



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR

Ciências da Saúde

Relação entre a deteção isquémica na cintigrafia de perfusão miocárdica e a presença de estenose coronária

Camila Nunes Pereira

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em

Medicina

(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Professor Doutor Luís Bronze

Covilhã, Maio de 2016

Dedicatória

À Elisabeth, ao Edgar e ao Caio

Agradecimentos

Deixo os meus agradecimentos por aqueles que ajudaram ao sucesso deste projeto.

Em primeiro lugar, gostaria de agradecer ao meu orientador, Professor Doutor Luís Bronze, pelo seu interesse, orientação e apoio constantes.

À Faculdade de Ciências da Saúde, por me ter proporcionado 6 anos de desafios e aprendizagem.

Ao Hospital CUF Descobertas, pela disponibilização de todos os dados necessários para a realização do estudo. Em especial, ao Dr. Pedro Quaresma, Dra. Paula Colarinha e às técnicas do Serviço de Medicina Nuclear por terem sido incansáveis e sempre prontos a ajudar.

Aos meus colegas e melhores amigos, Duarte Sequeira, Rita Torres e Rita Dunkel que me acompanharam desde o início.

Agradeço ainda a todos os meus amigos que, de alguma maneira, estiveram presentes ao longo desta jornada.

Ao meu namorado, Duarte Moreira, pelo carinho e encorajamento.

Ao meu irmão, Caio Pereira, pelo incentivo e motivação permanentes.

E finalmente, aos meus pais, pelo amor e apoio incondicionais.

Resumo

Introdução: A Cintigrafia de Perfusão do Miocárdio (CPM) é um importante exame não invasivo no diagnóstico e seguimento da cardiopatia isquémica.

Objetivo: Avaliar a relação entre defeitos isquémicos/necróticos na Cintigrafia de Perfusão do Miocárdio de sobrecarga farmacológica com adenosina e a presença de estenoses coronárias em angiografia coronária.

Metodologia: Estudo retrospectivo de uma população de doentes consecutivos submetidos a CPM com sobrecarga farmacológica com adenosina (140 ug/kg/min em 5 min) e a subsequente coronariografia. Na CPM, selecionaram-se todos os doentes com defeitos de perfusão compatíveis com isquémia e/ou defeitos necróticos com sequela isquémica. Todos os casos foram revistos por médico nuclearista em colaboração com médico cardiologista com experiência em medicina nuclear.

Na coronariografia valorizaram-se a presença de lesões estenóticas detetáveis independentemente do grau de estenose identificada. Foi feita uma relação estatística entre os achados dos dois exames.

Resultados: Foram incluídos 145 pacientes, 107 do sexo masculino e 38 do sexo feminino, com idades entre 33-86 anos, média de idades de 63 anos. Destes, 45 têm coronariografia normal, dos restantes: 80 apresentam doença severa (pelo menos uma estenose >50%) e 20 apresentam doença ligeira (estenoses <50%). A sensibilidade da CPM nesta população é de 69%. A CPM foi realizada para seguimento da doença em 55 pacientes (37,9%), e para diagnóstico em 90 (62,1%). Na CPM de seguimento, 89,5% apresentam doença na coronariografia, em comparação a 59,7% na CPM de diagnóstico. Os fatores de risco mais prevalentes são a HTA (n=93, 64%) e dislipidémia (n=89, 61%). Ser do sexo masculino (p=0,034) e apresentar defeito nas paredes posterior e inferior (p=0,004) estão associados a ter doença angiográfica. Não ter eventos anteriores (p=0,016) e não ter defeito na parede lateral (p=0,049) associam-se a falsos positivos na cintigrafia. Existe uma correspondência de 80% entre as paredes septal e anterior e a artéria coronária descendente anterior; 76,9% entre as paredes posterior e inferior e a artéria coronária direita; e de 37,5% entre a parede lateral e a artéria coronária circunflexa. Não foram encontradas associações entre a medicação efetuada pelo doente e o aparecimento de falsos positivos.

Conclusões: Apesar dos valores de sensibilidade, neste estudo, serem inferiores aos referidos na literatura, a CPM deve ser tida em conta, em conjunto com o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes, aquando da decisão terapêutica - medicamentosa ou revascularização. Representa um excelente método de seguimento para doentes com doença conhecida ou após

revascularização. A CPM mostrou uma elevada sensibilidade em detetar isquemia nos territórios irrigados pela descendente anterior e coronária direita. Este estudo revelou uma menor capacidade em detetar defeitos isquêmicos nas áreas irrigadas pela circunflexa. Em relação ao perfil clínico-epidemiológico: ser do sexo masculino e ter defeitos na parede posterior encontram-se associados à presença de doença na coronariografia. Estes fatores devem apoiar a decisão da realização de coronariografia subsequente, em detrimento da terapêutica medicamentosa.

Palavras chave: Cintigrafia de Perfusão do Miocárdio; SPECT; Coronariografia; Cateterismo; Angiografia; Adenosina

Abstract

Introduction: Myocardial Perfusion Imaging is an important non-invasive test for the diagnosis and monitoring of ischemic heart disease.

Aim: To evaluate the relationship between ischemic/necrotic defects in Myocardial Perfusion Scintigraphy (MPS) with pharmacological stress using adenosine and the presence of coronary stenoses in coronary angiography.

Methodology: Retrospective study of a population of consecutive patients undergoing MPS with pharmacological stress with adenosine (140 ug/kg/min for 5 min) and subsequent coronary angiography. In MPS, we selected all patients with perfusion defects consistent with ischemia and/or necrotic defects with ischemic sequel. All cases were reviewed by a specialist in nuclear medicine in collaboration with a cardiologist with experience in nuclear medicine.

In coronary angiography we valued the presence of stenotic lesions regardless of the degree of stenosis identified. A statistical relationship between the findings of the two tests ($p < 0.05$ statistically significant) was done.

Results: 145 patients were included in this study, 107 male and 38 female, aged 33-86, with an average age of 63 years. 45 have normal coronary angiography, and the remaining hundred patients: 80 have severe disease (at least one stenosis $> 50\%$) and 20 have mild disease (stenosis $< 50\%$). The sensitivity of the MPS is 69%. MPS was performed with the purpose of follow up in 55 patients (37.9%), and for diagnosis in 90 patients (62.1%). 89.5% of the patients undergoing a follow-up MPS, presented disease in coronary angiography, compared to 59.7% in the diagnostic MPS. The most prevalent risk factors are hypertension ($n = 93$, 64%) and dyslipidemia ($n = 89$, 61%). Being male ($p = 0.034$) and having ischemic defects on the inferior and posterior walls in the MPS ($p = 0.004$) are associated with having angiographic disease. Not having earlier events - infarction of stroke ($p = 0.016$) and having no defect on the lateral wall ($p = 0.049$) are associated with false positives in scintigraphy. There is a match of 80% between anterior and septal wall and anterior descending coronary artery; 76.9% between posterior and inferior walls and right coronary artery; and of 37.5% between lateral wall and circumflex coronary artery. We did not find any association between the medication and the appearance of false positive results.

Conclusions: Although the sensitivity values in this study are lower than those obtained previously, this exam must be taken into account, together with the clinical and epidemiological profile of patients at the time of therapeutic decision - medication or revascularization. It is an excellent method of follow-up for patients with known disease or

after revascularization. MPS showed high sensitivity in detecting ischemia in the territories corresponding to DCA and RCA. However, this study revealed a lower capacity in detecting ischemic defects in areas irrigated by CCA. Regarding the clinical and epidemiological profile: being a male and having defects in the posterior and inferior wall are associated with the presence of disease in coronary angiography. These factors should support the decision to conduct subsequent coronary angiography, instead of medication.

