIGON, R. W. Coronary Angiographic Rates After Stress Single-Photon Emission Computed Tomographic Scintigraphy. **J.Nucl.Cardiol.** , v.2, n.3, p. 217-23, 1995.
- BAUMGART, D.; EHRING, T.; HEUSCH, G. A proischemic action of nisoldipine: relation to a decrease in perfusion pressure and comparison to dypiridamole. **Cardiovasc. Res.** , v.27, p.1254-9, 1993.
- BEANLANDS, R.B.; MUZIK, O.; MELON, P.; SUTOR, R.; SAWADA, S.; MULLER, D.; BONDIE, D.; HUTCHINS, G.D.; SCHWAIGER, M. Non invasive quantification of regional myocardial flow reserve in patients with coronary atherosclerosis using nitrogen-13 ammonia positron emission tomography: determination of extent of altered vascular reactivity. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.26, n.6, p.1465-75, 1995.
- BECKER, L.C. Conditions for vasodilator-induced coronary steal in experimental myocardial ischemia. **Circulation**, v.57, p. 1103, 1978.

- BELARDINELLI, L.; LINDEN, J.; BERNE, R.M. The cardiac effects of adenosine. **Prog. Cardiovasc. Dis.**, v.32, p.73-97, 1989.
- BELLER, G.A.; ZARET, B.L. Contributions of nuclear cardiology to diagnosis and prognosis of patients with coronary artery disease. **Circulation**, v.101, p.1465-78, 2000.
- BERMAN, D. S.; HACHAMOVITCH, R. Risk Assessment in Patients With Stable Coronary Artery Disease: Incremental Value of Nuclear Imaging. **J.Nucl.Cardiol.** , v.4, p.S41-9, 1996.
- BERMAN, D.S.; GERMANO, G. An Approach to the Interpretation and Reporting of Gated Myocardial Perfusion SPECT. In: GERMANO, G.; BERMAN, D. S., ed. **Clinical Gated Cardiac SPECT**. New York, Futura Publishing Company, 1999. p. 154-74.
- BERMAN, D.S.; GERMANO, G. Clinical Applications of Nuclear Cardiology. In: BERMAN, D.S.; GERMANO, G. ed. **Clinical Gated Cardiac SPECT**. New York, Futura Publishing Company, 1999, p.3-10.
- BORGES-NETO, S.; SHAW, L. The added value of simultaneous myocardial perfusion and left ventricular function. **Curr. Opin. Cardiol.**, v.14, p.460-3, 1999.
- BOTTCHER, M.; REFSGAARD, J.; METTE, M.; RANDSBÆK, F.; KALTOFT, A.; BOTKER, H E.; TORSTEN, N. Effect of antianginal medication on resting myocardial perfusion and pharmacologically induced hyperemia. **J. Nucl. Cardiol.** v.10, n.10, p.345-52, 2003.
- BRAGA, S.L.N.; FERES, F.; SOUSA, A.G.M.R. Análise quantitativa de lesões coronárias pré e pós angioplastia: utilização do caliper. **Arq. Bras. Cardiol.** v.51, p.129, 1988. Suplemento.
- BRAUNWALD, E. Examination of The Patient. In: BRAUNWALD, E.; ZIPES, D.P.; LIBBY, P., ed. **Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Disease**. 6th ed. Philadelphia, WB Saunders Company, 2001, p. 31-6.
- BROWN, K. Prognostic value of myocardial perfusion imaging: state of art and new developments. **J. Nucl. Cardiol.**, v.3, p.516-37, 1996.
- BROWN, K.A. Exercise-dipyridamole myocardial perfusion imaging: the circle is now complete. **J. Nucl. Med.**, v.34, n. 12, p. 2061-3, 1993.

- BROWN, K.A. Prognostic value of thallium-201 myocardial perfusion imaging. A diagnostic tool comes of age. **Circulation**, v.83, n. 2, p.363-81, 1991.
- BROWN, K.A.; ROWEN, M. Prognostic value of a normal exercise myocardial perfusion imaging study in patients with angiographically significant coronary artery disease. **Am. J. Cardiol.**, v.71, n. 10, p.865-7, 1993.
- CERQUEIRA, M.D.; VERANI, M.S.; SCHWAIGER, M.; HEO, J.; ISKANDRIAN, A.S. Safety profile of adenosine stress perfusion imaging. Results from The Adenoscan Multicenter Trial Registry. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v. 23, n. 2, p. 384-9, 1994.
- CHALELA, W.; MENEGHETTI, C.; NICOLAU, J.C. Primeira Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Cardiologia Nuclear. **Arq. Bras. Cardiol.** v. 78, p. 21-2, 2002. Suplemento III.
- CHAN, S.Y.; BRUNKEN, R.C.; CZERNIN, J.; PORNTA, G.; KUHLE, W.; KRIVOKAPICH, J.; PHELPS, M.E.; SCHELBERT, H.R. Comparison of maximal myocardial blood flow during adenosine infusion with that of intravenous dipyridamole in normal men. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.20, n.4, p.979-85, 1992.
- CHAVES, A.; MATTOS, L.; PINTO, I.; ABIZAID, A.A.; ABIZAID, A.; FERES, F.; CENTEMERO, M.; TANAJURA, L.F.; PAES, A.; SOUSA, A.; SOUSA, J.E. A less favorable long-term clinical outcome in diabetics persists despite treatment with intracoronary stents. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.35, n.2, p.55, 2000. Supplement.
- COYNE, E.P.; BELVEDERE, D.A.; VANDE-STREEK, P.R.; WEILAND, F.L.; EVANS, R.B.; SPACCAVENTO, L.J. Thallium-201 scintigraphy after intravenous infusion of adenosine compared with exercise thallium testing in the diagnosis of coronary artery disease. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.17, n.6, p.1289-94, 1991.
- CREA, F.; PUPITA, G.; GALASSI, A.R. Role of the adenosine in pathogenesis of anginal pain. **Circulation**, v.81, p.164, 1990.
- CWAJG, E.; CWAJG, J.; HE, Z.; NAGUEH, S.; HWANG, W.; VERANI, M. Comparison between gated-SPECT and echocardiography for the analysis of global and regional left ventricular function and volumes. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.31, n.2, p.440A-1A, 1998. [Suplemento IIA].