Key-words: Myocardial perfusion scintigraphy, SPECT, coronarography, catheterism, coronary angiography, adenosine

Índice

Resumo	iv
Abstract	vi
Lista de Figuras	ix
Lista de Tabelas	x
Lista de Acrónimos	xi
Introdução	1
Cintigrafia de Perfusão do Miocárdio	1
Adenosina como sobrecarga	2
Coronariografia	2
Metodologia	4
População em estudo e critérios de inclusão e exclusão	4
Cintigrafia de Perfusão do Miocárdio	4
Coronariografia	5
Análise Estatística	5
Resultados	6
Todos os indivíduos	8
Indivíduos com Coronariografia Alterada - Verdadeiros Positivos (n=100)	11
Indivíduos com Coronariografia Normal - Falsos Positivos (n=45)	14
Discussão	15
Limitações do estudo	16
Conclusão	17
Referências	18
Anexo 1	20

Lista de Figuras

Figura 1. A - Motivo de realização da CPM (seguimento ou diagnóstico) B - Proporção de pacientes que revelaram ou não doença na coronariografia tendo em conta o motivo da realização da CPM.7

Figura 2. Distribuição das artérias normais (sem defeito), com estenose de grau moderado (<50%) e com estenose severa (> ou = 50%) em relação às áreas de isquemia na CPM: A - Parede Anterior e Septal; B- Parede Lateral; C - Parede Posterior e Inferior. 11

Lista de Tabelas

Tabela 1. Características clinico-epidemiológicas de: - todos os pacientes em estudo (Amostra total); - pacientes com doença confirmada na coronariografia (Com doença no CAT); - pacientes sem doença na coronariografia (Sem doença no CAT)	6
Tabela 2. Análise da associação entre a ter doença na coronariografia (verdadeiros positivos), não ter doença na coronariografia (falsos positivos) e o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes.	8
Tabela 3. Proporção de pacientes que apresentam defeito nas diferentes paredes do miocárdio, na CPM.	9
Tabela 4. Associação entre as variáveis clinico-epidemiológicas e as áreas de isquemia na CPM.	9
Tabela 5. Análise da associação entre as variáveis clinico-epidemiológicas e as áreas de isquemia na CPM, nos indivíduos com coronariografia alterada (n=100).	12
Tabela 6. Análise da associação entre as variáveis clinico-epidemiológicas e lesão das artérias coronárias, nos indivíduos com coronariografia alterada (n=100).	13
Tabela 7. Análise da associação entre as variáveis clinico-epidemiológicas e as áreas de isquemia na CPM, nos indivíduos com coronariografia normal. (ª) e (ª) Utilizado o teste de Fisher - teste de Pearson sem validade.	14

Lista de Acrónimos

AF - Antedecentes Familiares

AP - Antecedentes Pessoais

AVC - Acidente vascular isquémico

CAT - cateterismo; coronariografia

CD - Coronária direita

CPM - Cintigrafia de Perfusão do Miocárdio

Cx- (artéria coronária) Circunflexa

DA - (artéria coronária) Descendente anterior

DAC - Doença arterial coronária

DALY's - Disability-adjusted life year

DM - Diabetes Mellitus

EAM - Enfarte agudo do miocárdio

ECG - Eletrocardiograma

HTA - Hipertensão Arterial

PAS - Parede anterior e septal

PIP- Parede inferior e posterior

PL - Parede lateral

SPECT - Single-photon emission computed tomography

SPSS - Statistical package for the social services

VE - Ventrículo Esquerdo

Introdução

A Doença Arterial Coronária representa uma das principais causas de incapacidade e mortalidade nos países desenvolvidos. Estima-se que, seja responsável por cerca de 30% das mortes em adultos com idade superior a 35 anos, nos países desenvolvidos[1]. Apesar de ter apresentado uma queda nas últimas 4 décadas, continua a ser uma entidade devastadora com grandes consequências a nível de saúde, com implicações sociais e económicas. Além disto, representa uma causa de morte com peso crescente nos países em desenvolvimento.[2]

Em Portugal, foi responsável por 8,6% das mortes no ano de 2012, representando a segunda principal causa de morte. A DAC, juntamente com a Diabetes *Mellitus*, são os maiores responsáveis pelos *DALY's* - anos de vida potencialmente perdidos.[3]

Devido à subjetividade e subvalorização dos sintomas pelos pacientes, frequentemente o diagnóstico de DAC é feito apenas aquando da manifestação da sua fase aguda: angina instável, enfarte agudo do miocárdio ou até morte súbita [4]. Como tal, a deteção da doença num estágio subclínico tornou-se uma ferramenta importante na prevenção e evicção destes desfechos potencialmente fatais[5]. É necessária uma abordagem que permita a deteção precoce da doença e o seu seguimento, de forma eficaz e conveniente para o doente. A prova de esforço em tapete rolante é muitas vezes limitada por incapacidades do paciente para realização do esforço (doenças osteoarticulares, respiratórias e baixa tolerância ao exercício)[6]. A cintigrafia de perfusão com sobrecarga farmacológica é uma forma de permitir a avaliação isquémica e o seguimento de doentes com cardiopatia conhecida (enfarte do miocárdio prévio, cirurgia de revascularização, angioplastia prévia). A adenosina, como sobrecarga, é o agente mais usado atualmente pela facilidade de administração[7].

Este trabalho tem como objetivo avaliar a relação entre defeitos isquémicos/necróticos na Cintigrafia de sobrecarga farmacológica com adenosina e a presença de estenoses coronárias em angiografia.

Cintigrafia de Perfusão do Miocárdio

A Cintigrafia de Perfusão do Miocárdio (CPM) é um método não invasivo que nos dá informações sobre as consequências fisiológicas de uma estenose coronária[8]. Estudos anteriores relatam uma sensibilidade de 89% e uma especificidade de 76% [9] na deteção de isquemia coronária. Esta modalidade tem um grau de sensibilidade e especificidade na deteção de DAC superior à Prova de Esforço em tapete rolante[10].

A CPM permite a avaliação da perfusão e função miocárdicas em repouso e após o stress induzido (esforço ou químico). É indicada para avaliação de pacientes com suspeita de doença coronária ou seguimento de doentes com doença coronária conhecida, avaliação da viabilidade do miocárdio e, ainda, avaliação da dispneia de possível causa cardíaca[11].

Requer a administração de um marcador de perfusão radioativo - radiofármaco - e uma câmara de detecção de fótons gama - *SPECT: Single Photon Emission Tomography*[11].

A cintigrafia normal está associada a uma taxa de eventos adversos (morte súbita cardíaca ou EAM) de 0,85% por ano, comparável à taxa na população geral, sem evidência clínica de doença coronária, pelo que, não se preconizam procedimentos diagnósticos adicionais em pacientes que apresentem este exame normal, que não tenham outros fatores de suspeita[12].

Perante a positividade deste exame, existe um elevado índice de suspeição de doença isquêmica[12]. Em razão disso, é recomendável a realização de procedimentos diagnósticos e/ou terapêuticos adicionais.

Adenosina como sobrecarga

A Adenosina é um potente vasodilatador coronário, representando um dos agentes usados como stress farmacológico utilizado em pacientes incapazes de se exercitarem de todo, ou de atingirem um nível de esforço satisfatório para avaliação cardíaca, ou ainda em pacientes com alterações no traçado de ECG em repouso.

A adenosina exógena tem uma meia vida extremamente curta (<2 segundos), responsável pela sua curta duração de ação e, conseqüentemente, duração autolimitada de efeitos adversos. Esta necessita ser administrada como infusão contínua, de maneira a manter o fluxo coronário aumentado antes e depois da injeção do radiofármaco[7].

A infusão de adenosina causa disparidades no fluxo coronário entre as artérias saudáveis e com doença, o que resulta em diferentes concentrações de radiofármaco nas respectivas regiões do miocárdio. Ao induzir stress farmacológico com a adenosina desencadeia-se o chamado "fenómeno de roubo coronário". Neste fenómeno existe vasodilatação coronária, quer das artérias saudáveis, quer das artérias com estenose. O aumento do fluxo para as artérias saudáveis (roubo), evidencia as limitações das artérias estenóticas[13]. Na verdade, o princípio da cintigrafia como exame de imagem resume-se a que a captação do radiofármaco é maior em áreas perfundidas por artérias normais e está diminuída em regiões perfundidas por artérias estenosadas[14]. Esta desigualdade tem valor diagnóstico.

A adenosina, aplicada por via endovenosa, tem um efeito positivo na frequência (efeito cronotrópico positivo), no débito cardíaco (efeito inotrópico positivo) e no fluxo dos leitos coronários e cerebrais. No entanto, diminui a pressão arterial sistémica, pelo efeito vasodilatador periférico.

A contraindicação mais comum é o broncoespasmo, pelo que a sua utilização é contraindicada em pacientes com história de asma ou DPOC severa[7].

Coronariografia

Esta técnica é considerada o *Gold Standard* para a avaliação da presença, extensão e localização de estenoses coronárias, permitindo também, em simultâneo, a realização de

procedimentos de revascularização percutânea das coronárias[9]. No entanto, como método de diagnóstico, tem várias desvantagens em relação à CPM: é um método invasivo, conseqüentemente tem mais efeitos adversos e mais riscos associados; e tem um custo bastante mais elevado[15].

A *American Society of Nuclear Cardiology* recomenda a realização de coronariografia diagnóstica nos seguintes subgrupos de pacientes: achados de risco intermédio na CPM e sintomáticos; achados de risco elevado e sintomáticos ou assintomáticos; achados na CPM discordantes de outros exames ou indeterminados, ou disfunção do VE com evidência de viabilidade do miocárdio no segmento disfuncional[16].

No nosso estudo são considerados pacientes com achados de risco intermédio, ou elevado na CPM que, após avaliação médica - pelo seu cardiologista assistente - foram encaminhados para Coronariografia.

Metodologia

População em estudo e critérios de inclusão e exclusão

Este estudo foi realizado no Hospital CUF Descobertas, tendo por base os registos do serviço de Medicina Nuclear. O parecer da Comissão de Ética, do respetivo hospital, encontra-se em anexo (Anexo 1).

Foram estudados retrospectivamente 145 indivíduos que foram submetidos a CPM e sobrecarga farmacológica com adenosina que apresentavam defeitos isquémicos e/ou necróticos na análise por médico nuclearista e cardiologista. Todos os doentes foram submetidos a coronariografia subsequente, de acordo com a orientação do seu médico cardiologista assistente. Valorizou-se a história clínica pregressa dos pacientes para avaliação do seu perfil clínico-epidemiológico. Foram avaliados os seguintes parâmetros - idade, sexo, peso, altura, IMC; e, fatores de risco para doença arterial coronária - obesidade, HTA, DM, tabagismo, ex-tabagismo, dislipidémia, antecedentes familiares e antecedentes pessoais/eventos anteriores (EAM e AVC). Registámos sucessivamente os achados da CPM com revisão subsequente dos dados da coronariografia. Registámos também a terapêutica habitual dos pacientes.

Inicialmente, foram estudados todos os pacientes que, no período entre 1 de Janeiro de 2012 e 31 de Dezembro de 2014, realizaram CPM para diagnóstico ou seguimento de doença coronária conhecida, sendo incluídos apenas aqueles que apresentaram defeitos de perfusão ou defeitos necróticos na mesma. Na coronariografia, foi valorizada a presença de lesões estenóticas detetáveis, independentemente do grau de estenose avaliada.

Foram excluídos do estudo: 1) pacientes com CPM sem evidência de isquémia ou necrose, 2) pacientes com CPM alterada mas sem registo de coronariografia subsequente, relatórios ausentes, incompletos ou inconclusivos. 3) pacientes que utilizaram outro agente de stress farmacológico que não a adenosina (dobutamina); 4) pacientes cuja coronariografia não foi prescrita como consequência direta da CPM alterada (ex. pacientes que fizeram primeiro coronariografia e, subsequentemente CPM de seguimento).

Não foram valorizados achados como alterações da contratilidade segmentar e da função sistólica, visto raramente estarem presentes nos relatórios.

Cintigrafia de Perfusão do Miocárdio

A CPM foi realizada seguindo um protocolo clínico padrão, com duração de 1 ou 2 dias, com o radiofármaco ^{99m}Tc - Tetrofosmina.

A interpretação dos exames foi feita em conjunto por um Cardiologista e um Médico de Medicina Nuclear. Uma CPM é considerada anormal se, por inspeção visual, se verifica, após sobrecarga, uma diminuição da captação de radiofármaco num determinado segmento.

Os resultados da CPM foram analisados sem discriminação quantitativa ou qualitativa - foram considerados todos os defeitos encontrados, independentemente da sua magnitude.

Neste trabalho, os segmentos isquêmicos foram agrupados em 3 áreas: 1) Parede Anterior e Septal (PAS), 2) Parede Lateral (PL) e 3) Parede Inferior e Posterior (PIP). Foi estudada a correspondência dos segmentos do miocárdio e das artérias coronárias[17]: PAS - artéria coronária descendente anterior esquerda, PL - artéria coronária circunflexa e PIP - artéria coronária direita.

Coronariografia

A decisão de realizar coronariografia foi feita individual e personalizadas pelo cardiologista assistente. Neste estudo foram apenas considerados os pacientes que realizaram este exame sequencialmente e como consequência direta de uma CPM com defeitos de perfusão, não excedendo um período superior a 3 meses entre os dois exames.

Quanto aos achados da coronariografia, os pacientes foram divididos em 3 categorias, consoante o resultado do exame: "sem doença" (não foram detetadas anormalidades no exame), "doença pouco significativa" (estenose detetada <50% em qualquer artéria coronária ou um dos seus ramos) e "doença significativa" (estenose >50% em qualquer artéria coronária principal ou em um dos seus ramos).

Análise Estatística

A análise estatística foi realizada no SPSS, v.20.

Para verificar a existência de associações, foram realizados os testes de *qui-quadrado* e, quando este tinha um valor limitado, o teste de *Fisher*. Foram considerados estatisticamente significativos valores de $p < 0,05$.

Foi realizada uma análise estatística de associação entre os fatores de risco e os resultados, quer da CPM, quer da coronariografia. Foi também estabelecida uma correspondência entre as áreas de isquemia na CPM e as coronárias afetadas na coronariografia.