- DE PUEY, E.G. Up dated imaging guidelines for nuclear cardiology procedures. **J. Nucl. Cardiology**, v.8, n.1, p.G3-G58, 2001.
- DE SCHEERDER, I.; DE MAN, F.; HERREGODS, M.C.; WILCZEK, K.; BARRIOS, L.; RAYMENANTS, E.; DESMET, W.; DE GEEST, H.; Intravascular ultrasound versus angiography for measurement of luminal diameters en normal and diseased coronary arteries. **Am. Heart J.**, v.127, n.2, p.243-51, 1994.
- DEYCHACK, Y.A.; SEGAL, J.; REINER, J.S.; ROHRBECK, S.C.; THOMPSON, M.A.; LUNDERGAN, C.F.; ROSS, A.M.; WASSERMAN, A.G. Doppler guide wire flow-velocity indexes measured distal to coronary stenoses associated with reversible thallium perfusion defects. *Am. Heart J.*, v.129, n.2, p.219-27, 1995.
- DI CARLI, M.; CZERNIN, J.; HOCH, C.; GERBAUDO, V.H.; BRUNKEN, R.C.; HUANG, S.C.; PHELPS, M.E.; SCHELBERT, H.R. Relation among stenosis severity, myocardial blood flow and flow reserve in patients with coronary artery disease. **Circulation**, v. 91, n.7, p.1944-51, 1995.
- DOUGLAS, P.S.; GINSBURG, G.S. The evaluation of chest pain in women. **N. Eng. J. Med.**, v.334, p.1311-5, 1996.
- EAGLE, K. A.; RIHAL, C. S.; MICKEL, M. C.; HOLMES, D. R.; FOSTER, E. D.; GERSH, B. J. Cardiac Risk of Noncardiac Surgery: Influence of Coronary Disease and Type of Surgery in 3368 Operations. CASS Investigators and University of Michigan Heart Care Program. Coronary Artery Surgery Study. **Circulation**, v.96, n.6, p.1882-7, 1997.
- EHRlich, S.; HONYE, J.; MAHON, D.; BERNSTEIN, R.; TOBIS, J. Unrecognized stenosis by angiographic documented by intravascular ultrasound imaging. **Cathet. Cardiovasc. Diagn.**, v.23, p.198-201, 1991.
- EISNER, R. L.; TAMAS, M. J.; CLONINGER, K.; SHONKOFF, D.; OATES, J.A.; GOBER, A.M.; DUNN, D.W.; MALKO, J.A.; CHURCHWELL, A.L.; PATTERSON, R.E. Normal SPECT Thallium-201 Bull's-Eye Display: Gender Differences. **J. Nucl. Med.**, v.29, n.12, p.1901-9, 1988.
- ELLIOT, M.D.; HOLLY, T.A.; LEONARD, S.M.; HENDEL, R.C. Impact of an abbreviated adenosine protocol incorporating adjunctive treadmill exercise on adverse effects and image quality in patients undergoing stress myocardial perfusion imaging. **J. Nucl. Cardiol.**, v. 7, p.584-9, 2000.

- FALCÃO, A.M.G.M.F. **Cintilografia miocárdica em pacientes com bloqueio de ramo esquerdo, com e sem doença arterial coronária: estudo da perfusão e da função ventricular através do gated-SPECT.** São Paulo, 2002. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
- FEARON, W.F.; YEUNG, A.C. Evaluating intermediate coronary lesions in the cardiac catheterization laboratory. **Rev. Cardiovasc. Med.**, v.4, n.1, p.1-7, 2003.
- FERES, F.; SOUSA, A.G.M.R.; MATTOS, L.A.P. Lesões coronárias: comparação das avaliações subjetiva e objetiva com a utilização do caliper. **Arq. Bras. Cardiol.** v. 51, p.79, 1988. Suplemento.
- FISHER, L.D.; JUDKINS, M.P.; LESPERANCE, J.; CAMERON, A.; SWAYE, P.; RYAN, T.; MAYNARD, C.; BOURASSA, M.; KENNEDY, J.W.; GOSSELIN, A.; KEMP, H.; FAXON, D.; WEXLER, L.; DAVIS, K.B. Reproducibility of coronary arteriographic reading in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). **Cathet. Cardiovasc. Diagn.**, v.8, n.6, p.565-75, 1982.
- GALBRAITH, J.E.; MURPHY, M.L.; DESOYZA, N. Coronary angiogram interpretation: interobserver variability. **JAMA.**, v.240, p.2053-9, 1978.
- GLAGOV, S.; WEISEMBERG, E.; ZARINS, CK.; STANKUNAVICIUS, R.; KOLETTIS, G.J. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. **N. Engl. J. Med.**, v.316, n.22, p.1371-5, 1987.
- GLOVER, D.K.; BELLER, G.A.; CUNNINGHAM, M. Comparison between 201Tl and 99mTc SESTAMIBI uptake during adenosine induced vasodilation as a function of coronary stenosis severity. **Circulation**, v.91, p.813-20, 1995.
- GLOVER, D.K.; OKADA, R.D. Myocardial kinetics of Tc-MIBI in canine myocardium after dipyridamole. **Circulation**, v.81, p.628-37, 1990.
- GOULD, K.L. Assessment of coronary stenoses by myocardial perfusion imaging during pharmacologic coronary vasodilation: IV. Limits of stenosis by idealized, experimental, cross-sectional myocardial imaging. **Am. J. Cardiol.**, v.42, p.761, 1978.
- GOULD, K.L.; LIPSCOMB, K. Effects of coronary stenoses on coronary flow reserve and resistance. **Am. J. Cardiol.**, v.34, p.48, 1974.

- GOULD, K.L.; WESTCOTT, R.J.; ALBRO, P.C.; HAMILTON, G.W.
Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilation: II. Clinical methodology and feasibility. **Am J Cardiol.**, v. 41, n.2, p.279-87, 1978.
- GRODIN, C.M.; DYDRA, I.; PASTGERNAC, A.; CAMPEAU, L.; BOURASSA, M.G.; LESPERANCE, J. Discrepancies between cineangiographic and post-mortem findings in patients with coronary artery disease and recent myocardial revascularization. **Circulation**, v.49, n.4, p.703-8, 1974.
- GUPTA, N.C.; ESTERBROOKS, D.J.; HILLEMANN, D.E.; MOHIUDDIN, S.M. Comparison of adenosine and exercise thallium -201 single-photon emission computed tomography (SPECT) myocardial perfusion imaging. The GE SPECT Multicenter Adenosine Study Group. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.19, n.2, p.248-57, 1992.
- HACHAMOVITCH, R.; BERMAN, D. S.; KIAT, H.; COHEN, I.; CABICO, J.A.; FRIEDMAN, J.; DIAMOND, G.A.. Exercise Myocardial Perfusion SPECT in Patients Without Known Coronary Artery Disease: Incremental Prognostic Value and Use in Risk Stratification. **Circulation**, v.93, n.5, p.905-14, 1996.
- HACHAMOVITCH, R.; BERMAN, D.S.; SHAW, L.J.; KIAT, H.; COHEN, I.; CABICO, J.A.; FRIEDMAN, J.; DIAMOND, G.A. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction [Erratum in *Circulation*, v.98, n.2, p.190, 1998]. **Circulation**, v.97, n.6, p.535-43, 1998.
- HEADRICK, J.P.; EMERSON, C.S.; BERR, S.S.; BERNE, R.M.; MATHERNE, G.P. Interstitial adenosine and cellular metabolism during beta-adrenergic stimulation of the in situ rabbit heart. **Cardiovas. Res.**, v.31, n.5, p.699-710, 1996.
- HELLER, L.I.; CATES, C.; POPMA, J.; DECKELBAUM, L.I.; JOYE, J.D.; DAHLBERG, S.T.; VILLEGAS, B.J.; ARNOLD, A.; KIPPERMAN, R.; GRINSTEAD, W.C.; BALCOM, S.; MA, Y.; CLEMAN, M.; STEINGART, R.M.; LEPPA, J.A. Intracoronary Doppler assessment of moderate coronary artery disease: comparison 201Tl imaging and coronary angiography. FACTS Study Group. **Circulation**, v.96, p.484-90, 1997.
- HENDEL, R.C.; BERMAN, D.S.; CULLON, J.S.; FOLLANSBEE, W.; HELLER, G.; KIAT, R.; GROCH, M.W.; MAHMARIAN, J.J. Multicenter clinical trial to evaluate the efficacy of correction for photon attenuation and scatter in SPECT myocardial perfusion imaging. **Circulation**, v.99, p.2742-9, 1999.