Resultados

Foram incluídos 145 pacientes neste estudo, 107 do sexo masculino e 38 do sexo feminino, com idades compreendidas entre 33-86, com uma média de idade de 63 anos. As características demográficas e os dados clínicos dos pacientes considerados pertinentes estão listados na **Tabela 1**. Dentre os pacientes, 45 têm uma angiografia normal, dos restantes 80 apresentam doença severa (pelo menos uma estenose >50%) e 20 apresentam doença ligeira (estenoses <50%). Os fatores de risco mais comumente encontrados foram HTA (n=93, 64%) e dislipidemia (n=89, 61%).

Tabela 1. Características clínico-epidemiológicas de: - todos os pacientes em estudo (Amostra total); - pacientes com doença confirmada na coronariografia (Com doença no CAT); -pacientes sem doença na coronariografia (Sem doença no CAT)

Tabela 1: Características do pacientes	Amostra Total	Com doença no CAT	Sem doença no CAT
Nº de pacientes	145	100	45
Idade (anos)	63 +- 10	64 +- 10	61 +- 10
IMC Médio	28,5 +- 4,2	28,6 +- 4,3	28,3 +- 4
S. Masculino	107 (73,8%)	79 (79%)	28 (62,2%)
S. Feminino	38 (26,2%)	21 (21%)	17 (37,8%)
HTA	93 (64,1%)	62 (62%)	31 (68,9%)
DM	43 (29,7%)	34 (34%)	9 (20%)
Dislipidemia	89 (61,4)	65 (65%)	24 (53,3%)
Tabagismo	13 (9%)	11 (11%)	2 (4,4%)
Ex-tabagismo	47 (32,4%)	30 (30%)	17 (37,8%)
AF	36 (24,8%)	25 (25%)	11 (24,4%)
AP	22 (15,2%)	20 (20%)	2 (4,4%)
Menopausa	3 (2,1%)	2 (2%)	1 (2,2%)
Hipotiroidismo	3 (2,1%)	2 (2%)	1 (2,2%)
IRC	1 (0,7%)	1 (1%)	0 (0%)
DVP	2 (1,4%)	0 (0%)	2 (4,4%)

A sensibilidade calculada da CPM é de 69%, ou seja, dos 145 pacientes com alterações neste exame, apenas 100 - os verdadeiros positivos - apresentaram doença na coronariografia, considerada o *gold-standard* de diagnóstico.

A CPM foi realizada para seguimento da doença em 55 pacientes (37,9%), e para diagnóstico em 90 (62,1%). Naqueles em que a CPM foi realizada para seguimento, 89,1% apresentam doença na coronariografia, em comparação a 56,7% naqueles em que a CPM foi feita para efeitos de diagnóstico (**Figura 1**).

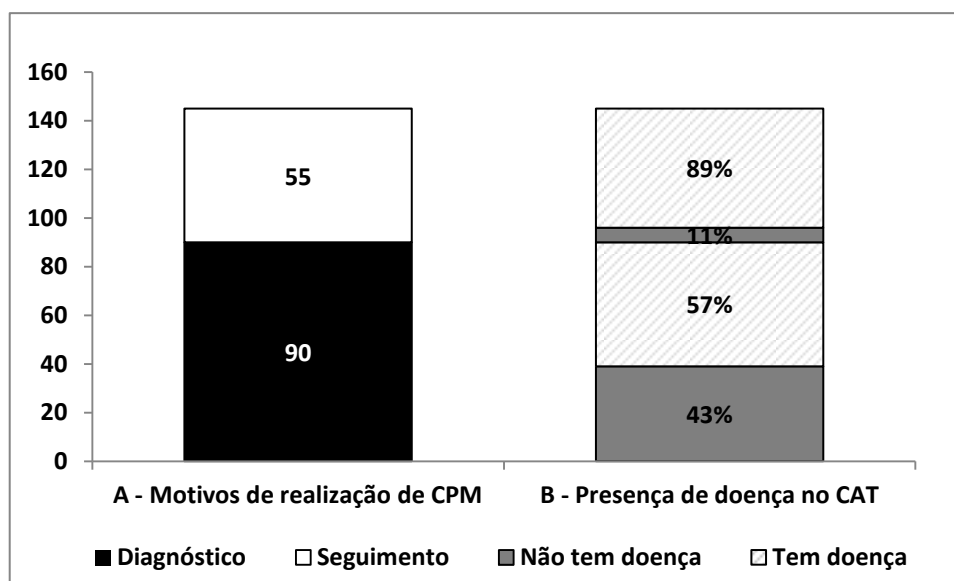


Figura 1. A - Motivo de realização da CPM (seguimento ou diagnóstico) B - Proporção de pacientes que revelaram ou não doença na coronariografia tendo em conta o motivo da realização da CPM.

Todos os indivíduos

Registámos que ser do sexo masculino ($p=0,034$) e apresentar defeito na parede posterior e inferior ($p=0,004$) estão associados a ter doença angiográfica. Por outro lado, não ter eventos anteriores ($p=0,016$) e não ter defeito na parede lateral ($p=0,049$), associam-se a falsos positivos na cintigrafia (tabela 2).

Tabela 2. Análise da associação entre a ter doença na coronariografia (verdadeiros positivos), não ter doença na coronariografia (falsos positivos) e o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes.

Variáveis		Coronariografia		Pearson
		Ter Doença	Não ter doença	
Sexo	Feminino	21,0%	37,8%	<u>0,034</u>
	Masculino	79,0%	62,2%	
Obesidade	Sim	32,3%	36,4%	0,637
	Não	67,7%	63,6%	
HTA	Sim	62,0%	68,9%	0,424
	Não	38,0%	31,1%	
DM	Sim	34,0%	20,0%	0,880
	Não	66,0%	80,0%	
Dislipidémia	Sim	65,0%	53,3%	0,182
	Não	35,0%	46,7%	
Tabagismo	Sim	11,0%	4,4%	0,201
	Não	89,0%	95,6%	
Ex-tabagismo	Sim	30,0%	37,8%	0,355
	Não	70,0%	62,2%	
AF	Sim	25,0%	24,4%	0,943
	Não	75,0%	75,6%	
AP	Sim	20,0%	4,4%	<u>0,016</u>
	Não	80,0%	95,6%	
PAS	Sim	60,6%	62,6%	0,854
	Não	34,4%	37,8%	
PL	Sim	16,2%	4,4%	<u>0,049</u>
	Não	83,8%	95,6%	
PIP	Sim	65,7%	40,0%	<u>0,004</u>
	Não	34,3%	60,0%	

As paredes anterior e septal são as que se apresentam com defeito num número maior de indivíduos - 88 (61,1%); 83 pacientes apresentam defeitos da Parede Inferior e Posterior (57,6%) e 18 na Parede Lateral (12,5%). Tabela 3.

Tabela 3. Proporção de pacientes que apresentam defeito nas diferentes paredes do miocárdio, na CPM.

Áreas de Isquemia na CPM	Amostra Total	Com doença no CAT	Sem doença no CAT
Parede Anterior e Septal	88 (61,1%)	60 (60,6%)	28 (62,2%)
Parede Lateral	18 (12,5%)	16 (16,2%)	2 (4,4%)
Parede Posterior e Inferior	83 (57,6%)	65 (65,7%)	18 (40%)

Verificou-se associação entre ter defeito na Parede Anterior e Septal e não ter Diabetes ($p=0,049$) e entre não ter defeito na mesma parede e ter dislipidemia. Existe associação entre não ter defeito na parede lateral e não ter eventos anteriores ($p=0,03$). Existe associação entre não ter defeito a PPI e não ter Diabetes *Mellitus* ($p=0,001$) e entre ter defeito na parede e ser do sexo masculino ($p=0$). Ver tabela 4.