- HENKIN, R.E.; KALOUSDIAN, S.; KIKKAWA, R.M.; et al. Diagnostic and Therapeutic Technology Assessment (DATTA). Myocardial perfusion imaging utilizing single-photon emission-computed tomography (SPECT). In: **Washington manual of therapeutic technology**. Washington, 1994. p. 2850.
- HEO, J.; THOMPSON, W.O.; ISKANDRIAN, A.S. Prognostic implications of normal exercise thallium images. **Am J Noninvasive Cardiol.**, n.1, p.209-12, 1987.
- HOUSE, S.D.; JOHNSON, P.C. Diameter and blood flow of skeletal muscle venules during local flow regulation. **Am. J. Physiol.**, v.250, p. H828-37, 1986.
- HURWITZ, G.A.; BLAIS, M.; POWE, J.E.; CHAMPAGNE, C.L.
Stress/injection protocols for myocardial scintigraphy with ^{99m}Tc -MIBI compared with ^{201}Tl : implications of early post-stress kinetics. **Nucl. Med. Commun.**, v.17, n.5, p.400-9, 1996.
- IGNASZEWSKI, A.P.; MACCORMICK, L.X.; HESLIP, P.G.; MACEWAN, A.J.; HUMEN, D.P. Safety and clinical utility of combined intravenous dipyridamole symptom-limited exercise stress with thallium-201 imaging in patients with known or suspected coronary artery disease (editorial). **J. Nucl. Med.**, v. 34, p.2053-61, 1993.
- ILICETO, S.; MARAGNGELLI, V.; MEMMOLA, C.; RIZZO, P.
Transesophageal Doppler echocardiography evaluation of coronary blood flow velocity in baseline conditions and during dipyridamole -induced coronary vasodilation . **Circulation**, v.83, p.61-9, 1991.
- ISKANDRIAN, A. E.; GERMANO, G.; VANDECKER, W.; OGILBY, J.D.; WOLF, N.; MINTZ, R.; BERMAN, D.S. Validation of Left Ventricular Volume Measurements by Gated-SPECT ^{99m}Tc - Labeled MIBI Imaging. **J.Nucl.Cardiol.**, v.5, n.6, p.574-8, 1998.
- ISKANDRIAN, A. State of the art for pharmacologic stress imaging. In: ZARET, B.L.; BELLER, G. ed. **Nuclear Cardiology : State of the art and future future directions**. 2.ed. St Louis, Mosby, 1998. p. 312-30.
- ISKANDRIAN, A.S.; VERANI, M.S.; HEO, J. Pharmacologic stress testing: mechanism of action, hemodynamic responses, and results in detection of coronary artery disease. **J. Nucl. Cardiol.**, v.1, n.1, p.94-111, 1994.
- JAMIL, G.; AHLBERG, A.W.; ELLIOT, M.D.; HENDEL, R.; HOLLY, T.; MACGILL, C.C.; SARKIS, M.; WHITE, M.P.; MATHER, J.F.; WATERS,

- D.D.; HELLER, G.V. Impact of limited treadmill exercise on adenosine Tc-^{99m} sestamibi single photon emission computed tomographic myocardial perfusion imaging in coronary artery disease. **Am. J. Cardiol.**, v.84, p.400-3,1999.
- JAYAWEERA, A.R.; WEI, K.; BIN, J.P.; COGGINS, M.; GOODMAN, C.; KAUL, S. Role of capillaires in determining coronary blood flow reserve. **Am. J. Physiol.**, v.277, p.H2363-72, 1999.
- JOHN, R.M.; TAGGART, P.I.; SUTTON, P.M.; COSTA, D.C.; ELL, P.J.; SWANTON, H. Vasodilator perfusion imaging: demonstration of local electrophysiological changes of ischemia. **Br. Heart J.** , v.68, n.1, p.21-30, 1992.
- JOHNSTON, D.L.; HODGE, D.O.; HOPFENSPIRGER, M.R.; GIBBONS, R.J. Clinical determinants of hemodynamic and symptomatic responses in 2,000 patients during adenosine scintigraphy. **Mayo Clin. Proc.**, v.73, p.314-20, 1998.
- JOYE, J.D.; SCHULMAN, D.S.; LASORDA, D.; FARAH, T.; DONOHUE, B.C.; REICHECK, N. Intracoronary Doppler guide wire versus stress single-photon emission computed tomographic thallium-201 imaging in assesment of intermediate coronary stenoses. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v. 24, p. 940-7, 1994.
- KERN, M.J. Coronary physiology revisited. Pratical insights from the cardiac catheterization laboratory. **Circulation**, v.101, p.1344-51, 2000.
- KIM, C.; KWOK, Y.S.; HEAGERTY, P.; REDBERG, R. Pharmacologic stress testing for coronary disease diagnosis: A meta analysys. **Am. Heart J.**, v.142, p.934-44, 2001.
- KONG, B.A.; SHAW, L.; MILLER, D.D.; CHAITMAN, B.R. Comparison of accuracy for detecting coronary artery disease and side-effect profile of dipyridamole thallium 201 myocardial perfusion imaging im women versus men. **Am. J. Cardiol.**, v.70, n.2, p.168-73, 1992.
- KRIVOKAPICH, J.; SMITH, G.T.; HUANG, S.C.; HOFFMAN, E.J.; RATIB, O.; PHELPS, M.E.; SCHELBERT, H.R. ¹³N ammonia myocardial imaging at rest and with exercise in normal volunteers: quantification of absolute myocardial perfusion with dynamic positron emission tomography. **Circulation**, v.80, n.5, p.1328-37, 1989.
- LADENHEIM, M. L.; POLLOCK, B. H.; ROZANSKI, A.; BERMAN, D. S.; STANILOFF, H. M.; FORRESTER, J. S.; DIAMOND, G. A. Extent and

Severity of Myocardial Hypoperfusion As Predictors of Prognosis in Patients With Suspected Coronary Artery Disease. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.7, n.3, p.464-71, 1986.

LEE, J.; HEO, J.; OGILBY, J.D. Atrioventricular blocking during adenosine thallium imaging. **Am. Heart J.**, v.123, p.1539, 1992.

LEPPO J.A. Dipyridamole - thallium imaging: The lazy man's stress test. **J. Nucl. Med.**, v.281, 1989.

LEPPO, J.; ROSENKRANTZ, J.; ROSENTHAL, R.; BONTEMPS, R.; YIPINTSOI, T. Quantitative thallium -201 redistribution with a fixed coronary stenosis in dogs. **Circulation**, v.63, n.3, p.632-9, 1981.

LETTE, J.; TATUM, J.L.; FRASER, S.; MILLER, D.D.; WATERS, D.D.; HELLER, G.; STANTON, E.B.; BOM, H.S.; LEPPO, J.; NATTEL, S. Safety of dipyridamole testing in 73,806 patients: the Multicenter Dipyridamole Safety Study. **J. Nucl. Cardiol.**, v.2, n.1, p.3-17, 1995.

LEWIN, H.C.; HACHAMOVITCH, R.; HARRIS, A.G.; WILLIAMS, C.; SCHMIDT, J.; HARRIS, M.; VAN TRAIN, K.; SILIGAN, G.; BERMAN, D.S. Sustained reduction of exercise perfusion defect extent and severity with isosorbide mononitrate (Imdur) as demonstrated by means of technetium 99m sestamibi **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.41, n.7, p.1125-33, 2003.

MACK, W.J.; XIANG, M.; SELZER, R.H. Serial quantitative coronary angiography and coronary events. **Am. Heart J.**, v.139, n.6, p.933-99, 2000.

MANCINI, GB.; BOURASSA, MG.; WILLIANSO, PR. Prognostic importance of quantitative analysis of coronary angiograms. **Am. J. Cardiol.**, v.69, p.1022-7, 1992.

MARWICK, T.H.; SHAW, L.J.; LAUER, M.S.; KESLER, K.; HACHAMOVITCH, R.; HELLER, G.V.; TRAVIN, M.I.; BORGES-NETO, S.; BERMAN, D.S.; MILLER, D.D. The noninvasive prediction of cardiac mortality in men and women with known or suspected coronary artery disease. Economics of Noninvasive Diagnosis (END) Study Group. **Am. J. Med.**, v.106, n.2, p.172-8, 1999.

MASON, R.E.; LIKAR, I. A new system of multiple lead exercise electrocardiography. **Am. Heart J.**, v.71, p.196-205, 1966

- MASTROCOLLA, L.E. et al. Consenso Nacional de Ergometria. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 65, p.189-211, 1995.
- MASTROCOLLA, L.E. Medicina nuclear em cardiologia. In: Mastrocolla, L.E. Ed., **Ergometria**. São Paulo, 1992, p. 136-158.
- MASTROCOLLA, L.E.; MARTINS, L.R.F.; DUARTE, P.S.; SMANIO, P.E.P. Medicina Nuclear. In: ARAÚJO, W.B. Ed. **Métodos não invasivos: diagnóstico e conduta na doença coronariana**. Rio de Janeiro, Ed. Revinter, 2002, p.223-263.
- MAYS, A.E.; COBB, F.R. Relationship between regional myocardial blood flow and thallium 201 redistribution in the presence of coronary artery stenosis and dipyridamole induced vasodilation. **J. Clin. Invest.**, v.23, p.1359, 1984.
- MAZZANTI, M.; GERMANO, G.; KIAT, H.; KAVANAGH, P.B.; ALEXANDERSON, E.; FRIEDMAN, J.D.; HACHAMOVITCH, R.; VAN TRAIN, K.F.; BERMAN, D.S. Identification of severe and extensive coronary artery disease by automatic measurement of transient ischemic dilation of the left ventricle in dual-isotope myocardial perfusion SPECT. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.27, n.7, p.1612-20, 1996.
- MEISNER, J.S.; SHIRANI, J.; ALAEDDINI, J.; FRISHMAN, W.H.; STROM, J.A. Use of pharmaceuticals in noninvasive cardiovascular diagnosis. **Heart Dis.**, v.4, n.5, p.315-30, 2002.
- MENEGHELO, R.S. **Avaliação da prescrição de exercícios pela cintilografia miocárdica na reabilitação de pacientes com doença arterial coronária**. São Paulo, 2000. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
- MILLER, D.D.; DONOHUE, T.J.; YOUNIS, L.T. Correlation of pharmacological ^{99m}Tc -sestamibi myocardial perfusion imaging with post stenotic coronary flow reserve in patients with intermediate coronary artery stenosis. **Circulation**, v.89, p.2150-60, 1994.
- MILLER, D.D.; YOUNIS, L.T.; CHAITMAN, B.R.; STRATMANN, H. Diagnostic accuracy of dipyridamole technetium ^{99m}-labeled MIBI myocardial tomography for detection of coronary artery disease. **J. Nucl. Cardiol.**, v.4, n.1, p.18-24, 1997.
- MILLER, T. D.; CHRISTIAN, T. F.; HODGE, D. O.; MULLAN, B. P.; GIBBONS, R. J. Prognostic Value of Exercise Thallium-201 Imaging

Performed Within 2 Years of Coronary Artery Bypass Graft Surgery. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.31, n.4, p.848-54, 1998.

MINAMINO, T.; KITAZAKE, M.; MATSUMURA, Y.; NISHIDA, K.; KATO, Y.; HASHIMURA, K.; MATSU-URA, Y.; FUNAYA, H.; SATO, H.; KUZUYA, T.; HORI, M. Impact of coronary risk factors on contribution of nitric oxide and adenosine to metabolic coronary vasodilation in humans. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.31, n.6, p.1274-9, 1998.