Tabela 4. Associação entre as variáveis clínico-epidemiológicas e as áreas de isquemia na CPM.

Variáveis		PAS			PL			PIP		
		Sim	Não	Pearson	Sim	Não	Pearson	Sim	Não	Pearson
Sexo	Feminino	30,7%	19,6%	0,143	16,7%	27,8%	0,317	14,5%	42,6%	0,000
	Masculino	69,3%	80,4%		83,3%	72,2%		85,5%	57,4%	
Obesidade	Sim	35,6%	30,9%	0,562	33,3%	33,9%	0,964	29,3%	40,0%	0,182
	Não	64,4%	69,1%		66,7%	66,1%		70,7%	60,0%	
HTA	Sim	60,2%	69,6%	0,251	66,7%	63,5%	0,793	63,9%	63,9%	0,992
	Não	39,8%	30,4%		33,3%	36,5%		36,1%	36,1%	
DM	Sim	23,9%	39,3%	0,049	33,3%	29,4%	0,731	41,0%	14,8%	0,001
	Não	76,1%	60,7%		66,7%	70,6%		59,0%	85,2%	
Dislipidemia	Sim	53,4%	73,2%	0,017	77,8%	58,7%	0,121	66,3%	54,1%	0,139
	Não	46,6%	26,8%		22,2%	41,3%		33,7%	45,9%	
Tabagismo	Sim	6,8%	12,5%	0,246	5,6%	9,5%	0,583	9,6%	8,2%	0,765
	Não	93,2%	87,5%		94,4%	90,5%		90,4%	91,8%	
Ex-tabagismo	Sim	35,2%	28,6%	0,406	38,9%	31,7%	0,545	34,9%	29,5%	0,492
	Não	64,8%	71,4%		61,1%	68,3%		65,1%	70,5%	
AF	Sim	25,0%	25,0%	1,000	25,0%	23,8%	0,383	26,5%	23,0%	0,626
	Não	75,0%	75,0%		75,0%	76,2%		73,5%	77,0%	
AP	Sim	17,0%	12,5%	0,460	38,9%	11,9%	0,003	19,3%	9,8%	0,120
	Não	83,0%	87,5%		61,1%	88,1%		80,7%	90,2%	

Foi registrada a terapêutica habitual dos doentes. Em 4 deles, a medicação era desconhecida. Dos 30 pacientes que não fazem qualquer medicação cardiovascular, 46,7% têm doença na coronariografia e os restantes 53,3% não têm doença; em comparação com o grupo de doentes que efetua terapêutica cardiovascular ($n=111$), onde 73,9% têm doença e 26,1% não têm doença na coronariografia. Existe associação entre fazer medicação habitual e ter doença na coronariografia ($p=0,005$). Dos doentes que não tomam medicação, apenas 1 tem DAC conhecida. Para a realização da CPM a medicação foi interrompida ou mantida consoante

as informações do cardiologista assistente. A interrupção ou manutenção dos fármacos não está associada aos resultados da CPM ($p=0,814$).

Registámos várias combinações de fármacos, pelo que estas não foram todas analisadas. Isolámos um grupo de doentes que se encontrava a fazer Nitratos, B-bloqueantes e/ou Bloqueadores dos canais de cálcio e que não interrompeu a medicação aquando da realização da CPM. Não foi encontrada ($p=0,066$) associação entre pertencer ao grupo seleccionado e a presença de doença na coronariografia; no outro grupo inserem-se os pacientes que interromperam a medicação ou que, não interromperam e tomam outros fármacos - ARA II, IECA, ivabradina e/ou amiodarona.

Indivíduos com Coronariografia Alterada - Verdadeiros Positivos (n=100)

Foi efetuada a relação entre as áreas que revelaram isquemia na CPM e as artérias afetadas (coronariografia) - Figura 2.

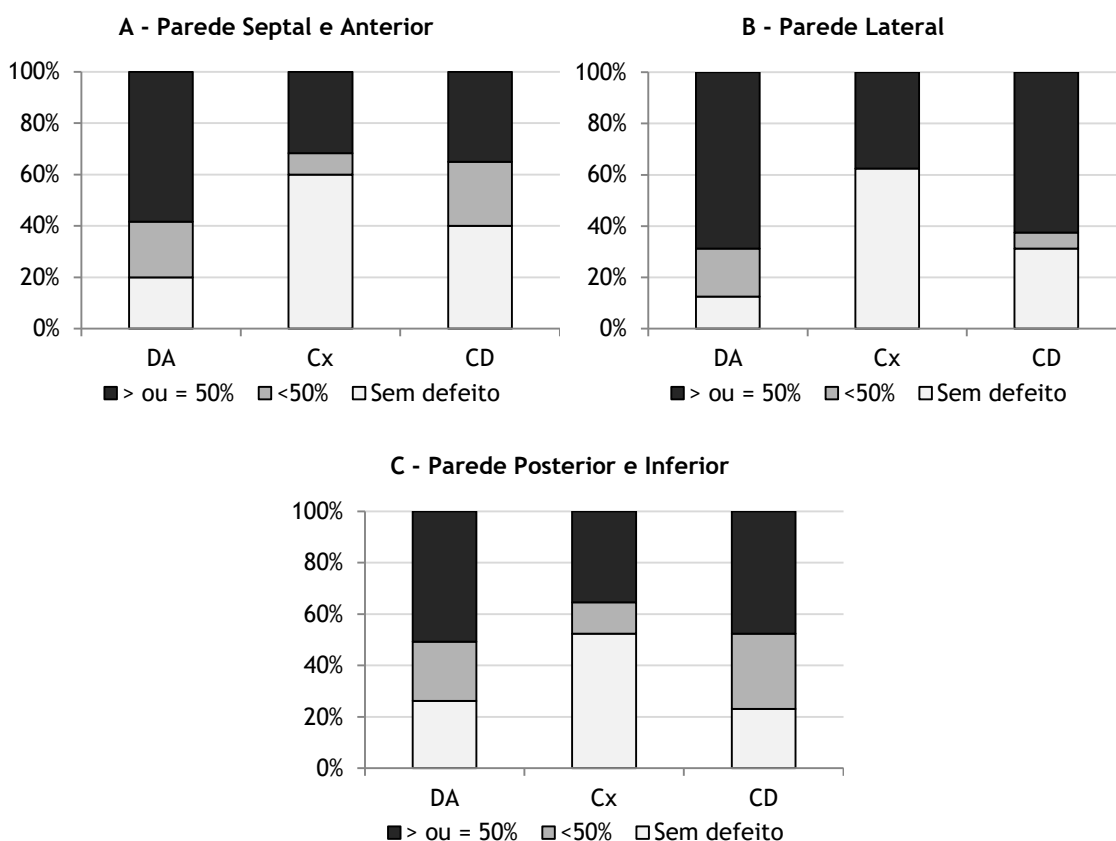


Figura 2. Distribuição das artérias normais (sem defeito), com estenose de grau moderado (<50%) e com estenose severa (> ou = 50%) em relação às áreas de isquemia na CPM: A - Parede Anterior e Septal; B - Parede Lateral; C - Parede Posterior e Inferior.

Dos indivíduos com defeito na Parede Anterior e Septal, 80% tinham algum defeito na Artéria Coronária Descendente Anterior (21,7% obstrução ligeira e 58,3% com obstrução severa), 60% apresentaram defeito na Coronária Direita e 40% na Circunflexa.

Em relação à parede lateral, a correspondência com a Artéria Circunflexa foi de apenas 37,5% (apenas obstrução severa); verificou-se uma maior associação com a Descendente Anterior (87,5%) e com a Coronária Direita (68,8%).

As Paredes Posterior e Inferior têm uma correspondência de 76,9% com a Coronária Direita (29,2% obstrução ligeira e 47,7% obstrução severa), 47,7% com a Circunflexa e 73,8% com a Descendente Anterior.

Procuraram-se associações entre os defeitos isquêmicos nas diferentes áreas da CPM e os fatores clinico-epidemiológicos (Tabela 5):

- Parede Anterior e Septal: Associação entre ter Dislipidemia e não ter defeito ($p=0,039$).
- Parede Lateral: Existe uma associação entre não ter eventos anteriores e não ter defeito nesta área ($p=0,01$).
- Parede Posterior e Inferior: Existe associação entre não ter Diabetes *Mellitus* e não ter defeito na parede ($p=0,037$), e entre ser do sexo masculino e ter defeito ($p=0$).

Tabela 5. Análise da associação entre as variáveis clinico-epidemiológicas e as áreas de isquemia na CPM, nos indivíduos com coronariografia alterada (n=100).

Variáveis		PAS			PL			PIP		
		Sim	Não	Pearson	Sim	Não	Pearson	Sim	Não	Pearson
Sexo	Feminino	21,7%	20,5%	0,891	18,8%	21,7%	0,792	13,8%	35,3%	<u>0,013</u>
	Masculino	78,3%	79,5%		81,2%	78,3%		<u>86,2%</u>	64,7%	
Obesidade	Sim	30,5%	35,9%	0,578	37,5%	31,7%	0,651	29,2%	39,4%	0,311
	Não	69,5%	64,1%		62,5%	68,3%		70,8%	60,6%	
HTA	Sim	55,0%	71,8%	0,093	68,8%	60,2%	0,522	63,1%	58,8%	0,679
	Não	45,0%	28,2%		31,2%	39,8%		36,9%	41,2%	
DM	Sim	31,7%	38,5%	0,417	31,2%	34,9%	0,776	41,5%	20,6%	<u>0,037</u>
	Não	68,3%	61,5%		68,8%	65,1%		58,5%	<u>79,4%</u>	
Dislipidemia	Sim	56,7%	<u>76,9%</u>	<u>0,039</u>	81,2%	61,4%	0,129	66,2%	61,8%	0,664
	Não	43,3%	23,1%		18,8%	38,6%		33,8%	38,2%	
Tabagismo	Sim	8,3%	15,4%	0,275	6,2%	12,0%	0,499	10,8%	11,8%	0,881
	Não	91,7%	84,6%		93,8%	88,0%		89,2%	88,2%	
Ex-tabagismo	Sim	33,3%	25,6%	0,416	37,5%	28,9%	0,494	35,4%	20,6%	0,128
	Não	66,7%	74,4%		62,5%	71,1%		64,6%	79,4%	
AF	Sim	25,0%	25,6%	0,943	31,2%	24,1%	0,546	27,7%	20,6%	0,440
	Não	75,0%	74,4%		68,8%	75,9%		72,3%	79,4%	
AP	Sim	23,3%	15,4%	0,336	43,8%	15,7%	<u>0,010</u>	23,1%	14,7%	0,325
	Não	76,7%	84,6%		56,2%	<u>84,3%</u>		76,9%	85,3%	

Paralelamente, foi feita a investigação da existência de associação entre a obstrução das coronárias e fatores clinico-epidemiológicos (Tabela 6):

- Descendente Anterior: Existe associação entre ser do sexo Masculino e ter estenose na DA ($p=0,048$)
- Circunflexa: Existe associação entre não ter estenose e não ter antecedentes familiares ($p=0,014$).
- Coronária Direita: Não foram encontradas associações entre ter defeito nesta artéria e os fatores clínico-epidemiológicos estudados.

Tabela 6. Análise da associação entre as variáveis clínico-epidemiológicas e lesão das artérias coronárias, nos indivíduos com coronariografia alterada (n=100).

Variáveis		DA			Cx			CD		
		Sim	Não	Pearson	Sim	Não	Pearson	Sim	Não	Pearson
Sexo	Feminino	16,2%	34,6%	0,048	14,0%	26,3%	0,133	22,7%	17,6%	0,555
	Masculino	83,8%	65,4%		86,0%	73,7%		77,3%	82,4%	
Obesidade	Sim	32,9%	30,8%	0,844	23,3%	39,3%	0,091	27,3%	42,4%	0,129
	Não	67,1%	69,2%		76,7%	60,7%		72,7%	57,6%	
HTA	Sim	63,5%	57,7%	0,599	53,5%	68,4%	0,128	62,1%	61,8%	0,972
	Não	36,5%	42,3%		46,5%	31,6%		37,9%	38,2%	
DM	Sim	35,1%	30,8%	0,686	32,6%	35,1%	0,791	34,8%	32,4%	0,803
	Não	64,9%	69,2%		67,4%	64,9%		65,2%	67,6%	
Dislipidemia	Sim	66,2%	61,5%	0,667	65,1%	64,9%	0,983	65,2%	64,7%	0,965
	Não	33,8%	38,5%		34,9%	35,1%		34,8%	35,3%	
Tabagismo	Sim	10,8%	11,5%	0,919	14,0%	8,8%	0,412	12,1%	8,8%	0,618
	Não	89,2%	88,5%		86,0%	91,2%		87,9%	91,2%	
Ex-tabagismo	Sim	29,7%	30,8%	0,921	39,5%	22,8%	0,071	33,3%	23,5%	0,311
	Não	70,3%	69,2%		60,5%	77,2%		66,7%	76,5%	
AF	Sim	28,4%	15,4%	0,188	32,7%	15,8%	0,014	24,2%	26,5%	0,807
	Não	71,6%	84,6%		62,8%	84,2%		75,8%	73,5%	
AP	Sim	23,0%	11,5%	0,210	14,0%	24,6%	0,189	19,7%	20,6%	0,916
	Não	77,0%	88,5%		86,0%	75,4%		80,3%	79,4%	

Indivíduos com Coronariografia Normal - Falsos Positivos (n=45)

As associações entre os fatores clínico-epidemiológicos e os defeitos isquêmicos na CPM encontram-se descritos na **Tabela 7**.

- Parede Anterior e Septal: Associação entre não ter Diabetes *Mellitus* e ter defeito ($p=0,006$) e entre ser do sexo masculino e não ter defeito $p=0,03$).

É de referir, também, a associação entre não ser obeso e não ter defeito na parede ($p=0,066$), que, apesar de estar fora do ponto de corte, parece ser um fator significativo quando associado à clínica.

- Parede Lateral: Não foram encontradas associações.

- Parede Posterior e Inferior: Existe associação entre não ter Diabetes *Mellitus* e não ter defeito na parede ($p=0,01$), e entre ser do sexo masculino e ter defeito ($p=0,017$).

Tabela 7. Análise da associação entre as variáveis clínico-epidemiológicas e as áreas de isquemia na CPM, nos indivíduos com coronariografia normal. ^(a) e ^(b) Utilizado o teste de Fisher - teste de Pearson sem validade.