MINTZ, G.S.; PAINTER, J.A.; PICHARD, A.D.; KENT, K.M.; SATLER, L.F.; POPMA, J.J.; CHUANG, Y.C.; BUCHER, T.A.; SOKOLOWICZ, L.E.; LEON, M.B. Atherosclerosis in angiographically "normal" coronary artery reference segments: An intravascular ultrasound study with clinical correlations. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.25, n.7, p.1479-85, 1995.

NATIONAL CENTER FOR HEALTH STATISTICS: VITAL STATISTICS OF THE UNITED STATES, 1979: Mortality (Part A). **DHHS Publication No.** (PHS) 84-1101. Washington, D.C., US Government Printing Office, v. 2, 1984.

NIELSEN, A.P.; MORRIS, K.G.; MURDOCK, R. BRUNO, F.P.; COBB, F.R. Linear relationship between the distribution of thallium-201 and blood flow in ischemic and nonischemic myocardium during exercise. **Circulation**, v.61, n.4, p.797-801, 1980.

NISHIMURA, S.; MAHMARIAN, J.J.; BOYCE, T.M. Quantitative thallium - 201 single photon emission computed tomography during maximal pharmacologic vasodilation with adenosine for assessing coronary artery disease. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.18, p.736, 1991.

NISHIOKA, T.; AMANULLAH, A.M.; LUO, H.U.A.I. Clinical validation of intravascular ultrasound imaging for assessment of coronary stenosis severity: Comparison with stress myocardial perfusion imaging. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.33, n.7, p.1870-8, 1999.

O'KEEFE, J.H. JR; BATEMAN, T.M.; SILVESTRI, R.; BARNHART, C. Safety and diagnostic accuracy of adenosine thallium-201 scintigraphy in patients unable to exercise and those with left bundle branch block. **Am. Heart J.**, v.124, n.3, p.614-21, 1992.

OGILBY, J.D.; ISKANDRIAN, A.S.; UNTEREKER, W.J.; HEO, J.; NGUYEN, T.N.; MERCURO, J. Effect of intravenous adenosine infusion on myocardial perfusion and function: Hemodynamic, angiographic, and scintigraphic study. **Circulation**, v.86, n.3, p.887-95, 1992.

- PAPAIOANNOU, G.I.; HELLER, G.V. Risk assessment by myocardial perfusion imaging for coronary revascularization, medical therapy, and noncardiac surgery. **Cardiology in Review**, v.11, n.2, p.60-72, 2003.
- PATTERSON, R.E.; KIRK, E.S. Coronary steal mechanisms in dogs with one-vessel occlusion and other arteries normal. **Circulation**, v.67, p.1009, 1983.
- PAVIN, D.; DELONCA, J.; SIEGENTHALER, M. Long-term (10 years) prognostic value of a normal thallium-201 myocardial exercise scintigraphy in patients with coronary artery disease documented by angiography. **Eur Heart J**, v.18, p.69-77, 1997.
- PENNELL, D.J.; ELL, P.J. Whole body thallium 201 imaging after six different stress regimes. **J. Nucl. Med.**, v.35, p.425-8, 1994.
- PENNELL, D.J.; MAVROGENI, S.I.; FORBAT, S.M.; KARWATOWSKI, S.P.; UNDERWOOD, S.R. Adenosine combined with dynamic exercise for myocardial perfusion imaging [editorial]. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.25, p.1300-9, 1995.
- PIEK, J.J.; BOERSMA, E.; DI MARIO, C.; SCHROEDER E.; VRINTS, C.; PROBST, P.; DE B.B.; HANET, C.; FLECK, E.; HAUDE, M.; VERNA, E.; VOUDRIS, V.; GESCHWIND, H.; EMANUELSSON, H.; MUHLBERGER, V.; PEELS, HO.; SERRUYS, PW. Angiographical and doppler flow-derived parameters for assessment of coronary lesion severity and its relation to the results of exercise electrocardiography. DEBATE study group. Doppler endpoints balloon angioplasty trial europe. **Eur. Heart J.**, v.21, n.6, p. 466-74, 2000.
- PIJLS, N.H.J.; DE BRUYNE, B.; PEELS, K.; VAN DER VOORT, P.H.; BONNIER, H.J.; BARTUNEK, J.; KOOLEN, J.J.; KOOLEN, J.J. Measurement of myocardial fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary artery stenosis. **N. Engl. J. Med.**, v.334, n.26, p.1703-8, 1996.
- PIJLS, N.H.J.; VAN GELDER, B.; VANDER VOORT, P.; PEELS, K.; BRACKLE, F.A.L.E; BONNIER, H.J.R.M.; EL GAMAL, M.I.H. Fractional flow reserve: a useful index to evaluate the influence of an epicardial coronary stenosis on myocardial blood flow. **Circulation**, v.92, p.3183-93, 1995.
- PINTO, I.M.F. **Contribuição da tomografia computadorizada de múltiplos detectores na avaliação tardia de endopróteses com sirolimus.** São Paulo, 2002. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

- PINTO, I.M.F.; COSTA, J.R., JR.; MOREIRA, A.C. Angiografia Coronária Quantitativa. In: SOUSA, G.M.R.; STAICO, R.; SOUSA, J.E.M.R. ed. **Stent Coronário. Aplicações Clínicas**. São Paulo, Atheneu, 2001, p.65-75.
- PINTO, I.M.F.; SOUSA, A.G.M.R.; FERES, F. Utilidade da angiografia digital na realização da angioplastia coronária: análise de cem casos. **Arq. Bras. Cardiol.**, v.59, p.255-9, 1992.
- PUEY, G.; GARCIA, E. Updated Imaging guidelines for nuclear cardiology procedures. **J. Nucl. Cardiol.**, v.8, n.1, p.G5-G58, 2001.
- ROSSEN, J.D.; OSKARSSON, H.; MINOR, R.L., JR.; TALMAN, C.L.; WINNIFORD, M.D. Effect of adenosine antagonism on metabolically mediated coronary vasodilation in humans. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.23, n.6, p.1421-6, 1994.
- ROSSEN, J.D.; QUILLEN, J.E.; LOPEZ, J.A.G.; STENBERG, R.G.; TALMAN, C.L.; WINNIFORD, M.D. Comparison of coronary vasodilation with intravenous dipyridamole and adenosine. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.18, n.2, p.485-91, 1991.
- RYAN, T.J.; BAUMAN, W.B.; KENNEDY, J.W.; KEREIAKES, D.J.; KING, S.B., III; MCCALLISTER, B.D.; SMITH, S.C., JR.; ULLYOT, D.J. Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty. ACC/AHA Task Force Report. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.22, p.2033-54, 1993.
- SAMADY, H.; WACKERS, F.J.T.; JOSKA, M.S.; ZARET, B.L.; JAIN D. Pharmacologic stress perfusion with adenosine: Role of simultaneous low level treadmill exercise. **J. Nucl. Cardiol.**, v.9, n.2, p.188-96, 2002.
- SANJVI, K. The role of capillaries in determining coronary blood flow reserve: Implications for stress- induced reversible perfusion defects. **J. Nucl. Cardiol.**, v.8, p.694-700, 2001.
- SCHALET, B.D.; KEGEL, J.G.; HEO, J.; ISKANDRIAN, A.S. Prognostic implications of normal exercise SPECT thallium images in patients with strongly positive exercise electrocardiograms. **Am. J. Cardiol.**, v.72, p.1201-3, 1993.
- SHARIR, T.; GERMANO, G.; KAVANAGH, P.B.; LAI, S.; COHEN, I.; LEWIN, H.C.; FRIEMAN, J.D.; ZELLWEGER, M.J.; BERMAN, D.S. Incremental prognostic value of post-stress left ventricular ejection fraction and

volume by gated myocardial perfusion single photon emission computed tomography. **Circulation**, v.100, n.10, p.1035-42, 1999.

SMITH, S.C. JR.; DOVE, J.T.; JACOBS, A.K.; KENNEDY, J.W.; KEREIAKES, D.; KERN, M.J.; KUNTZ, R.E.; POPMA, J.J.; SCHAFF, H.V.; WILLIAMS, D.O.; GIBBONS, R.J.; ALPERT, J.P.; EAGLE, K.A.; FAXON, D.P.; FUSTER, V.; GARDNER, T.J.; GREGORATOS, G.; RUSSELL, R.O.; SMITH, S.C., JR.; ACC/AHA TASK FORCE ON PRACTICE GUIDELINES; SOCIETY FOR CARDIAC ANGIOGRAPHY AND INTERVENTIONS. ACC/AHA guidelines for percutaneous coronary intervention: executive summary: a report of the ACC/AHA task force on practice guidelines (Committee to revise the 1993 guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty) endorsed by the Society for Cardiac Angiography and Interventions. **Circulation**, v.103, n.24, p.3019-41, 2001.

SOUSA, A.G.M.R. **Contribuição da angiografia coronária quantitativa na estratégia de liberação ótima da endoprótese de Palmaz-Schatz para o controle da oclusão subaguda**. São Paulo, 1995. 115 p. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

STRAUSS, H.W.; PITT, B. Noninvasive detection of subcritical coronary arterial narrowing with a coronary vasodilator and myocardial perfusion imaging. **Am. J. Cardiol.**, v.39, p.403, 1977.

SUNDELL, J.; NUUTILA, P.; LAINE, H.; LUOTOLAHTI, M.; KALLIOKOSKI, K.; RAITAKARI, O.; KNUUT, I. Dose-dependent vasodilating effects of insulin on adenosine-stimulated myocardial blood flow. **Diabetes**, v.51, n.4, p.1125-30, 2002.

SYLEN, C.; JONZON, B.; BRANDT, R. Dose-effect relationship of adenosine provoked angina pectoris-like pain - a study of the psycho-physical power function. **Eur. Heart J.**, v.9, p.87, 1988.

TAILLEFER, R.; LAFLAMME, L.; DUPRAS, G.; PICHARD, M.; PHANEUF, D.C.; LEVEILLE, J. Myocardial perfusion imaging with ^{99m}Tc-methoxy isobutyl isonitrile (MIBI): Comparison of short and long time intervals between rest and stress injections. **Eur. J. Nucl. Med.**, v.13, n.10, p.515-22, 1988

THOMAS, G.S.; PRILL, N.V.; MAJMUNDAR, H.; FABRIZI, R.R.; THOMAS, J.J.; HAYASHIDA, C.; KOTHAPALLI, S.; PAYNE, J.L.; PAYNE, M.M.; MIYAMOTO, M.I. Treadmill exercise during adenosine infusion is safe, results in fewer adverse reactions, and improves myocardial perfusion image quality. **J. Nucl. Cardiol.**, v.7, n.5, p.439-46, 2000.

TOPOL, E.J.; NISSEN, SE. Our preoccupation with coronary luminology: the dissociation between clinical and angiographic findings in ischemic heart disease. **Circulation**, v.92, p.2333-42, 1995.

VANZETTO, G.; ORMEZZANO, O.; FAGRET, D.; COMET, M.; DENIS, B.; MACHECOURT, J. Long term additive prognostic value of thallium 201 myocardial perfusion imaging over clinical and exercise stress test in low to intermediate risk patients. Study in 1137 patients with 6-year follow up. **Circulation**, v.100, n.14, p.1521-7, 1999.

VERANI, M.S. Adenosine thallium-201 myocardial perfusion scintigraphy. **Am. Heart J.**, v.122, n.1, p.269-78, 1991.

VERANI, M.S. Pharmacologic stress myocardial perfusion imaging. **Curr. Probl. Cardiol.**, v.18, p.481, 1993.

VERANI, M.S.; ISKANDRIAN, A.S. Exercise Perfusion Imaging in Coronary Artery Disease: Physiology and Diagnosis. In: VERANI, M.S.; ISKANDRIAN, A.S. ed. **Nuclear Cardiac Imaging. Principles and Applications**. 2ed., Philadelphia, FA Davis Company, 1996, p.219-31.

VERANI, M.S.; ISKANDRIAN, A.S. Pharmacologic Stress Testing and Other Alternative Techniques in the Diagnosis Exercise Perfusion Imaging in Coronary Artery Disease. In: VERANI, M.S.; ISKANDRIAN, A.S. ed. **Nuclear Cardiac Imaging: Principles and Applications**. 2 ed., Philadelphia, FA Davis Company, 1996. 6v. p. 220-31.

VERANI, M.S.; ISKANDRIAN, A.S. Exercise Perfusion Imaging in Coronary Artery Disease : Physiology and Diagnosis. In: VERANI, M.S.; ISKANDRIAN, A.S. ed. **Nuclear Cardiac Imaging: Principles and Applications**. 2 ed. Philadelphia, FA Davis Company, 1996. 4v. p.100-6.

VERANI, M.S.; MAHMARIAN, J.J.; HISXON, J.B.; BOYCE, T.M.; STAUDACHER, R.A. Diagnosis of coronary artery disease by controlled coronary vasodilation with adenosine and thallium 201 scintigraphy in patients unable to exercise. **Circulation**, v. 82, n.1, p.80-7, 1990.

VITOLA, J.V. **Infusão de dipiridamol e exercício físico combinados para a avaliação de pacientes submetidos à cintilografia do miocárdio com ^{99m}Tc-MIBI**. São Paulo, 2001. 9-11 p. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

VITOLA, J.V.; BRAMBATTI, J.C.; CALIGARIS, F.; LESSE, C.R.; NOGUEIRA, P.R.; JOAQUIM, A.I.; LOYO, M.; SALIS, F.V.; PAIVA, E.V.; CHALELA, W.A.; MENEGHETTI, J.C. Exercise supplementation to

dipyridamole prevents hypotension, improves electrocardiogram sensitivity, and increases heart-to-liver activity ratio on Tc-^{99m} sestamibi imaging. **J. Nucl. Cardiol.**, v.8, n.6, p.652-9, 2001.

WACKERS, F.J.T.H.; BODENHEIMER, M.; FLEISS, J.L.; BROWN, M. Factors affecting uniformity in interpretation of planar TI-201 imaging in a multicenter trial. The Multicenter Study on Silent Myocardial Ischemia (MSSMI) Thallium-201 Investigators. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.21, n.5, p.1064-74, 1993.

WACKERS, F.J.T.H.; SOUFER, R.; ZARET, B. Nuclear Cardiology. In: BRAUNWALD, E. **Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine**. 5 ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company. 1997. p.279-87.

WATT, A.H.; REID, P.G.; STEPHENS, M.R. Adenosine-induced respiratory stimulation depends on site of infusion. Evidence for an action on the carotid body ? **Br. J. Clin. Pharmacol.**, v.22, p.238, 1986.

WILLIAMS, K.A.; SCHNEIDER, C.M. Increased stress right ventricular activity on dual isotope perfusion SPECT. **J. Am. Coll.**, v.34, p.420, 1999.

WILSON, R.F.; MARCUS, M.L.; WHITE, C.W. Prediction of the physiologic significance of coronary arterial lesions by quantitative lesion geometry in patients with limited coronary artery disease. **Circulation**, v.75, n.4, 723-32, 1987.

WILSON, P.W.; KANNEL, W.B.; SILBERSHATZ, H.; D'AGOSTINO, R.B. Clustering of metabolic factors and coronary heart disease. **Arch Intern Med**, v.159, p.1104-9, 1999.

YOCK, P.; NISSEN, S.E. Intravascular Ultrasound. Novel Pathophysiological Insights and Current Clinical Applications. **Circulation**, v. 103, p.604-16, 2001.

ZIR, L.M.; MILLER, S.W.; DINSMORE, R.E.; GILBERT, J.P.; HARTHORNE, .W. Interobserver variability in coronary angiography. **Circulation**, v.53, n.4, p.627-32, 1976.