Variáveis		PAS			PL			PIP		
		Sim	Não	Pearson	Sim	Não	Fisher ^b	Sim	Não	Pearson
Sexo	Feminino	50,0%	17,6%	<u>0,030</u>	0,0%	39,5%	0,519	16,7%	51,9%	<u>0,017</u>
	Masculino	50,0%	<u>82,4%</u>		100,0%	60,5%		<u>83,3%</u>	48,1%	
Obesidade	Sim	46,4%	18,8%	<u>0,066</u>	0,0%	38,1%	0,526	29,4%	40,7%	0,447
	Não	53,6%	<u>81,2%</u>		100,0%	61,9%		70,6%	59,3%	
HTA	Sim	71,4%	64,7%	0,637	50,0%	69,8%	0,530	66,7%	70,4%	0,793
	Não	28,6%	35,3%		50,0%	30,2%		33,3%	29,6%	
DM	Sim	7,1%	41,2%	<u>0,006</u>	50,0%	18,6%	0,364	38,9%	7,4%	<u>0,010</u>
	Não	<u>92,9%</u>	58,8%		50,0%	81,4%		61,1%	<u>92,6%</u>	
Dislipidemia	Sim	46,4%	64,7%	0,233	50,0%	53,5%	1,000	66,7%	44,4%	0,143
	Não	53,6%	35,3%		50,0%	46,5%		33,3%	55,6%	
Tabagismo	Sim	3,6%	5,9%	1,000 ^a	0,0%	4,7%	1,000	5,6%	3,7%	0,768
	Não	96,4%	94,1%		100,0%	95,3%		94,4%	96,3%	
Ex-tabagismo	Sim	39,3%	35,3%	0,789	50,0%	37,2%	1,000	33,3%	40,7%	0,616
	Não	60,7%	64,7%		50,0%	62,8%		66,7%	59,3%	
AF	Sim	25,0%	23,5%	0,911	50,0%	23,3%	0,433*	22,2%	25,9%	0,777
	Não	75,0%	76,5%		50,0%	76,7%		77,8%	74,1%	
AP	Sim	3,6%	5,9%	0,715	0,0%	4,7%	1,000*	5,6%	3,7%	0,768
	Não	96,4%	94,1%		100,0%	95,3%		94,4%	96,3%	

Discussão

Em relação aos estudos anteriores, este estudo é baseado unicamente na população portuguesa e tem várias vertentes de análise em simultâneo. Pretendeu-se com o mesmo estabelecer a correspondência entre as áreas de isquemia na CPM e as artérias coronárias; definir a capacidade diagnóstica da CPM; tentar explicar a ocorrência de falsos positivos, verificando se existe algum fator que determine a sua maior ocorrência; e verificar se existe algum fator clínico-epidemiológico associado a uma maior ocorrência de verdadeiros positivos.

Os resultados deste estudo diferem um pouco dos estudos realizados anteriormente, na medida em que a sensibilidade global da CPM se revelou bastante inferior - 69%. Este valor difere se tivermos em conta o motivo do exame: quando a CPM foi feita com o objetivo diagnóstico de doença isquémica, a sensibilidade cai para 56,7%; quando é feita para seguimento de doentes com doença coronária conhecida, temos uma sensibilidade de 89,1%. Os doentes com CPM diagnóstica são selecionados para coronariografia pelo cardiologista assistente, podendo ter uma probabilidade de doença coronária pré-teste baixa. Esta característica pode potenciar o elevado número de falsos positivos (43,3%). Nestes casos, a CPM superestimou a presença de doença coronária isquémica na coronariografia, mesmo tendo em conta estenoses com grau inferior a 50% - considerado o ponto de corte para estenose severa.

Através da análise e estudo da população em causa, foi possível identificar alguns fatores clínico-epidemiológicos com maior prevalência no grupo de pacientes com doença na coronariografia, em comparação ao grupo sem doença. Ser do sexo masculino, ter DM, ser fumador ativo e ter tido eventos anteriores parecem estar associados a uma maior ocorrência de DAC.

Apesar da elevada prevalência de HTA e dislipidémia, estes não são mais prevalentes na população com doença e também não influenciam o aparecimento de Falsos Positivos na CPM. O cruzamento dos territórios de irrigação das coronárias com as áreas de isquemia na CPM revelaram uma elevada correspondência entre PAS - DA (80%) e a PIP - CD (76,9%). No entanto, verificou-se uma fraca correspondência entre PL - Cx (37,5%), sendo que os defeitos isquémicos nesta parede traduziram-se maioritariamente em estenoses na DA (87,5%). Um fator comumente associado a artefactos na parede lateral é a atenuação de tecidos moles - pessoas obesas podem apresentar defeitos fixos nesta parede, que são mais evidentes em posição supina[18]. No entanto, não encontramos nenhuma relação entre obesidade e defeitos nesta parede. Nenhum dos fatores clínico-epidemiológicos estudados consegue justificar este resultado.

Para a ocorrência de Falsos Positivos na CPM, foram associadas a ausência de defeitos da Parede Lateral na CPM e a ausência de Eventos Anteriores (EAM, AVC), sugerindo que, em pacientes em que estas situações sejam positivas, não deverá ser excluída a investigação por coronariografia subsequente.

Arun et al. referem que as anormalidades de perfusão na parede inferior são, muitas vezes, difíceis de diferenciar de artefactos de atenuação[19]. No entanto, este fator não parece afetar a deteção da doença, uma vez que ter defeito isquémico na Parede Posterior e Inferior está associado a uma maior ocorrência de Verdadeiros Positivos, mostrando uma elevada capacidade deste método em detetar isquemia no território irrigado pela CD. Defeitos nesta parede estão ainda associados estatisticamente ao sexo masculino.

Ser do sexo masculino é o segundo fator que permite afirmar com maior certeza que, perante um defeito na CPM estamos realmente perante DAC. Apesar de indiretamente, este dado vai de encontro a estudos anteriores, onde já foi referida uma menor sensibilidade na deteção de defeitos isquémicos em mulheres[10]. Esta diferença deve-se, possivelmente, a uma menor prevalência de DAC quando comparado com homens na mesma faixa etária e a uma prevalência aumentada de DAC não obstrutiva e doença microvascular nas mulheres - não estão associados a doença obstrutiva na coronariografia, mas podem revelar alterações funcionais na CPM[20].

Verificámos a associação entre a toma de medicação cardiovascular e a presença de doença na coronariografia. Este resultado pode ser explicado pelo facto de que, de todos os pacientes com doença previamente conhecida (ou seja, que fizeram CPM de seguimento), apenas um não faz terapêutica cardiovascular. A CPM de seguimento, por si só, está associada a uma maior proporção de pacientes com doença na coronariografia. Os fármacos de escolha, assim como o facto de, terem interrompido ou não a medicação, aquando da realização da CPM, não parecem influenciar a ocorrência de Falsos Positivos.

Limitações do estudo

Os pacientes considerados neste estudo que fizeram CPM pertencem a um grupo heterogéneo: doentes com DAC conhecida que fazem seguimento, doentes com revascularização prévia e pacientes para diagnóstico.

A não inclusão de pacientes com CPM normal não permitiu o cálculo da especificidade deste exame nem a utilização dos mesmos como critério de comparação/controle.

Não foram estudados extensivamente os efeitos da medicação no *outcome* dos exames devido ao elevado número de combinações de fármacos existentes.

Os dados da coronariografia foram obtidos através de relatórios clínicos da cateterização e de dados de prontuários dos pacientes, onde lesões mínimas/pouco significativas (<50%) podem ter sido subvalorizadas e não constarem dos mesmos.

Conclusão

A CPM constitui um método amplamente utilizado para avaliação e seguimento da doença coronária. Apesar dos valores de sensibilidade neste estudo serem inferiores aos obtidos na literatura, esta representa uma valiosa ferramenta diagnóstica que deve ser tida em conta, em conjunto com o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes, aquando da decisão terapêutica - médica ou revascularização.

Representa um excelente método de seguimento para doentes com doença conhecida ou após revascularização.

A CPM mostrou uma elevada sensibilidade em detetar isquemia nos territórios irrigados pela DA e CD. No entanto, este estudo revelou uma menor capacidade em detetar defeitos isquémicos nas áreas irrigadas pela Cx.

Em relação ao perfil clínico-epidemiológico, ser do sexo masculino e ter defeitos na parede posterior encontram-se associados à presença de doença na coronariografia. Estes fatores devem apoiar a decisão da realização de coronariografia subsequente, em detrimento da terapêutica médica.

Para averiguar o verdadeiro valor da CPM no diagnóstico da doença isquémica na população portuguesa, seria interessante um estudo alargado, onde se incluísse a investigação da especificidade da CPM - procurando a existência de doença em pacientes cuja CPM não se mostrou alterada.

Referências

- [1] M. Nichols, N. Townsend, P. Scarborough, and M. Rayner, “Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update.” 2014.
- [2] P. S. Douglas, “Screening for coronary heart disease,” *PhD Propos.*, vol. 1, no. or CVD, 2015.
- [3] World Health Organization, “Noncommunicable Diseases (NCD) Country Profiles,” p. 2014, 2014.
- [4] K. W. Lerner DJ, “Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26-years follow-up of the Framingham population,” *Am Heart J*, vol. 111. p. 383, 1986.
- [5] J. M. Gaziano, “Selecting Asymptomatic Patients for Coronary Computed Tomography or Electrocardiographic Exercise Testing.” pp. 465-473, 2005.
- [6] P. L. M. Tilkemeier and F. J. M. P. Wackers, “Myocardial perfusion planar imaging,” *J. Nucl. Cardiol.*, vol. 16, no. 2, pp. 331-331, 2009.
- [7] M. S. Verani and J. J. Mahmarian, “Myocardial perfusion scintigraphy during maximal coronary artery vasodilation with adenosine,” *Am. J. Cardiol.*, vol. 67, no. 14, 1991.
- [8] P. E. P. Smanio, J. H. Silva, J. V. Holtz, L. Ueda, M. Abreu, C. Marques, and L. Machado, “Myocardial Scintigraphy in the Evaluation of Cardiac Events in Patients without Typical Symptoms,” *Arq. Bras. Cardiol.*, 2015.
- [9] A. Cuocolo, W. Acampa, M. Imbriaco, N. D. E. Luca, G. L. Iovino, and M. Salvatore, “The many ways to myocardial perfusion imaging,” no. March, pp. 4-18, 2005.
- [10] A. M. Garber, M. A. Hlatky, P. Chareonthaitawee, and J. W. Askew, “Stress testing for the diagnosis of obstructive coronary heart disease,” *Up To Date*. 2014.
- [11] P. Chareonthaitawee and J. W. Askew, “Overview of stress radionuclide myocardial perfusion imaging,” *PhD Propos.*, vol. 1, 2015.
- [12] L. J. Shaw and A. E. Iskandrian, “Prognostic value of gated myocardial perfusion SPECT,” *J. Nucl. Cardiol.*, vol. 11, no. 2, pp. 171-185, 2004.
- [13] G. S. Werner and H. R. Figulla, “Direct Assessment of Coronary Steal and Associated Changes of Collateral Hemodynamics in Chronic Total Coronary Occlusions,” *Circulation*, vol. 106, no. 4, pp. 435-440, Jul. 2002.
- [14] J. D. Ogilby, A. S. Iskandrian, W. J. Untereker, J. Heo, T. N. Nguyen, and J. Mercuro, “Effect of intravenous adenosine infusion on myocardial perfusion and function. Hemodynamic/angiographic and scintigraphic study,” *Circulation*, vol. 86, no. 3, pp. 887-895, 1992.
- [15] G. a Beller and B. L. Zaret, “Contributions of nuclear cardiology to diagnosis and prognosis of patients with coronary artery disease.,” *Circulation*, vol. 101, pp. 1465-1478, 2000.

- [16] R. C. Hendel, D. S. Berman, M. F. Di Carli, P. A. Heidenreich, R. E. Henkin, P. A. Pellikka, G. M. Pohost, and K. A. Williams, "ACCF/ASNC/ACR/AHA/ASE/SCCT/SCMR/SNM 2009 appropriate use criteria for cardiac radionuclide imaging: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the American Society of Nuclear Cardiology, the American Col," *Circulation*, vol. 119, no. 22, pp. e561-87, 2009.
- [17] M. S. Verani, J. J. Mahmarian, J. B. Hixson, T. M. Boyce, and R. a. Staudacher, "Diagnosis of coronary artery disease by controlled coronary vasodilation with adenosine and thallium-201 scintigraphy in patients unable to exercise," *Circulation*, vol. 82, no. 1, pp. 80-87, 1990.
- [18] P. J. Roach and J. A. Parker, "Image Artifacts on Myocardial SPECT." 1993.
- [19] S. Arun, B. R. Mittal, A. Bhattacharya, and M. K. Rohit, "Comparison of Tc-99m tetrofosmin myocardial perfusion scintigraphy and exercise F18-FDG imaging in detection of myocardial ischemia in patients with coronary artery disease.," *J. Nucl. Cardiol.*, pp. 98-110, 2014.
- [20] M. John Williams, T. H. Marwick, D. O'Gorman, and R. A. Foale, "Comparison of exercise echocardiography with an exercise score to diagnose coronary artery disease in women," *The American Journal of Cardiology*, vol. 74, no. 5. pp. 435-438, 1994.

Anexo 1



PARECER DA COMISSÃO DE ÉTICA DO HOSPITAL CUF DISCOBERTAS

A Comissão de Ética do Hospital Cuf Descobertas analisou o pedido de realização do estudo retrospectivo com o título “Relação entre a deteção isquémica na cintigrafia de perfusão miocárdica e a presença de estenose coronária” a levar a cabo pela Dra Camila Nunes Pereira, do Serviço de Medicina Nuclear, sob a coordenação do Prof. Dr Luis Bronze, professor auxiliar da faculdade de Ciências da Saúde – Universidade da Beira Interior, e nada tem a opor à realização do mesmo.

Lisboa, 10 de Novembro de 2015

A Presidente da Comissão de Ética,

(Maria Teresa Aires Pereira)



Hospital Cuf Descobertas, S.A.
Morada: Parque das Nações - Rua Mário Botas • 1998-018 Lisboa
Tel.: 21 00 25 200 • Fax: 21 00 25 220
geral@hospitalcufdescobertas.pt • www.hospitalcuf.pt
Sede: Av. do Forte, n.º 3 - Edif. Suécia III, Piso 2 • 2790-073 Carnaxide
Capital Social 2.350.000 € • NIPC e Matricula na C. R. C. de Cascais nº 504 872 982

uma unidade da:

