



Atualização da Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia
Sobre Cardiologia Nuclear

2005

Apresentação

Atualização da Diretriz sobre Cardiologia Nuclear

Esse documento pretende, baseando-se nas evidências atuais, complementar e atualizar, de maneira prática e objetiva, a normatização dos equipamentos, técnicas, conhecimentos e aplicações dos procedimentos de investigação diagnóstica, prognóstica e de avaliação terapêutica que empregam os exames em Cardiologia Nuclear. Esse documento, que não tem caráter substitutivo, vem acrescentar dados importantes à primeira diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Cardiologia Nuclear, publicada nos Arquivos Brasileiros de Cardiologia, em julho de 2002.

A participação e empenho de todos os colegas representantes da SBC e da SBBMN (Sociedade Brasileira de Biologia, Medicina Nuclear e Imagem Molecular) permitiram a elaboração desta Diretriz, que, acreditamos, possa ser útil a Cardiologistas, Médicos Nucleares e Clínicos do nosso País.

A Comissão Organizadora agradece a colaboração de todos e, particularmente, da Comissão de Redação, pela confecção deste documento.

Salientam também que esta Diretriz representa apenas uma possível conduta de investigação não invasiva para diagnóstico, prognóstico e de avaliação terapêutica de várias doenças cardiovasculares. Cada médico e instituição necessitarão exercer o julgamento profissional no sentido de identificar a conduta ideal e individual para cada paciente.

William Azem Chalela

José Cláudio Meneghetti

Editores da Atualização da Diretriz
da Cardiologia Nuclear

REALIZAÇÃO

Sociedade Brasileira De Cardiologia

Presidente: Antonio Felipe Simão (SC)

COORDENADOR DE DIRETRIZES DA SBC

Jorge Ilha Guimarães (RS)

EDITORES

Editor: William Azem Chalela (SP)

Co-Editor: José Cláudio Meneghetti (SP)

Apoio Técnico

DERC & Central de Eventos da SBC
Sociedade Brasileira de Biologia, Medicina Nuclear
e Imagem Molecular

MEMBROS

Adelanir A. Barroso (MG)
Antônio Augusto Brito Ximenes (BA)
Augusto J. G. de Almeida (BA)
Carlos Alberto Buchpiguel (SP)
Claudinelli Alvarenga Aguiar (GO)
Cristiana Altino de Almeida (PE)
Cristiane Rodrigues Alessi (PR)
Dalton Precoma (PR)
Eduardo Cwajg (RJ)
Edwaldo E. Camargo (SP)
Fábio Sândoli de Brito (SP)
Fernando Salis (SP)
Gabriel Blacher Grossman (RS)
João Vicente Vítola (PR)
José Antonio Marin-Neto (SP)
José Cláudio Meneghetti (SP)
José R. Nolasco de Araújo (AL)
Luis E. Mastrocolla (SP)
Mario de Seixas Rocha (BA)
Mauricio Beze (DF)
Mozart Cardoso Filho (BA)
Myriam Solange Pereira Bueno (RJ)
Romeu S. Meneghello (SP)
Ronaldo de Souza Leão Lima (RJ)
Omar Carneiro Filho (GO)
William Azem Chalela (SP)

Comissão de Redação

Coordenador: William Azem Chalela

Edwaldo E. Camargo

José Antônio Marin-Neto

José Cláudio Meneghetti

Base em evidências

Classes	Definição
I	Quando existe consenso sobre a indicação
II a	Quando existe divergência sobre a indicação, mas a maioria aprova.
II b	Quando existe divergência sobre a indicação, com divisão de opiniões.
III	Quando existe consenso na contra-indicação ou quando não for aplicável.

Graus de recomendação baseados no nível de evidência

Graus	Definição
A	Grandes ensaios clínicos aleatórios e meta-análises.
B	Estudos clínicos e observacionais bem desenhados.
C	Relatos e séries de casos.
D	Publicações baseadas em consensos e opiniões de especialistas.

NORMATIZAÇÃO DOS EQUIPAMENTOS E TÉCNICAS DE EXAMES PARA REALIZAÇÃO DE PROCEDIMENTOS EM CARDIOLOGIA NUCLEAR

CONTROLE DE QUALIDADE E DESEMPENHO DA INSTRUMENTAÇÃO

Equipamentos de Medicina Nuclear

O instrumento padrão para obtenção de imagens estáticas e dinâmicas em Medicina Nuclear é a Câmara de Cintilação de Anger, lançada comercialmente em 1964¹ e conhecida mundialmente como gama-câmara. Ao longo dos anos, modificações introduzidas neste equipamento aumentaram, drasticamente, seus parâmetros de desempenho – campo de visão, uniformidade, sensibilidade, resolução espacial, resolução energética ¹ -, além de favorecer a estabilidade mecânica e eletrônica dos sistemas, com calibrações cada vez mais automatizadas e duradouras. A melhora da qualidade dos detectores de aquisição, com cristais cada vez mais adaptados às suas funções, tem ocorrido em paralelo ao desenvolvimento de equipamentos com dois ou três detectores, objetivando aumento da sensibilidade dos sistemas, além de permitir o uso de colimadores cada vez mais específicos em termos energéticos e de resolução espacial do equipamento, e de diminuir o tempo de aquisição das imagens tomográficas.

O conjunto detector das câmaras de cintilação é formado por colimador, cristal cintilador e tubos fotomultiplicadores, ligados ao sistema eletrônico associado, onde os resultados são registrados ¹.

O cristal de iodeto de sódio, ativado com partículas de tálio, recebe o feixe incidente de radiação direcionado pelo colimador, emitindo luz - cintilação do cristal – proporcional à energia da radiação incidente, que é convertida em sinal elétrico pelas fotomultiplicadoras. Este sinal é enviado, então, ao sistema eletrônico associado, para

determinar contagens por área e pontos luminosos, que são detectados nos eixos x e y para formação das imagens cintilográficas.

Os colimadores funcionam como filtros direcionadores da radiação incidente, de forma que a mesma chegue ortogonalmente à superfície do cristal. São construídos com materiais de blindagem – ricos em chumbo – que deixam orifícios de forma e diâmetro definidos para cada tipo de colimador, separados por paredes (septos) que permitem orientar os feixes incidentes de radiação até o cristal detector. Colimadores de alta resolução possuem orifícios menores e septos de maior blindagem que os de alta sensibilidade. Nestes, os orifícios são maiores, na sua maioria com septos paralelos, permitindo detecções mais amplas pelo cristal e mais contagens pelo sistema eletrônico associado, porém com menor discriminação das imagens em relação aos colimadores de alta resolução. Colimadores com septos angulados divergentes a partir dos cristais, usados para aumentar o campo de visão dos mesmos, têm perdido sua aplicabilidade, já que os equipamentos atuais possuem grandes cristais e amplo campo de visão, que permitem colocar os órgãos de interesse dos pacientes totalmente dentro da área de detecção do equipamento.

As imagens cintilográficas detectadas pelo cristal e enviadas ao sistema eletrônico associado são digitalizadas e armazenadas em diferentes mídias, podendo ser impressas tanto em papel quanto em filme radiológico.

O desenvolvimento da informática² tem possibilitado melhora no processamento das imagens cintilográficas, com programas de alta sofisticação e cada vez mais interativos com o operador, o que traz melhor qualidade das informações e possibilita mais quantificações. Deve-se ressaltar, entretanto, a necessidade de controle de qualidade das informações obtidas, com o uso de bancos de dados consistentes que permitam reprodutibilidade dos resultados, evitando perda da especificidade do estudo e diminuindo a variabilidade de interpretação interobservadores. Durante muitos anos, as câmaras de cintilação captaram imagens nos eixos x e y, mantendo o detector orientado e fixo em posições definidas, não obtendo imagens enquanto se movimentava. Surge daí a denominação de imagens planas: de um plano e numa posição específica. Atualmente, as câmaras de cintilação possuem a capacidade de adquirir imagens enquanto se movimentam, armazenando esses dados na memória de seus computadores. Tais imagens, que podem ser reconstruídas após serem processadas, permitem análises em

diferentes planos e cortes, o que é definido como técnica tomográfica de imagem por utilização de fótons únicos incidentes (*Single Photon Emission Computed Tomography – SPECT*)². Diferentes eixos e planos podem ser estudados pela técnica tomográfica, destacando-se, na análise cardíaca, os eixos longitudinal ou longo e transversal ou curto. Os planos longos horizontais permitem avaliar diferentes cortes do coração entre a região anterior e a inferior. Os planos longos verticais possibilitam análise de cortes cardíacos entre o septo interventricular e a parede lateral do ventrículo esquerdo. Os planos curtos, entre o ápice e a base do coração, determinam cortes perpendiculares aos planos longitudinais para análise do órgão. A superposição das imagens obtidas nos eixos curtos (planos transversais), com as apicais no centro e as basais cada vez mais periféricas, formam a imagem do mapa polar, mais conhecidas como diagrama “*bull’s eye*”. A reconstrução desses diferentes eixos e planos permite imagens tridimensionais do coração, extremamente úteis para análise visual, mas muito influenciadas por captações extracardíacas adjacentes ao órgão, tais como a do intestino e a hepática. O controle de qualidade exige que se separe o coração dessas imagens não-cardíacas, evitando-se artefatos de imagens e quantificações errôneas.

O conjunto detector e o sistema eletrônico associado, trabalhando em perfeita sincronia, permitem imagens e contagens otimizadas, daí os procedimentos de Controle de Qualidade serem fundamentais, tanto em relação aos tipos de testes quanto à sua frequência de realização³.

Procedimentos gerais para o controle de qualidade

Para que os equipamentos funcionem de forma adequada, níveis mínimos de Controles de Qualidade (CQ) são indispensáveis, de forma a evitar que os resultados obtidos após aquisição das imagens sejam influenciados por alterações existentes nos equipamentos ou por interferências ambientais³. Apesar de variar em função do fabricante, os testes de CQ são fundamentais para detectar, tanto influências devidas ao ambiente, quanto calibrações inadequadas dos equipamentos, além de apontar erros em componentes específicos.

Os requisitos mínimos definidos pela Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN)⁴ em relação aos testes de Instrumentação de Medicina Nuclear definem para a câmara de cintilação, obrigatoriamente, os testes listados na tabela 1 com suas respectivas frequências.

Tabela 1. Controles de qualidade determinados pela Comissão Nacional de Energia Nuclear⁴.

Teste	Freqüência
Uniformidade de campo	Diária
Resolução espacial (intrínseca e do sistema)	Semanal
Linearidade	Semanal
Centro de rotação	Mensal
Sensibilidade	Semestral
Resolução energética	Semestral

Tanto as câmaras de cintilação planas quanto as tomográficas necessitam avaliações diárias que variam da simples inspeção direta do equipamento – para verificação de cabos, colimadores e defeitos mecânicos -- até a avaliação dos fotopicos para cada radionuclídeo utilizado e medida dos níveis ambientais anormais de radiação, que podem mostrar pontos hipercaptantes (“quentes”) nas imagens, passíveis de falsear resultados na aquisição de imagens dos pacientes³.

Testes diários de uniformidade de campo, obtidos com fantasmas, detectam e evitam graves deteriorações das imagens cintilográficas antes mesmo de se tornarem visíveis nas aquisições rotineiras. A uniformidade do campo deve ser verificada tanto sem uso do colimador (intrínseca) quanto com a utilização do mesmo (extrínseca ou do sistema)⁵.

Ajustes e calibrações impróprias também podem interferir no desempenho dos equipamentos, principalmente na resolução dos mesmos, distorcendo imagens e criando artefatos. Outro fator com grande influência na qualidade das imagens é a calibração energética do sistema, com a necessidade de definição das janelas apropriadas de energia para cada radionuclídeo utilizado, que correspondem a um ou mais picos de energia do radionuclídeo em uso e afetam tanto a uniformidade quanto a resolução dos

equipamentos, mas que podem deixar de ser identificados na avaliação exclusiva de uniformidade³.

Procedimentos para controle de qualidade nos equipamentos com aquisição por técnica tomográfica (SPECT)

As câmaras de cintilação SPECT são mais sensíveis às variações de calibração, pois, além de terem suas imagens influenciadas pela unidade de aquisição dos equipamentos, também são diretamente afetadas pelo processo de reconstrução das imagens e pelo movimento do equipamento durante a obtenção das mesmas. É possível que uma câmara de cintilação que funcione muito bem como instrumento plano possa produzir artefatos nas imagens SPECT⁶, daí a necessidade de testes específicos para esses sistemas, como o Centro de Rotação, a Avaliação dos Filtros de Retroprojeção (na qualidade das imagens adquiridas) e os Mapas de Correção Energética.

Correção da uniformidade de campo com fantasmas de alta contagem

Um dos mais freqüentes e mais graves artefatos de reconstrução é o do anel concêntrico conhecido como *bull's-eye*, com variações na sensibilidade regional das imagens projetadas³, causadas por defeitos da linearidade espacial e da resposta energética, além de defeitos nos septos dos colimadores, exigindo avaliação da uniformidade de campo do sistema com e sem colimadores acoplados. A comparação entre os testes de uniformidade durante e após a aquisição deve ser feita em procedimentos com alta taxa de contagem, admitindo-se até 1% de variação entre as duas aquisições^{3,5}. Os diversos colimadores usados para SPECT devem ser avaliados individualmente. Dois tipos de fantasmas podem ser usados para avaliação e correção da uniformidade de campo, os de cobalto-57 (sólidos, leves e com meia-vida longa) e os de tecnécio-99m (baratos, perenes e líquidos, que inclusive podem ser preenchidos com diferentes radionuclídeos)^{7,8}.

Uma das maneiras para a redução de artefatos de uniformidade é a utilização de órbitas elípticas, que diminuem os artefatos do anel central em até 20 vezes, aumentando ainda a resolução espacial das reconstruções, pela maior proximidade entre o paciente e o detector⁵. A presença de múltiplos detectores diminui a influência das alterações de

uniformidade de campo, pois os defeitos eventuais de cada detector seriam atenuados por estarem em locais distintos das imagens obtidas pelo equipamento.

Tabelas de correção energética- Existe uma relação entre a energia do fotopico e a linearidade de resposta do cristal do detector de cintilação, que deve ser observada para se obter a melhor uniformidade de campo.

Muitas câmaras de cintilação atuais já possuem programas para correção automática das variações energéticas e da linearidade do cristal, que devem ser utilizados, dependendo da estabilidade de sistema³. Se não existirem esses recursos, por sua vez, essa correlação deve ser otimizada nas manutenções periódicas dos equipamentos.

Centro de rotação - O eixo de rotação mecânica do equipamento deve coincidir com o eixo físico, ou seja, aquele que o programa de processamento assume para reconstrução de imagens, evitando distorções nos cortes tomográficos, presença de artefatos e perda de resolução espacial das imagens⁹. O peso dos colimadores, os raios de rotação dos detectores e o próprio movimento de giro dos mesmos podem influenciar a qualidade das imagens. Análises periódicas do alinhamento do sistema são necessárias para compensar eventuais defeitos do piso³, que podem ocorrer e que devem ser corrigidos. O teste para análise do Centro de Rotação dos Equipamentos SPECT é indispensável para o bom desempenho destes equipamentos.

Referências Bibliografias

1. Graham LS, Levin GS, Muehllehner. Anger Scintillation Camera. In: Sandler MP, Coleman RE, Patton JA, Wackers FJT, Gottschalk A. Diagnostic Nuclear Medicine. 4^a ed. Lippincott: Williams & Wilkins. 2003. P.31-42.
2. Patton JA, Budinger TF. Single Photon Emission Computed Tomography. In: Sandler MP, Coleman RE, Patton JA, Wackers FJT, Gottschalk A. Diagnostic Nuclear Medicine. 4^a ed. Lippincott: Williams & Wilkins. 2003: 43-59.
3. Australian and New Zealand Society of Nuclear Medicine – ANZSNM – Standards for Accreditation of Nuclear Medicine Practices – Minimum Quality Control Requirements for Nuclear Medicine Equipment – version 5.7 – November 1999:1-20.
4. Comissão Nacional de Energia Nuclear – CNEN – NN 3.05 – Requisitos de Radioproteção e Segurança para Serviços de Medicina Nuclear – D.O.U. 19/ 04/1996.

5. Groch, WG, Erwin WD. Single-Photon Emission Computed Tomography in the Year 2001: Instrumentation and Quality Control. J Nucl Med Tech 2001; 29: 9-15.
6. Murphy PH. Acceptance testing and quality control of gamma cameras, including SPECT. J Nucl Med 1987; 28: 1221-27.
7. Rogers WL, Clinthorne NH, Harkness BA, et al. Field-flood requirements for emission computed tomography with anger camera. J Nucl Med 1982; 23:162-68.
8. Oppenheim BW, Appledorn CR. Uniformity correction for SPECT using a mapped Cobalt-57 sheet source. J Nucl Med 1985; 26:409-15.
9. Prowsner RA, Prowsner ER. Quality Control. In: Essentials of Nuclear Medicine Physics. Malden MA: Blackwell Science; 1998. p.148-163.

PROCOLOS DE ESTRESSE

Adição de exercício às provas de estímulo farmacológico - A associação de exercício dinâmico em baixa carga de trabalho total, como caminhar em esteira rolante até o máximo de dois estágios do protocolo de Bruce, tem evidenciado a redução da atividade subdiafragmática (hepática) e melhora na relação da radioatividade órgão-alvo/ vísceras (*background*), com conseqüente melhora da qualidade das imagens^{1,2}. Da mesma forma, observa-se diminuição da ocorrência e intensidade dos efeitos colaterais decorrentes da infusão de dipiridamol ou adenosina, bem como da incidência de bloqueios atrioventriculares^{1,2}.

Novos Fármacos³ - A utilização de antagonistas específicos dos receptores A₁ (de denominação N-0861) é promissora para a redução de efeitos adversos sem comprometer a eficácia da adenosina em relação à vasodilatação coronariana. Da mesma maneira, agonistas seletivos dos receptores A₂ (GGS-21680, MRE-0470, CVT-3146, ATL-193, ATL-146e), ainda sob estudo, têm evidenciado hiperemia coronariana adequada e menor intensidade de efeitos sistêmicos, especialmente dor torácica e bloqueio atrioventricular. Adicionalmente, se efetivamente não produzirem broncoespamo como esperado, poderão ter sua aplicação ampliada de modo importante. Udelson et al.⁴, comparando o estresse farmacológico com binodenoson (agonista A₂) e com adenosina, verificaram capacidade similar de demonstração da gravidade e extensão da isquemia e da relação dose-dependente dos efeitos adversos.

Arbutamina - A arbutamina é uma catecolamina sintética desenvolvida para ser usada como agente estressante farmacológico que, recentemente, teve sua utilização, na cintilografia de perfusão miocárdica e na ecocardiografia, aprovada pelo FDA. Este fármaco é um agonista misto⁵ beta-1 e beta-2, com uma moderada afinidade por receptores alfa-1. A arbutamina possui uma resposta cronotrópica semelhante à da dobutamina, porém com menor efeito vasodilatador periférico. É utilizada em um sistema computadorizado de infusão contínua, que monitora, constantemente, a resposta da frequência cardíaca durante a administração venosa do fármaco. O conjunto consiste em um computador, um monitor de canal único de ECG, um monitor de PA não invasiva e um acesso venoso. O médico seleciona o incremento apropriado da frequência cardíaca para cada paciente. O sistema calcula a dose e regula o fluxo de administração para que a frequência cardíaca preconizada seja atingida⁵. Os efeitos adversos mais frequentes são: tremores (22%), tontura (11%), cefaléia (11%), parestesia (7%), arritmias (6%) e hipotensão (4%)⁶.

Referências Bibliográficas

1. Elliot MD, Holly TA, Cook C et al. The impact of an abbreviated adenosine incorporating adjunctive treadmill exercise on side effects and image quality in patients undergoing stress myocardial perfusion imaging. J Nucl Cardiol 2000; 7: 584-89.
2. Vítola JV, Brambatti JC, Caligaris F et al. Exercise supplementation to dipyridamole prevents hypotension, improves electrocardiogram sensitivity and increases heart-to-liver ratio on Tc-99m Sestamibi imaging. J Nucl Cardiol 2001; 8:652-59.

3. Udelson JE, Heller GV, Wackers FJ et al. Randomized controlled dose-ranging study of the selective adenosine A2A receptor agonist binodenoson for pharmacological stress as an adjunct to myocardial perfusion imaging. *Circulation* 2004;109: 457-64.
4. Hendel RC. New developments in pharmacologic stress myocardial perfusion imaging. 7th Annual Symposium and Scientific Session. ASNC. Syllabus 2002; 47-50.
5. Marwick TH. Arbutamine stress testing with closed loop drug delivery: toward the ideal or just another pharmacologic stress technique? *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1176-79.
6. Raza J A, Reeves WC, Movahed A. Pharmacological stress agents for evaluation of ischemic heart disease. *Inter J Cardiol* 2001; 8:157-67.
7. Cohen JL, Chan KL, Jaarsma W et al., Arbutamine echocardiography: efficacy and safety of a new pharmacologic stress agent to induce myocardial ischemia and detect coronary artery disease. The International Arbutamine Study Group. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: pp. 1168-1175.

RADIOTRAÇADORES

Tecnécio-99m - O tecnécio-99m é, sem dúvida, o radioisótopo que reúne as melhores características físicas para a obtenção de imagens em câmaras Anger (câmaras de cintilação). Pode estar prontamente disponível, de forma conveniente, através de um gerador de molibdênio-99 a um custo reduzido, tem meia-vida física de apenas 6 horas, e a emissão energética predominante no seu processo de decaimento é de 140 keV (88%). Eluído do gerador sob a forma de pertecnetato-^{99m}Tc, a sua utilização direta restringe-se aos estudos de primeira passagem, uma vez que, administrado por via venosa, rapidamente se difunde através das membranas capilares para o espaço intersticial. Entretanto, o pertecnetato-^{99m}Tc pode ser utilizado para marcar uma grande variedade de moléculas com o objetivo de obter imagens das mais diversas estruturas ou órgãos, o que lhe confere um papel de destaque na medicina nuclear. Especificamente em cardiologia, sempre houve grande interesse no desenvolvimento de agentes marcados com tecnécio-99m para o estudo da perfusão miocárdica.

Sestamibi, Hexamibi ou MIBI - Desenvolvido em 1982, este cátion lipofílico do grupo das isonitrilas é o agente marcado com tecnécio-99m, mais amplamente utilizado nos estudos de perfusão miocárdica. Uma vez administrado por via venosa, o sestamibi-^{99m}Tc é

captado pelo miócito em processo de difusão passiva dependente do potencial elétrico transmembrana, concentrando-se predominantemente nas mitocôndrias. A taxa de extração miocárdica do sestamibi-^{99m}Tc é de 55/60% na primeira passagem pelo órgão, contra 85% do tálio-201, sendo que sua extração não aumenta linearmente com o aumento do fluxo coronariano, ocorrendo um platô quando esse fluxo atinge entre 2 a 2,5 ml.g.min⁻¹ (fenômeno do *roll off*). Em condições normais, a captação pulmonar é mínima, não interferindo na imagem. Apresenta pequena redistribuição, com *washout* de 27% nas áreas normais e 16% nas áreas isquêmicas. É excretado pelo sistema hepatobiliar e, por esta razão, a concentração hepática é alta logo após a sua administração.

Tetrofosmin - Embora pertencente a um outro grupo de fármacos, o das difosfinas, o tetrofosmin também é um cátion lipofílico que, quando marcado com tecnécio-99m, apresenta características farmacocinéticas semelhantes ao sestamibi-^{99m}Tc, exceto pela excreção mais rápida através do sistema hepatobiliar, o que permite que sejam obtidas imagens mais precocemente (15 a 30 minutos após a sua administração contra 30 a 60 minutos do sestamibi-^{99m}Tc). Uma outra diferença e, provavelmente, uma vantagem em relação ao sestamibi-^{99m}Tc é que o processo de marcação do tetrofosmin pelo tecnécio-99m dispensa aquecimento.

Teboroxima - A teboroxima é um composto lipofílico neutro, derivado do ácido borônico, também utilizado em estudos da perfusão miocárdica, uma vez marcado com tecnécio-99m. O mecanismo envolvido na sua captação pelo miócito não é conhecido, mas apresenta taxa de extração miocárdica superior aos demais agentes marcados com tecnécio-99m e uma correlação entre extração e fluxo coronariano melhor até mesmo que o tálio-201. Entretanto, a sua maior limitação é o *washout* miocárdico extremamente rápido, com meia-vida efetiva de 5,2 minutos. Isto torna obrigatória a aquisição das imagens em tempo muito curto logo após a sua administração, inviabilizando a utilização de câmaras de cintilação com detector único.

Tálio-201 - Produzido em ciclotron, o tálio-201 tem meia-vida física de 73 horas, emitindo em seu processo de decaimento, predominantemente, radiação X na faixa energética de 69 a 83 keV, além de uma quantidade menor de radiação gama com 166 keV e 135 keV. Como um traçador de fluxo, uma vez injetado por via venosa, o tálio-201 distribui-se por quase todos os tecidos do corpo (à exceção do cérebro, devido à sua incapacidade de

transpor a barreira hemato-encefálica), proporcionalmente ao fluxo sanguíneo regional, acumulando-se principalmente no miocárdio, rins, fígado, intestinos e musculatura esquelética. Ao ser administrado a um indivíduo em repouso, a captação miocárdica do tálio-201 é rápida, com cerca de 85% da extração ocorrendo na primeira passagem. Essa captação utiliza mecanismos de transporte ativo com utilização de energia pela bomba de sódio-potássio e difusão passiva dependente do gradiente do potencial elétrico transmembrana. Quando comparado aos agentes marcados com tecnécio-99m, a extração miocárdica do tálio-201 correlaciona-se de forma mais linear com o aumento do fluxo coronariano, mantendo-se assim até que esse fluxo alcance duas vezes e meia o valor basal. Uma característica marcante do tálio-201 é a sua capacidade de redistribuição, também denominada de fenômeno da redistribuição. Essa propriedade torna possível avaliar as alterações de fluxo induzidas pelo estresse (físico ou farmacológico), com imagens obtidas imediatamente após a administração do agente nesta etapa, e compará-las às imagens obtidas algumas horas depois (em média 4 horas). Em consequência da redistribuição ocorrida durante esse período de repouso, as áreas hipoperfundidas durante a etapa do estresse tenderão à normalização em relação às áreas normoperfundidas, uma vez que em condições de repouso as alterações do fluxo coronariano tendem a ser menores que sob estresse. Essa transitoriedade do defeito de perfusão observado no estresse em relação ao repouso em geral é interpretada como indicativa de isquemia, enquanto que a persistência da hipocaptação em um determinado segmento pode traduzir fibrose ou miocárdio hibernante ou atordado. Diante de tais possibilidades, muitas vezes faz-se necessária uma dose adicional do radiotraçador ou reinjeção, habitualmente logo após as imagens de redistribuição, para a caracterização de miocárdio viável. Tradicionalmente utilizado em estudos de perfusão miocárdica, tem sido recentemente menos empregado em consequência do seu perfil energético menos favorável e da meia-vida física longa que limita a dose utilizada, com vantagens para os agentes marcados com tecnécio-99m. No entanto, ainda é empregado na cardiopatia isquêmica em função da grande experiência acumulada, sendo, em alguns centros, o agente de escolha.

Metaiodobenzilguanidina (MIBG) - A metaiodobenzilguanidina é um análogo da norepinefrina, com a qual compete no processo de captação, acúmulo e liberação nas terminações nervosas adrenérgicas. Entretanto, a MIBG não é metabolizada pela catecol-o-metiltransferase e pela monoamino-oxidase, o que permite que, uma vez

marcada com iodo-131 ou com iodo-123, possa ser utilizada na avaliação não invasiva da atividade adrenérgica do sistema cardiovascular, oferecendo informações de valor prognóstico. Pode ser utilizada também na investigação do feocromocitoma. O iodo-123 possui propriedades mais favoráveis, como a meia-vida física de 13,3 horas e a predominância de emissão de energia de 159 keV (86%), mas a sua produção é feita em ciclotron o que implica maior custo. O iodo-131 tem meia-vida física mais longa (8 dias) e a principal emissão energética é de 364 keV (83%), mas é produzido a um custo menor, através de reator.

Gálio-67- O gálio-67 é utilizado em medicina nuclear para a detecção de processos neoplásicos ou inflamatórios, sendo esta última a principal aplicação em cardiologia, para confirmação de suspeita de miocardite ou para detecção de rejeição após transplante cardíaco. Trata-se de um radioisótopo com meia-vida física de 78 horas que emite radiação gama de múltiplas energias, das quais as principais são 93 (40%), 184 (24%) e 296 keV (22%).

Fluordesoxiglicose-¹⁸F (FDG-¹⁸F) - A identificação de viabilidade em áreas de miocárdio disfuncionante reveste-se de grande importância pelo potencial de recuperação funcional em resposta a procedimentos de revascularização e melhora do prognóstico. A FDG-¹⁸F é uma molécula análoga da glicose, marcada com flúor-18, um emissor de pósitrons com meia-vida física de 110 minutos. Tem como principal aplicação na cardiologia a pesquisa de viabilidade miocárdica. A FDG-¹⁸F, após atravessar a membrana do cardiomiócito, sofre processo de fosforilação transformando-se em FDG-¹⁸F-6-fosfato. Entretanto, de forma diferente da glicose, esse análogo não sofre a subsequente defosforilação e, por ser impermeável à membrana celular, fica virtualmente retida no miocárdio. As imagens de FDG-¹⁸F podem ser obtidas utilizando-se câmaras de cintilação (SPECT), especialmente adaptadas para a realização de estudos com emissores de pósitrons. Essa adaptação pode consistir em dotar a câmara de um sistema de coincidência (câmaras híbridas) ou equipá-las com colimadores adequados à energia característica dos pósitrons emitidos pelo flúor-18 é de 511 keV. O ideal, entretanto, é utilizar-se câmaras PET dedicadas. O racional da utilização da FDG-¹⁸F baseia-se no fato de que o miocárdio acentuadamente isquêmico utiliza predominantemente a glicose como substrato energético. Classicamente, na pesquisa de viabilidade miocárdica, as imagens

obtidas após a administração de FDG-¹⁸F, que, portanto, refletem a presença de atividade metabólica miocárdica, são comparadas com imagens obtidas utilizando-se marcadores perfusionais, sejam eles emissores de pósitrons ou de fóton único. Como resultado, pode-se obter uma das seguintes combinações:

1. perfusão normal e captação normal da FDG-¹⁸F;
2. perfusão reduzida e captação da FDG-¹⁸F normal ou aumentada (*mismatch*);
3. perfusão reduzida e captação de FDG-¹⁸F reduzida.

Os dois primeiros padrões são característicos de áreas de miocárdio viável e com possibilidade de melhora funcional. A terceira combinação reflete ausência de viabilidade miocárdica e disfunção persistente ou irreversível.

CINTILOGRAFIA MIOCÁRDICA PARA PESQUISA DE INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO (IAM)

Em algumas situações especiais, o diagnóstico do IAM pode ser dificultado pela presença de alterações prévias no ECG (BRE, por exemplo) e/ou ocorrência recente de manipulação externa ou interna do coração (ressuscitação cardiorrespiratória / cirurgia cardíaca). Nessas ocasiões, a imagem com pirofosfato-^{99m}Tc pode ser útil. Como durante o processo evolutivo do IAM ocorre grande influxo de cálcio para o espaço intracelular, a concentração do ^{99m}Tc-pirofosfato no miocárdio acompanha esta elevação intracelular, a concentração do pirofosfato-^{99m}Tc no miocárdio acompanha esta elevação do cálcio, apresentando um pico máximo de captação cerca de 48-72 horas após o evento agudo.

Além do uso no diagnóstico da necrose miocárdica que ocorre no IAM, o pirofosfato-^{99m}Tc é ocasionalmente utilizado na detecção da amiloidose cardíaca e alguns trabalhos mostram a sua captação em músculo inflamado, como ocorre na miocardite.

A antimiosina monoclonal murínica, marcada com índio-111 (antimiosina-¹¹¹In), liga-se seletivamente aos miócitos irreversivelmente lesados, podendo ser utilizada para a detecção da necrose, mas apresentando limitações para sua utilização, não só relacionadas à pouca disponibilidade, mas também à necessidade de aguardar-se de 24 a 48 horas para a obtenção de imagens com qualidade adequada.

O glucarato-^{99m}Tc é um análogo da glicose, que se acumula rapidamente na área do infarto recente, podendo-se obter suas imagens 30 minutos após a injeção. A positividade do exame é tempo-dependente, não estando presente após 9 horas do início da dor precordial. Este agente ainda não está disponível comercialmente.

Referências Bibliográficas

1. De Puey Eg, Port S, Wackers FJT et al. Nonperfusion applications in nuclear cardiology: report of a task force of the American Society of Nuclear Cardiology. J Nucl Cardiol 1998; 5: 218-31.
2. Gertz MA, Brown ML, Hauser MF, Kyle RA. Utility of technetium Tc 99m pyrophosphate bone scanning in cardiac amyloidosis. Arch Intern Med 1987; 147:1039-44.

CINTILOGRAFIA MIOCÁRDICA PARA A PESQUISA DE INFLAMAÇÃO MIOCÁRDICA

A presença de inflamação miocárdica pode ser detectada por radiotraçadores que são captados no miocárdio. Os mais utilizados são o pirofosfato-^{99m}Tc, o citrato de gálio-67 e anticorpos antimiosina marcados com tecnécio-99m ou com índio-111.

Aspectos técnicos - A cintilografia com pirofosfato-^{99m}Tc é realizada 1 hora após a dose de 10 a 15 mCi do material, com o paciente posicionado em decúbito dorsal e a aquisição nas projeções anterior do tórax, oblíqua anterior esquerda (OAE) a 45° e 60° e perfil esquerdo para imagens planas. A câmara de cintilação deve ser calibrada para o fotopico de 140 keV e janela de 15% com aquisição de 1 milhão de contagens. A cintilografia com gálio-67 é realizada 48 a 72 horas após a dose venosa de 3 a 5 mCi, em decúbito dorsal nas projeções anterior do tórax, 45° e perfil esquerdo. Pode-se ainda adquirir imagens pela técnica tomográfica. No estudo normal, não há captação cardíaca e, nos anormais, a intensidade da captação miocárdica é comparada à captação óssea adjacente (menor, igual ou maior).

Diagnóstico - O pirofosfato-^{99m}Tc (PYP-^{99m}Tc) é um marcador de necrose e, portanto, depende da exposição da miosina para causar captação cardíaca. Entretanto, vários são os trabalhos que mostram a captação de PYP-^{99m}Tc em músculo inflamado, como ocorre na miocardite. O citrato de gálio-67, quando injetado na circulação, liga-se aos sítios livres de ferro da transferrina e é carregado para as áreas inflamadas, transudando para o interstício através do aumento da permeabilidade capilar. Existem outros mecanismos de captação, porém de menor importância. O valor preditivo negativo é de 83 a 98% e sensibilidade da ordem de 83%. Anticorpos monoclonais antimiosina marcados com tecnécio-99m ou índio-111 fixam-se à miosina exposta devido à agressão tissular. Apesar da esperada especificidade, ocorre também em processos inflamatórios sem necrose. O valor preditivo negativo é de 92%, mas a especificidade é da ordem de 53%.

Referências Bibliográficas

1. Kühl U, Lauer B, Souvatzoglu M, Vosberg H, Schultheiss HP. Antimyosin scintigraphy and immunohistologic analysis of endomyocardial biopsy in patients with clinical suspected myocarditis - evidence of myocardial cell damage and inflammation in the absence of histologic signs of myocarditis. *J Am Coll Cardiol*, 1998; 32: 1371-76
2. Kawai C. From myocarditis to cardiomyopathy: mechanisms of inflammation and cell death. *Circulation* 1999; 99: 1091-1100.
3. Martin AB, Webber S, Fricker FJ et al. Acute myocarditis. Rapid diagnosis by PCR in children. *Circulation* 1994; 90:330-9.
4. Hufnagel G, Pankuweit S, Richter A, Schonian U, Maisch B. The European study of epidemiology and treatment of cardiac inflammatory diseases (ESETCID). First epidemiological results. *Herz* 2000; 25: 279-85.
5. Baccara F, Blanchard-Lemoine B, Sarda L et al. Diagnostic strategy in acute myocarditis. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1998; 91: 1151-8.
6. Schutz A, Breuer M, Kemkes BM. Antimyosin antibodies in cardiac rejection. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 578-81.
7. Jolles PR, Tatum JL. SLE myocarditis. Detection by Ga-67 citrate scintigraphy. *Clin Nucl Med* 1996; 21: 284-6.
8. Alexander C, Oberhausen E. Myocardial scintigraphy. *Semin Nucl Med* 1995; 25: 195-201.
9. Soares J Jr, Snitcowski R, Assis RVCX et al. Gallium-67 scintigraphy in the diagnosis and follow-up of rheumatic carditis. *World J Nucl Med* 2002; 138-139.

CINTILOGRAFIA MIOCÁRDICA PARA ESTUDO DA INERVAÇÃO SIMPÁTICA

As inervações simpática e parassimpática do coração regulam a função miocárdica, frequência cardíaca e fluxo sanguíneo miocárdico em indivíduos normais e portadores de doença cardíaca. Entre essas, se destacam as síndromes isquêmicas, insuficiência cardíaca, morte súbita e diabetes. A meta-iodo-benzil-guanidina (MIBG) é um análogo da guanetidina, um falso neurotransmissor, que é captado pelos neurônios adrenérgicos à semelhança da norepinefrina (figura 1), mas que não participa do metabolismo intracelular.

A sua localização no músculo cardíaco é dependente dos mecanismos de recaptação da norepinefrina, com entrada do agente nas vesículas de estocagem nas

terminações nervosas pré-sinápticas e nas células da medula adrenal. O que reforça essa teoria é a redução da captação quando se administra previamente a reserpina, desmetilimipramina ou antidepressivos tricíclicos. Bloqueadores alfa e beta não interferem com sua captação.

A captação da MIBG pelo músculo cardíaco se faz por um mecanismo neuronal de alta afinidade (*uptake-1* ou *reuptake*) e não neuronal de baixa atividade (*uptake-2*). O fato de o efluxo da MIBG do compartimento não neuronal ser rápido em relação ao neuronal, facilita a avaliação da distribuição autonômica cardíaca. A MIBG não é metabolizada pela monoamino-oxidase (MAO) nem pela catecol-orto-metil-transferase (COMT). Sua captação é maior nas áreas de inervação normal e menor nas áreas de denervação anatômica ou funcional. Por apresentar as características descritas, a MIBG vem sendo utilizada na avaliação *in vivo* do papel do sistema nervoso simpático cardíaco em condições fisiológicas e fisiopatológicas. Tais imagens representam a densidade dos receptores e o tônus simpático.

A MIBG pode ser marcada com iodo-123 ou iodo-131. Quando marcada com iodo-131 (radioisótopo beta e gama emissor de média energia, meia-vida física de 8 dias), a dose administrada deve ser baixa para não expor o paciente à dosimetria alta. O paciente deve receber iodo frio, na forma de iodeto, para bloquear a tireóide. As imagens planas podem ser semiquantificadas, usando pulmão ou mediastino como referência. Quando marcada com iodo-123 (emissor gama puro de baixa energia, meia-vida física de 13 horas), as doses podem ser maiores. Bloqueia-se também a tireóide, e as cintilografias são obtidas na forma plana ou tomográfica (figura 2) com o objetivo de ver a biodistribuição cardíaca e, se necessário, também quantificar de forma relativa.

Técnica - Para a realização de imagens com a MIBG, é necessário que o paciente se submeta a um preparo prévio, que consiste em suspensão dos fármacos que interferem com a captação: reserpina e guanetidina (depleção de grânulos); fenilefrina, pseudo-efedrina, fenilpropanolamina (agonistas); antipsicóticos; antidepressivos tricíclicos; bloqueadores dos canais de cálcio (exceto di-hidropiridínicos); e betabloqueadores. É necessário também, o bloqueio para proteção da tireóide com iodeto ou lugol, pois a MIBG é marcada com iodo radioativo, sendo mais freqüente com o iodo-123. As imagens planas podem ser realizadas utilizando-se uma dose de 37 a 100 MBq (1mCi = 37MBq) de MIBG marcada com iodo-123 ou iodo-131. Adquirem-se pelo menos 1.000.000 de contagens nas projeções anterior e oblíqua anterior esquerda a 45° do tórax, 20 minutos (imagens precoces) e 2-4 horas (imagens tardias) após a administração do radiofármaco.

Pode-se calcular a relação coração-mediastino (normal: menos que 1,8) e a taxa de clareamento (normal: menor que 10%). As imagens tomográficas também podem ser adquiridas nos tempos precoce e tardio. Faz-se a reconstrução das imagens em 3 planos: eixo curto, eixo longo horizontal e longo vertical. Verifica-se a taxa de clareamento (por parede miocárdica), os mapas polares (o que permite comparação com grupo normal), ou pode-se comparar a intensidade de contagens nas paredes do ventrículo esquerdo com a sua cavidade.

Aplicações Clínicas

Doença cardíaca isquêmica - As fibras simpáticas estão distribuídas da base até o ápice do coração e penetram do epicárdio para o endocárdio paralelo aos vasos coronarianos. As fibras parassimpáticas são em muito menor número e penetram do endocárdio para a superfície do epicárdio. Quando há infarto sem onda Q, a denervação corresponde à zona do infarto, enquanto que, nos eventos com onda Q, a área denervada é maior que a do infarto. A denervação ocorre por necrose das fibras, mas essas também se alteram temporariamente pela isquemia. Na isquemia miocárdica com recuperação da perfusão, pode-se verificar denervação transitória. Isso demonstra que os miócitos são menos sensíveis à isquemia do que as fibras nervosas. Outro fato importante é que a área denervada é hipersensível a catecolaminas, sendo uma das justificativas do aumento de arritmias nos eventos agudos.

Diabete mellitus - Quando há diabete mellitus com neuropatia autonômica, aumentam as taxas de morbidade e mortalidade. Os principais efeitos são hipotensão postural, taquicardia de repouso, alteração na regulação do fluxo sangüíneo miocárdico, disfunção ventricular e isquemia silenciosa. Pacientes com neuropatia autonômica diabética apresentam maiores alterações na cintilografia com MIBG mesmo na ausência de arteriosclerose coronariana. Por outro lado, melhora no controle da glicemia resulta em restauração da inervação simpática observada por imagens com MIBG. Isquemia silenciosa é mais comum em pacientes diabéticos e está associada com morte súbita. Tem sido postulado que pacientes com diabetes sofrem interrupção dos sensores aferentes e eferentes das fibras cardíacas nervosas, o que pode levar à perda da percepção da dor. Não foram demonstradas diferenças entre cintilografia de perfusão miocárdica e de MIBG em pacientes com diabetes com ou sem isquemia silenciosa.

Insuficiência cardíaca congestiva e cardiomiopatia - Pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC) têm evidências de aumento da ativação do sistema nervoso simpático manifestado pelo elevado nível de norepinefrina circulante, com sinais de

alteração da função cardíaca simpática. Uma das formas de medir a função nervosa simpática do coração é avaliar a capacidade dos nervos terminais em captar catecolaminas pelo transportador *uptake-1*. Essa avaliação pode ser feita de forma não invasiva com MIBG medindo a relação da captação cardíaca com a captação do mediastino (C/M). Essa relação declina com a progressão da ICC. Por isso, quanto maior a redução, pior o prognóstico. Além disso, essas anormalidades se correlacionam com a FEVE, classe funcional (NYHA) e alterações histopatológicas. A cintilografia cardíaca com MIBG na ICC mostra alterações difusas, diferentemente da doença isquêmica. O grau de anormalidade da relação C/M mostrou ser preditor independente de mortalidade e melhor do que a fração de ejeção ventricular esquerda, volumes ventriculares e da classe funcional.

Na doença de Chagas, há alteração da inervação simpática que pode ser observada pela cintilografia com MIBG. Partes de pacientes na forma indeterminada mostram hipocaptação inferior e apical. Quando estudados simultaneamente com a perfusão miocárdica, foram observados defeitos de inervação maiores que os de perfusão, sugerindo que a denervação precede a fibrose nessa doença, como mostra a figura 2.

A terapia de ICC com betabloqueadores melhora as taxas de morbidade e mortalidade. Durante a terapia, pode ser observada, pela cintilografia com MIBG, a melhora progressiva do índice C/M. A cintilografia com MIBG mostra melhora na concentração do marcador antes mesmo da resposta da FEVE, com valor prognóstico adicional daqueles que irão responder ao tratamento. Na ICC causada por ação tóxica de quimioterápicos como a família da antraciclina, a alteração da função adrenérgica medida pela MIBG precede a queda da FEVE, mostrando ser instrumento sensível para monitorar cardiotoxicidade.

Transplante Cardíaco- Todos os pacientes submetidos a transplante cardíaco apresentam denervação miocárdica que persiste por tempo variável após a cirurgia, habitualmente até 12 meses, podendo ser demonstrada pela MIBG. O processo de reinervação parece começar na parede ântero-lateral do VE. Nessa fase, alguns pacientes voltam a apresentar angina e modificações na variabilidade de frequência cardíaca. Outro marcador de inervação, a 11-hidroxi-efedrina, também mostra maior captação da região irrigada pela artéria descendente anterior. Esses estudos confirmam o importante papel na integridade da regulação do fluxo sanguíneo miocárdico.

Conclusões

A análise do sistema nervoso simpático com MIBG parece ser útil na avaliação da ICC, da morte súbita, arritmias, cardiopatia isquêmica, diabetes mellitus e no transplante cardíaco. Também pode ser importante na avaliação de resultados terapêuticos. Este método tem sido utilizado, predominantemente, em pequenos estudos e em pesquisas clínicas, com resultados promissores, particularmente em pacientes com ICC. No entanto, são necessários mais dados obtidos através de estudos multicêntricos randomizados, para a confirmação do valor diagnóstico e prognóstico da cintilografia com MIBG para a avaliação do sistema nervoso autonômico cardíaco.

Referências bibliográficas

1. Sisson JC, Shapiro B, Meyers L et al. Metaiodobenzylguanidine to map scintigraphically the adrenergic nervous system in man. *J Nucl Med* 1987; 28:1625-36.
2. Kline RC, Swanson DP, Wieland DM et al. Myocardial imaging in man with I-123 metaiodobenzylguanidine. *J Nucl Med* 1981; 22:129-32.
3. Patel A, Iskandrian AE. MIBG imaging. *J Nucl Med* 2002;1:75-94.
4. Langer A, Freeman MR, Josse RG et al. Metaiodobenzylguanidine imaging in diabetes mellitus: assessment of cardiac sympathetic denervation and its relation to autonomic dysfunction and silent myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25:610-8.
5. Zipes DP. Influence of myocardial ischemia and infarction on autonomic innervation of heart. *Circulation* 1998; 78:1008-19.
6. Lotze U, Kober A, Kaeplinger S et al. Cardiac sympathetic activity as measured by myocardial 123-I-metaiodobenzylguanidine uptake and heart rate variability in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1999; 83:1548-57.
7. Giorgi MCP, Hironaka FH, Ianni B et al. Myocardial perfusion and sympathetic system in Chagas' heart disease: preliminary data. *J Nucl Cardiol* 1995; 2: S25.

CORREÇÃO DE ATENUAÇÃO PARA SISTEMAS SPECT E PET

As imagens obtidas na cintilografia são formadas por fótons que atravessam os diferentes tecidos do corpo humano e alcançam o detector. A probabilidade de este fenômeno ocorrer se reduz com o aumento da probabilidade de interação destes fótons com o tecido. À medida que a nossa população está ficando mais obesa, a apreciação deste fenômeno tem uma grande significância clínica. As principais interações que contribuem para a degradação da imagem em cintilografia e conseqüente atenuação são os efeitos fotoelétricos e o espalhamento Compton¹ (figura 3). A fração de fótons atenuada é dada

pelo coeficiente de atenuação linear (μ), definido pelo número de fótons que sofrem interação por unidade de comprimento (espessura do atenuador). O coeficiente de atenuação (μ) é dependente da energia da radiação, da densidade do tecido (número de elétrons por grama) e, para o efeito fotoelétrico, do número atômico. Exemplificando: para fótons com energia de 511 keV os valores de μ para tecidos moles (densidade próxima à da água), osso e pulmão são respectivamente: 0,095/cm, 0,12/cm e 0,03/cm; para fótons com energia de 140 keV o coeficiente de atenuação na água é de 0,15/cm, superior àquela dos fótons de 511 keV (0,095/cm). Matematicamente, a fração de fótons que será transmitida (FT) através de um atenuador segue a equação $FT = e^{-\mu \cdot x}$, onde μ é a soma dos coeficientes de atenuação de cada tecido e x é a espessura do atenuador.² No tórax a atenuação não se faz de modo uniforme devido aos diferentes tipos de tecidos e à grande variabilidade individual. Desta forma, torna-se necessário o conhecimento dos coeficientes de atenuação e das diferentes densidades de tecidos de cada paciente, podendo-se criar um mapa de atenuação a partir de uma fonte externa que irradia o paciente e cria projeções de transmissão da anatomia individual³. Algoritmos utilizam estas informações na reconstrução das projeções de emissão, obtendo-se imagens corrigidas para a atenuação. Com a rápida evolução dos computadores, vários sistemas de correção de atenuação foram desenvolvidos, motivados pelo grande impacto dos artefatos de atenuação na prática clínica e diminuição da especificidade do método. No entanto, estes sistemas foram implementados na prática clínica sem validação definitiva, baseados em número insuficiente de estudos clínicos.⁴ A implementação destes sistemas requer o manuseio adicional de fontes radioativas e rigoroso controle adicional de qualidade. A pequena experiência até o momento e a relação custo/efetividade desfavorável devem ser motivo de especial atenção em nosso meio, necessitando-se de mais estudos e desenvolvimento tecnológico. Considera-se ainda em estágio primário de apreciação o controle de qualidade para correção de atenuação, com a introdução obrigatória de questões técnicas adicionais, que devem ser satisfatoriamente e sistematicamente observadas, para garantir a qualidade das imagens obtidas⁵. A *American Society of Nuclear Cardiology* juntamente com a *Society of Nuclear Medicine*, recentemente, se posicionaram favoráveis ao uso de correção de atenuação juntamente com o *gated SPECT* nos exames de perfusão miocárdica para incrementar a acurácia diagnóstica. Definiram pré-requisitos para a incorporação do método na prática clínica: 1) suficiente estatística de contagem nos mapas de transmissão; 2) controle de qualidade das imagens adquiridas de modo seqüencial; 3) utilização conjunta de outros fatores de

correção; 4) aquisição de imagens capturadas com ECG (*gated*); 5) treinamento especial dos profissionais para aquisição, processamento e interpretação; 6) interpretação separada das imagens com e sem correção de atenuação⁶.

Contudo, em nosso meio, é preciso cautela para utilizar correção de atenuação, principalmente pela dificuldade de se manterem as fontes radioativas com atividade suficiente para obedecer ao pré-requisito 1) acima, para, de fato, fazer a correção sem introduzir artefatos.

CONTROLE DE QUALIDADE

Equipamento

Configurações existentes no comércio para criação de imagens tomográficas de transmissão-emissão em sistema SPECT: ^{4,5,7}

- sistemas com fonte linear de varredura, colimador paralelo e dois detectores a 90°;
- arranjo com múltiplas fontes lineares de gadolínio-153, colimador paralelo e dois detectores a 90°+;
- sistemas com fonte pontual de varredura (bário-133), para 2 ou 3 detectores;
- fonte de transmissão de raios X, para 2 detectores (* controle de qualidade não incluído na diretriz);

Sistemas que utilizavam colimador *fan-beam* para imagens de transmissão e emissão não estão mais disponíveis no mercado.⁸

Os sistemas com fonte linear de varredura são os mais empregados, já avaliados por estudo clínico multicêntrico⁹. São ou foram utilizados pelas indústrias: GE “AC for Optima”, ADAC/Philips “Vantage”, “VantagePro/ExSPECT”, SMV “TAC”, Elscint “TransACT”⁴. A varredura de transmissão abrange praticamente todo o campo visual da câmara de cintilação, com a movimentação mecânica da fonte colimada de gadolínio-153 a cada ângulo, para a aquisição das imagens de transmissão. Uma janela eletrônica em sincronia com a linha de varredura percorre o campo visual para aceitar apenas os fótons no fotopico do gadolínio-153 que estejam sendo detectados naquele local¹⁰. Estes sistemas, com colimador paralelo, requerem o uso de fontes com atividade alta, para adequada estatística de contagem nas imagens de transmissão e estão mais sujeitos à instabilidade mecânica no *hardware* de varredura.⁵ A aquisição conjunta de imagens com *gating* (sincronização com o ciclo cardíaco pelo intervalo RR do eletrocardiograma) pode ser afetada por rejeição de batimentos, embora este problema não seja comum nos métodos de correção de atenuação utilizados atualmente.

PROCEDIMENTOS PARA O CONTROLE DE QUALIDADE

Energia do fótópico (diário): Através do analisador da altura de pulso, obtém-se a informação se os fótons estão sendo registrados nas janelas apropriadas de energia de emissão, transmissão e espalhamento. Faz-se a abertura manual da fonte de transmissão ou uma varredura vazia (sem o paciente). As orientações do fabricante devem ser consideradas, já que alguns sistemas apresentam diferentes requisitos.

Mecanismos da fonte de transmissão (diário): Para verificar o funcionamento dos mecanismos de abertura e movimentação da fonte, uma aquisição de transmissão vazia (sem o paciente) é realizada, padrão de referência. As imagens planas devem ser inspecionadas para artefatos grosseiros de não uniformidade, como áreas frias, perda de dados, descontinuidades no sentido axial, mudanças abruptas na intensidade dos *pixels*. Sistemas mais estáveis podem ser avaliados semanalmente.

Avaliação da fonte (mensal): É obtida através do RTC que é definido como a razão entre fótons primários de transmissão pela “contaminação” cruzada de fótons *scatter* de emissão, na janela de energia de transmissão (RTC). Quanto menor a RTC, maior será o viés e ruído na reconstrução dos mapas de atenuação. São causas de baixa RTC: decaimento das fontes de transmissão, atividades elevadas para imagens de emissão, pacientes de grande porte (obesos)¹⁰. Deve-se obter um padrão de RTC na instalação ou troca de fontes. Estes controles de qualidade podem ser realizados com o fantoma cilíndrico ou antropomórfico torácico, conforme protocolos específicos. Problemas decorrentes: expiração do tempo de validade da fonte, correção inapropriada da “contaminação” cruzada, inconsistência entre transmissão e a varredura vazia.

CONTROLE DE QUALIDADE CLÍNICA PARA PROCEDIMENTOS EM PACIENTES

Os parâmetros de RTC são influenciados pelo tamanho do paciente e dose administrada, como acima mencionado. Alguns sistemas permitem a avaliação quantitativa da RCT em projeção plana, previamente à aquisição das imagens de transmissão e emissão, possibilitando correções, como o aumento do tempo ou cancelando a aquisição, conforme valores obtidos de RCT^{7,10}. A avaliação visual, após a reconstrução dos mapas de atenuação, deve ser encorajada³ para a identificação de:

- *Truncation*: artefatos brilhantes em formato de anel na periferia do tórax;
- Contaminação: redução na intensidade da imagem em regiões do coração ou fígado;
- Estudos de baixa contagem estatística: maior incidência de ruído.

SPECT COM CORREÇÃO DE ATENUAÇÃO PARÂMETROS DE AQUISIÇÃO

Fotopico - As janelas de energia devem ser ajustadas conforme as energias dos fótons de transmissão e emissão. Alguns sistemas ainda recomendam um terceiro fotopico para melhor discriminação do efeito de espalhamento ou *scatter*. A fonte de transmissão mais utilizada é o gadolínio-153, com duas energias de interesse: 97 keV (28%) e 103 keV (20%), sendo que uma janela de energia de aproximadamente 20% deve ser centrada em 100 keV, para a captação de ambos os fótons.

Colimador – Atualmente, a maioria dos sistemas utiliza colimador paralelo^{4,5,7}, sendo que a escolha entre colimador de baixa energia e alta resolução ou *all purpose*, deve basear-se no radionuclídeo utilizado para as imagens de emissão.

Órbita de aquisição e projeções - Pode-se utilizar órbita de 180°, circular ou não, em praticamente todos os sistemas existentes no comércio. O número de projeções independe da realização de correção de atenuação.

Modo de aquisição - A aquisição tomográfica pode ser realizada de três maneiras⁷:

a) aquisição seqüencial: duas aquisições independentes para transmissão e emissão (com a fonte de transmissão fechada).

- vantagens: não “contaminação” das imagens de emissão com fótons originários da fonte de transmissão, aquisição com *gating*. No período em que a fonte de transmissão está fechada, é possível estimar-se a “contaminação” cruzada que ocorre na janela energética de transmissão dos fótons originários da emissão.

-desvantagens: duas aquisições com aumento no tempo total do exame, artefatos de desalinhamento por movimentação do paciente/coração entre as aquisições.

b) aquisição simultânea: ambas as imagens de transmissão e emissão são adquiridas durante o mesmo tempo em cada projeção e na mesma rotação.

- vantagens: tempo menor (única aquisição), com o registro dos fótons alinhados no tempo e espaço¹⁰, possibilidade de aquisição com *gating*, se utilizadas duas fontes de gadolínio-153 para a varredura¹¹;

- desvantagens: possível contaminação das imagens de emissão com fótons provenientes da fonte de transmissão.

c) aquisição simultânea intercalada: as imagens de transmissão e emissão são adquiridas seqüencialmente em cada projeção, porém na mesma rotação. Metodologia utilizada nos sistemas com capacidade de varredura.

- vantagens: aquisição única, o registro de fótons na mesma projeção diminui erros de desalinhamento, não “contaminação” das imagens de emissão, aquisição com *gating*. As desvantagens dos outros modos de aquisição são evitadas com este método.

Matriz e tamanho de pixel - Empregam-se a mesma matriz de estudos convencionais de perfusão, 64x64, e tamanho de pixel de 6.4 ± 0.2 mm. Não se recomenda a magnificação das imagens de transmissão pela probabilidade do efeito de *truncation*.

Tempo de aquisição por projeção - O tempo total de aquisição deve ser primariamente baseado na estatística de contagem das imagens de emissão, levando-se em consideração o conforto do paciente e a relação sinal/ruído das projeções de transmissão. Esta última, como previamente mencionado, sofre influência da “idade” da fonte de transmissão e peso do paciente, pois um menor número de fótons irá alcançar o detector. A baixa estatística de contagem nas imagens de transmissão traduz-se em aumento de ruído nas imagens de emissão^{7,10}. O fabricante deve fornecer o padrão de contagem para as projeções de transmissão em cada situação, com especial atenção ao momento de troca das fontes de transmissão.

Posicionamento do paciente - No centro da órbita de aquisição e no centro do campo visual da câmara de cintilação, para a redução de artefatos nos mapas de transmissão devidos ao efeito de *truncation*.^{3,7}

Exames sincronizados com o sinal eletrocardiográfico (*gating*) - Os sistemas que não irradiam todo o campo visual, como os de varredura linear e os de fonte pontual, podem ser afetados pela rejeição de batimentos ou janelas de variabilidade de R-R menor que 100%.

RECONSTRUÇÃO E PROCESSAMENTO DE IMAGEM

Parâmetros comuns aos diferentes sistemas de correção de atenuação para a formação de imagens:

- correção da “contaminação” cruzada de fótons *scatter*, provenientes da emissão nas projeções de transmissão;
- reconstrução dos mapas de atenuação a partir das projeções de transmissão;
- reconstrução das imagens de emissão corrigidas com o mapa de atenuação;
- utilização de filtros nas imagens de emissão corrigidas.

Correção da “contaminação” cruzada – Normalmente, realizada de modo automático, independente do operador, sendo que a maneira de correção varia conforme as diferentes geometrias utilizadas para transmissão e emissão.

Reconstrução - Realizada em dois estágios⁸:

a) reconstrução das projeções de transmissão, por retroprojeção filtrada ou por métodos iterativos. A retroprojeção filtrada tem a vantagem da rapidez, mas não modela as estatísticas de contagem e, em certas situações, pode aumentar o ruído nas imagens. Os métodos iterativos são indicados em estudos com baixa estatística de contagem (pacientes muito obesos, tempo curto de aquisição e fonte enfraquecida) e em sistemas mais suscetíveis ao fenômeno de *truncation*;

b) correção das projeções de emissão a partir do mapa de correção previamente reconstruído. Existem dois métodos de reconstrução para a correção de atenuação: aproximado (método iterativo de Chang) e o estatístico (algoritmos iterativos). Os métodos estatísticos de reconstrução seguem modelos de distribuição de Poisson e Gauss. Exemplos de algoritmos iterativos: *weighted least squares* (WLS), *maximum likelihood-expectation maximization* (ML-EM) e *ordered subset-expectation maximization* (OS-EM). Os algoritmos iterativos estatísticos têm a capacidade de adicionar informações para correção de *scatter* e fótons de dispersão (distância versus resolução). Estes diferentes métodos devem ser utilizados conforme orientação do fabricante.

Filtros - Os filtros devem ser aplicados após a reconstrução das imagens, de acordo com a orientação do fabricante para cada sistema. A utilização em fase prévia à reconstrução invalida o método.

REVISÃO DE IMAGEM

Na ausência de um sistema completamente validado e eficaz de correção de atenuação, as imagens corrigidas devem ser analisadas em conjunto com as imagens não corrigidas, como um instrumento adicional para aumentar a confiança do médico em avaliar artefatos que ele aprendeu a compensar mentalmente, além de habituar-se com os novos padrões de distribuição (maior uniformidade de contagem nas paredes do miocárdio), nas imagens corrigidas^{4,5,8}.

QUANTIFICAÇÃO

O objetivo da correção de atenuação é diminuir a grande variabilidade na distribuição de contagens nas paredes do miocárdio e não criar um mapa polar absolutamente uniforme¹²⁻¹⁴. As diferenças na espessura das paredes miocárdicas (efeito de volume parcial) e efeitos de movimentos continuarão a influenciar na intensidade de contagem das imagens. Portanto, a utilização de banco de dados “normal” com correção de atenuação será necessária, possivelmente sexo-independente (igual para homens e mulheres), devido à maior uniformidade na distribuição do traçador^{4,8,15}.

Referências Bibliográficas

1. King MA, Tsui BMW, Pan T-S. Attenuation compensation for cardiac single-photon emission tomography imaging: part 1. Impact of attenuation and methods of estimating attenuation maps. *J Nucl Cardiol* 1995; 2: 513-24.
2. King MA, Tsui BMW, Pan T-S. Correction of attenuation and scatter for single-photon emission computed tomography. In: Zaret and Beller, *Nuclear Cardiology: State of the Art and Future Directions*, 2^a ed. St Louis: Mosby, 1999; 125-136.
3. Miles J, Cullom SJ, Case JA. An introduction to attenuation correction. *J Nucl Cardiol* 1999; 6:449-57.
4. Corbett JR, Ficaro EP. Clinical review of attenuation-corrected cardiac SPECT. *J Nucl Cardiol* 1999; 6: 54-68.
5. Hendel RC, Corbett JR, Cullom SJ et al. The value and practice of attenuation correction for myocardial perfusion SPECT imaging: a joint position statement from the American Society of Nuclear Cardiology and the Society of Nuclear Medicine. *J Nucl Cardiol* 2002; 9: 135-43.
6. Heller GV, Links J, Bateman TM et al. American Society of Nuclear Cardiology and Society of Nuclear Medicine joint position statement: attenuation correction of myocardial perfusion SPECT scintigraphy. *J Nucl Cardiol* 2004; 11: 229-30.
7. Imaging Guidelines for Nuclear Cardiology Procedures- part 1. *J Nucl Cardiol*, 2001; 8: G1-58.
8. Bar Harbor 2000 panel summaries. *J Nucl Cardiol*, 2001; 8: 224-316.
9. Hendel RC, Bermann DS, Cullom SJ et al. Multicenter clinical trial to evaluate the efficacy of correction for photon attenuation and scatter in SPECT myocardial perfusion imaging. *Circulation* 1999; 99: 2742-49.
10. Galt JR, Cullom SJ, Garcia E.V. Attenuation and scatter compensation in myocardial perfusion SPECT. *Semin Nucl Med* 1999; 29: 204-20.
11. Bateman TM, Cullom SJ. Attenuation correction single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging. *Semin Nucl Med* 2005; 35:37-51.
12. Ficaro EP, Fessler JA, Shreve PD et al. Simultaneous transmission/emission myocardial perfusion tomography. Diagnostic accuracy of attenuation-corrected ^{99m}Tc-sestamibi single-photon emission computed tomography. *Circulation* 1996; 93: 463-73.
13. He ZX, Scarlett MD, Mahmarian JJ et al. Enhanced accuracy of defect detection by myocardial single-photon emission computed tomography with attenuation correction

- with gadolinium-153 line sources: evaluation with a cardiac phantom. J Nucl Cardiol 1997; 4: 202-10.
14. Prvulovich EM, Lonn AH, Bomanji JB et al. Effect of attenuation correction on myocardial thallium-201 distribution in patients with low likelihood of coronary artery disease. Eur J Nucl Med 1997; 24: 266-75.
 15. Grossman G, Garcia EV, Bateman TM et al. Quantitative technetium-99m-Sestamibi attenuation corrected SPECT: development and multicenter trial validation of myocardial perfusion stress gender-independent normal database in an obese population. J Nucl Cardiol 2004; 11: 263-72.

PET COM CORREÇÃO DE ATENUAÇÃO

Os métodos de correção de atenuação anteriormente descritos podem ser aplicados tanto às técnicas tomográficas utilizando emissão de fóton único (SPECT) como às técnicas por emissão de pósitrons (PET). No entanto, no caso da correção de atenuação por método de transmissão (medida) a fonte externa utilizada vai variar dependendo da técnica que se quer corrigir. No caso da PET, as fontes que podem ser utilizadas são o céscio-137 (^{137}Cs), o germânio-68 (^{68}Ge) e os raios-X, quando disponíveis. É importante que a energia dos fótons emitidos pelas fontes utilizadas na transmissão seja próxima àquelas dos fótons emitidos pelo radioisótopo injetado, 511 keV no caso dos emissores de pósitrons e 140 keV no caso do tecnécio-99m. O céscio-137 emite fóton com energia de 662 keV, e, apesar de esta energia não ser idêntica àquela emitida na degradação dos pósitrons (511 keV), existem maneiras para compensar esta diferença. A grande vantagem da utilização do céscio-137 é sua meia-vida física longa, não requerendo trocas da fonte durante a vida útil do equipamento. O germânio-68, também um emissor de pósitrons, emite radiação gama de 511 keV. A grande desvantagem da utilização do germânio-68 é sua meia-vida física de 288 dias, que requer que a fonte seja trocada periodicamente. A utilização de raios-X para realizar a correção de atenuação para PET é mais recente, e uma das dificuldades atuais no uso desta técnica é extrapolar os mapas de correção de atenuação obtidos com a baixa energia emitida pelas ampolas (ao redor de 140 keV) para aqueles que seriam obtidos utilizando-se radiação de 511 keV^{1,2}, além da aquisição emissão/transmissão ser seqüencial, o que pode acarretar artefatos por desalinhamento das informações.

Além da maior energia da radiação gama emitida, a PET possui algumas outras diferenças em relação à medicina nuclear convencional que facilitam com que se corrijam as alterações decorrentes de atenuação.

Nas técnicas de medicina nuclear convencional, é impossível saber a real distância percorrida por um fóton antes de atingir o sistema de detecção, dificultando a utilização dos métodos de correção de atenuação, uma vez que esta variável é fundamental para o fenômeno de atenuação. Na técnica por emissão de pósitrons, como a metodologia se baseia na detecção em coincidência dos dois fótons gama que são emitidos em sentidos opostos, ela funciona como se um evento radioativo percorresse toda a extensão do paciente antes de atingir o detector, o que facilita a utilização de métodos de correção (figura 4).

No caso específico da avaliação de viabilidade miocárdica utilizando a PET, a correção de atenuação tem-se mostrado útil na interpretação das imagens, sendo que a ausência de correção poderá levar a interpretações equivocadas do exame (figura 4). É fundamental lembrar que, quando utilizamos a glicose radioativa para a avaliação da viabilidade do miocárdio, as imagens podem ser adquiridas com equipamentos PET dedicados, com câmaras de cintilação com circuito de coincidência (equipamentos híbridos PET-SPECT) e utilizando colimadores de ultra-alta energia³⁻⁵. Quando se utilizam os colimadores de ultra-alta energia, não se emprega mais a detecção em coincidência para posicionar espacialmente o evento radioativo, mas, sim, o colimador, funcionando, portanto, como uma técnica de medicina nuclear convencional. Nesta última situação, não se realiza a correção de atenuação medida e não existem mecanismos desenvolvidos para tal fim. No entanto, estudos mostraram que a atenuação neste tipo de sistema é menos problemática, sendo que esta forma de aquisição de imagem se mostrou superior aos sistemas híbridos (PET-SPECT), mesmo com correção de atenuação, para a avaliação da viabilidade miocárdica. Mas os resultados obtidos com a utilização dos colimadores são inferiores àqueles obtidos utilizando-se os equipamentos dedicados à realização de imagens PET^{4,6}.

As técnicas de correção de atenuação têm-se mostrado úteis na avaliação das imagens de medicina nuclear em cardiologia, tanto no que se refere às técnicas de SPECT como no que se refere a PET. Na pesquisa da viabilidade miocárdica com FDG-¹⁸F (figura 5), a utilização de técnicas de correção de atenuação é um procedimento importante, principalmente quando se utilizam os sistemas híbridos (PET-SPECT).

Referências Bibliográficas

1. Burger C, Goerres G, Schoenes S, Buck A, Lonn AH, Von Schulthess GK. PET attenuation coefficients from CT images: experimental evaluation of the transformation of CT into PET 511-keV attenuation coefficients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002; 29: 922-27.
2. Kamel E, Hany TF, Burger C et al. CT vs 68Ge attenuation correction in a combined PET/CT system: evaluation of the effect of lowering the CT tube current. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002; 29: 346-50.
3. Bax JJ, Patton JA, Poldermans D, Elhendy A, Sandler MP. 18-Fluorodeoxyglucose imaging with positron emission tomography and single photon emission computed tomography: cardiac applications. *Semin Nucl Med* 2000; 30: 281-98.
4. Mabuchi M, Kubo N, Morita K et al. Value and limitation of myocardial fluorodeoxyglucose single photon emission computed tomography using ultra-high energy collimators for assessing myocardial viability. *Nucl Med Commun* 2002; 23: 879-85.
5. Nowak B, Zimny M, Schwarz ER et al. Diagnosis of myocardial viability by dual-head coincidence gamma camera fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography with and without non-uniform attenuation correction. *Eur J Nucl Med* 2000; 27:1501-08.
6. Hasegawa S, Uehara T, Yamaguchi H et al. Validity of 18F-fluorodeoxyglucose imaging with a dual-head coincidence gamma camera for detection of myocardial viability. *J Nucl Med* 1999; 40:1884-92.

Figura 1. Mostra a fórmula da norepinefrina e da meta-iodo-benzilguanidina, análogo que permite a marcação “in vivo” da inervação autonômica do ventrículo esquerdo.

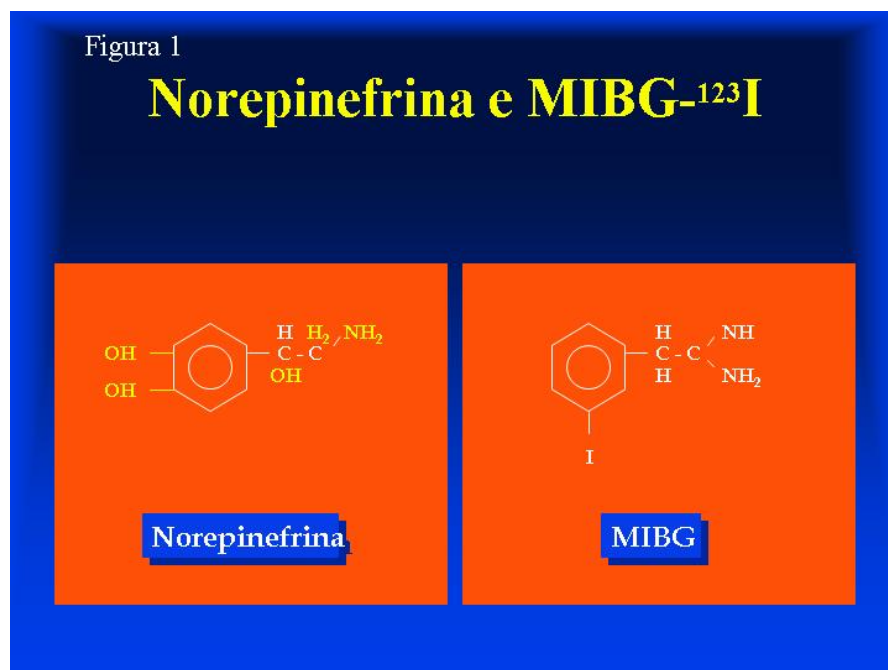


Figura 2. Paciente portador de doença de Chagas. As imagens superiores correspondem à cintilografia de perfusão miocárdica em que se observa discreta alteração perfusional na parede ínfero-lateral. Nas imagens inferiores, na cintilografia com MIBG-¹²³I, há praticamente ausência de atividade autonômica na mesma parede do ventrículo esquerdo mostrando que essa alteração precede a alteração perfusional do miocárdio.

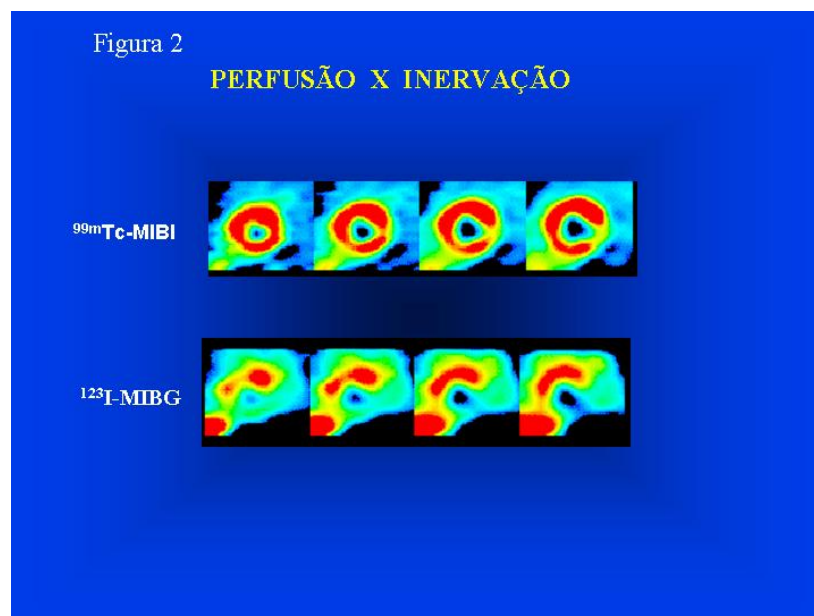


Figura 3- Modelo esquemático mostrando a emissão de radiação pelo coração. Parte dos fótons emitidos não deixa o corpo do paciente por interagir totalmente com os tecidos (efeito fotoelétrico) e parte interage parcialmente com desvio de sua trajetória e perda de parte da sua energia (efeito Compton). Tanto o efeito fotoelétrico como o Compton são responsáveis pela atenuação dos fótons emitidos. O efeito de atenuação tende a ser mais expressivo em tecidos mais densos, como as estruturas ósseas.

Figura 3

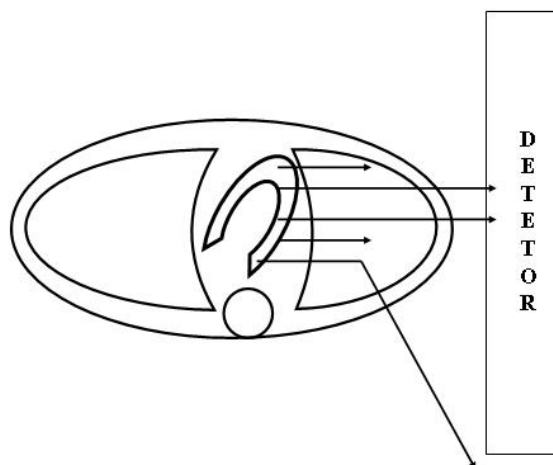


Figura 4– Modelo esquemático mostrando que a atenuação medida estima a atenuação em uma determinada direção, considerando que o fóton irá percorrer toda a extensão do paciente (A). Nas técnicas de medicina nuclear convencional, o fóton pode se originar em qualquer lugar do corpo, não tendo que percorrer toda a sua extensão para atingir o detector (B). Desta maneira, os mapas de atenuação criados pelo sistema de transmissão não representam, de maneira adequada, o que realmente acontece com o fóton emitido pelo paciente, gerando um erro do método. Na técnica de tomografia por emissão de pósitrons, como são emitidos dois fótons em sentidos opostos, a somatória dos dois tem que percorrer toda a extensão do paciente antes de atingir os detectores (C), o que torna os mapas de transmissão mais adequados para esta última técnica.

Figura 4A

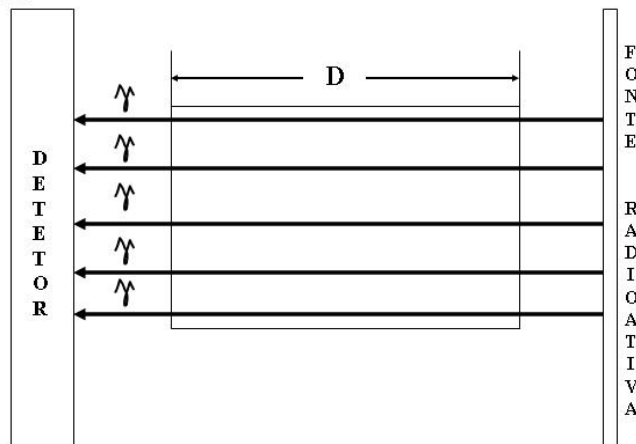
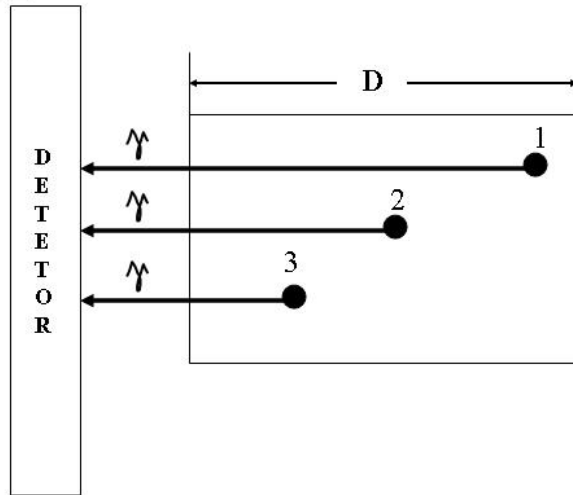
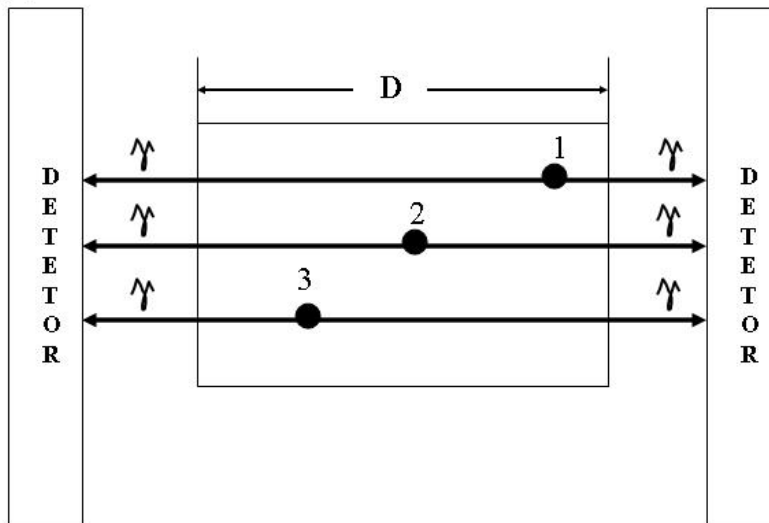


Figura 4B



SPECT

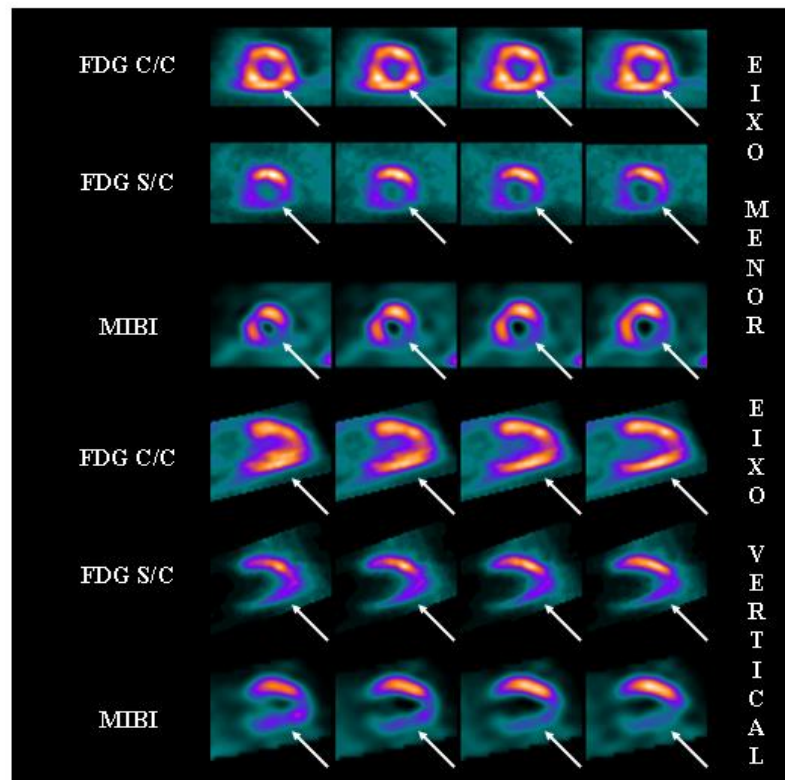
Figura 4 C



PET

Figura 5 – Exemplo de como a utilização de correção de atenuação pode melhorar a acurácia do exame. Observar o eixo menor e o eixo maior vertical de exame de FDG-¹⁸F PET realizado como correção de atenuação (C/C) e sem correção de atenuação (S/C) e do exame de perfusão do miocárdio realizado com sestamibi-^{99m}Tc. Notamos que o exame com correção de atenuação mostra metabolismo na parede ínfero-dorsal (seta), o qual não é observado na imagem sem correção de atenuação.

Figura 5



INDICAÇÕES E UTILIZAÇÃO DA CARDIOLOGIA NUCLEAR

SÍNDROMES ISQUÊMICAS MIOCÁRDICAS INSTÁVEIS

ANGINA INSTÁVEL E INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO SEM SUPRADESNÍVEL DO SEGMENTO ST:

Estratificação de risco e condutas nas primeiras 12 horas após a chegada do paciente ao hospital

1. Introdução e Diagnóstico

Estima-se que seis milhões de pessoas sejam atendidos nos EUA por dor torácica aguda anualmente. Aproximadamente 50% desses pacientes são internados, sendo que 10 a 15% têm diagnóstico de infarto agudo do miocárdio (IAM). Destes, 2 a 8% são liberados inadequadamente, ocasionando sérios problemas médico legais¹. Na prática diária, nos deparamos com muitas situações de difícil diagnóstico e interpretação dos elementos de que, rotineiramente, dispomos para o esclarecimento das síndromes isquêmicas miocárdicas instáveis (SIMI). Em estudo multicêntrico, envolvendo Unidades de Dor Torácica nos EUA, Heller e colaboradores mostraram a importância da cintilografia de perfusão miocárdica (CPM) por SPECT com tetrofosmin-^{99m}Tc em 357 pacientes com dor torácica e ECG não diagnósticos. Destes, 153 (43%) tiveram exames anormais. De 20 pacientes com IAM durante o período da internação, 18 tinham imagens alteradas (sensibilidade de 90%) e somente 2, imagens normais (valor preditivo negativo de 99%). A cintilografia foi considerada o melhor preditor de IAM e colaborou para reduzir 57 % de admissões hospitalares quando os resultados foram normais, melhorando significativamente a relação custo-benefício². Desta forma, em muitos casos de dor atípica em pacientes de alto risco, ou dor anginosa com ECG normal ou inespecífico ou ainda com marcadores bioquímicos normais, têm-se utilizado a CPM como prova principal dentro do processo de decisão clínica. Bilodeau³ e colaboradores, ao correlacionarem a cintilografia com a clínica, ECG e achados angiográficos em 45 pacientes admitidos com suspeita de angina instável com menos de 4 horas de dor, sem antecedentes de infarto, encontraram lesões coronarianas acima de 50% em 26 dos 45 pacientes. A cintilografia realizada no momento da dor mostrou sensibilidade de 96% e o ECG de 35%. Em

momentos assintomáticos, as sensibilidades foram respectivamente 65% e 38% e a especificidade 79% e 84%³.

Uma das principais indicações da CPM nas 12 primeiras horas do início dos sintomas é para a decisão entre a internação ou a alta do paciente com dor torácica e suspeita de DAC, que apresenta ECG normal ou com alterações inespecíficas. A CPM em repouso, realizada em fase precoce do atendimento e que é considerada de baixo risco determina baixo índice de eventos cardíacos futuros. Por outro lado, resultados considerados de alto risco indicam pior prognóstico para eventos cardíacos futuros (morte, infarto do miocárdio, revascularização miocárdica cirúrgica ou por intervenção percutânea). Hilton⁴ e colaboradores mostraram em 102 pacientes com dor torácica e eletrocardiogramas não diagnósticos ou normais que o índice de eventos cardíacos foi de 13% nos pacientes com cintilografia normal e de 71% quando anormal ($p= 0,0004$). Nesta década, houve um crescimento significativo de estudos utilizando a cintilografia miocárdica na conduta do paciente com suspeita de SIMI, demonstrado por Duncan⁵ e colaboradores em revisão de 11 publicações, somando 2124 pacientes, documentando sensibilidade de 99% da CPM para identificar IAM em centros de dor torácica. Em outros estudos^{2,4,6-10} reunindo 2286 pacientes, verificou-se sensibilidade de 95,5%, especificidade de 74,7% e valor preditivo negativo de 99,4%.

De modo geral, as principais indicações da cintilografia dentro das primeiras 12 horas da chegada do paciente ao hospital são:

a) injeção do radiofármaco em repouso e aquisição imediata de imagens durante episódios de dor torácica com ECG normal ou inespecífico, objetivando definição diagnóstica.

b) injeção do radiofármaco (sestamibi ou tetrofosmin marcados com tecnécio-99m) durante a manifestação de dor torácica aguda e realização tardia das imagens cardíacas (1 a 6 horas) após intervenção coronariana percutânea, para a quantificação do miocárdio em risco e do miocárdio salvo após a recanalização da coronária⁶. Isto não é possível com o tálio-201, pois a sua redistribuição não permite a obtenção de imagens tardias, tornando-se necessária a aquisição das imagens em tempo inferior a 30 minutos.

c) realização da CPM com administração do radiofármaco durante o estresse físico ou estímulo farmacológico, após a estabilização clínica de pacientes com SIMI de baixo ou intermediário risco.

2. Avaliação de gravidade, estratificação de risco e prognóstico.

A indicação clássica da CPM na SIMI é para estabelecer a gravidade da doença em pacientes de risco, e nas situações em que a história clínica e o ECG não são conclusivos ou definitivos¹¹. De uma maneira geral, as técnicas cintilográficas são úteis em três situações: na identificação de isquemia miocárdica, na análise da viabilidade miocárdica e no estabelecimento do valor prognóstico para eventos futuros em pacientes nos quais o tratamento medicamentoso controlou o quadro anginoso.

Nos pacientes de baixo e intermediário risco, a CPM pode ser realizada após a estabilização do quadro clínico, e possui grande valor na estratificação de risco e na avaliação prognóstica. Estas características se baseiam, principalmente, na análise da extensão e localização da doença isquêmica do miocárdio, sendo útil para a análise da lesão culpada, quando está indicada revascularização mecânica ou cirúrgica^{3,12,13}. Outros dados de grande valor prognóstico incluem aumento da cavidade ventricular esquerda nas imagens correspondentes à etapa de estresse físico ou farmacológico, o aumento da captação pulmonar e o aparecimento da captação do ventrículo direito^{14,15}. A associação de recursos adicionais disponíveis atualmente, como a análise tomográfica (SPECT), avaliação simultânea da perfusão e função ventricular esquerda (*gated* SPECT) e a quantificação dos dados obtidos (mapa polar quantificado), aumentam a acurácia, ampliando o uso do método no diagnóstico e no manejo dos pacientes com risco intermediário e alto para doença arterial coronariana (DAC)¹⁶.

Na estratificação de risco, mesmo os pacientes considerados de baixo risco sob o ponto de vista clínico, podem ser caracterizados de maior risco de acordo com os resultados da CPM, como demonstraram Kontos⁹ e colaboradores, ao realizarem estudo cintilográfico em 532 pacientes de baixo risco. Um terço dos pacientes tinha resultados cintilográficos anormais, que foram correlacionados com taxas elevadas de infarto do miocárdio e revascularização, quando comparados com os pacientes que tinham exames normais, resultando em sensibilidade de 93% e valor preditivo negativo de 99%. Outros estudos^{6,17,18} comprovaram maior incidência de eventos cardíacos nos pacientes com CPM alteradas.

A associação entre os achados da CMP e eventos cardíacos fatais e não fatais foi bem demonstrada por Stratmann¹⁹ e colaboradores na avaliação de 126 pacientes consecutivos internados com angina instável controlada por tratamento clínico. Em acompanhamento de 12 ± 7 meses, 35 (28%) apresentaram eventos cardíacos, sendo infarto do miocárdio não fatal em 6 casos, morte cardíaca em 5 e re-internação por angina

instável em 24 pacientes. Do total dos exames, somente 2% dos pacientes tiveram infarto não fatal e morte cardíaca frente a resultados cintilográficos normais, comparados com 14% de eventos naqueles resultados anormais com defeitos fixos e reversíveis ($p < 0,05$) e 25% com defeitos exclusivamente reversíveis ($p < 0,001$).

Considerando-se a capacidade da cintilografia em determinar a extensão e a gravidade da doença coronariana, o estudo de Freeman²⁰ e colaboradores evidenciou, através de técnicas de regressão múltipla, que o tamanho do defeito avaliado pela CPM com tálio-201 foi o melhor preditor de doença multiarterial, com sensibilidade de 87% (33 de 38 pacientes) e especificidade de 86% (25 de 29 pacientes). Em outro estudo²¹, com 136 pacientes acompanhados por 31 meses, 20 (15%) deles tiveram morte cardíaca ou infarto do miocárdio não fatal. Através da análise multivariada, observou-se que o total de defeitos de perfusão, a presença de defeito reversível e defeitos múltiplos foram os parâmetros que mostraram diferenças estatisticamente significantes ($p < 0,05$).

No estudo ERASE²² (*Emergency Room Assessment of Sestamibi for Evaluation of Chest Pain*), foram avaliadas as estratégias de atendimento na sala de emergência em pacientes com síndrome coronariana aguda com eletrocardiograma normal ou não diagnóstico. A taxa de admissão foi de 54% para os pacientes que realizaram a CPM e de 63% para a estratégia habitual. Os pacientes diabéticos tiveram maior índice de hospitalização (66% versus 49,6%, $p = 0,0001$). A estratégia inicial utilizando o estudo da CPM em repouso foi a que melhor estratificou os riscos.

3. Avaliação terapêutica

A cintilografia pode ser utilizada na avaliação da recuperação da isquemia, após o tratamento clínico ou revascularização miocárdica (cirúrgica ou angioplastia), com melhor avaliação caso exista exame prévio de imagem. Também naqueles com infarto agudo do miocárdio, com ou sem supradesnível do segmento ST, o radiofármaco marcado com tecnécio-99m pode ser aplicado no momento da dor torácica e o paciente encaminhado ao tratamento de revascularização (por angioplastia primária ou trombolítica), realizando imagens 4 a 6 horas após, que espelham a situação inicial do miocárdio no momento da dor antes da intervenção. Depois desta etapa, repete-se a injeção do radiofármaco e novas imagens, agora representando a quantidade de miocárdio preservado e em risco após a revascularização, avaliando assim a eficácia do tratamento. No manejo de pacientes agudos submetidos ao tratamento, o estudo cintilográfico pode ser indicado

para análise funcional de lesões não revascularizadas e na recuperação da função ventricular esquerda, nos casos de miocárdio viável. O primeiro estudo multicêntrico randomizado que analisou a estratégia terapêutica utilizando a CPM precocemente foi o INSPIRE TRIAL²³, que demonstrou que a estratégia de avaliação não invasiva fornece excelente prognóstico neste grupo de pacientes.

4. Considerações finais

São claras as evidências científicas da grande contribuição da cintilografia miocárdica no diagnóstico das SIMI na fase aguda até 12 horas do início do quadro e na estratificação de risco após a estabilização clínica, acima de 48 e 72 horas, em pacientes sem dor anginosa, insuficiência cardíaca e arritmias importantes. Estes estudos assinalam a tendência progressiva de indicar a CPM nos pacientes de baixo risco e risco intermediário, sendo um dos principais elementos para o direcionamento do tratamento clínico nos pacientes com síndromes coronarianas agudas e de determinação da admissão hospitalar do paciente, resultando em boa relação custo-benefício.

Estratificação de risco e conduta na angina instável de risco intermediário e alto, e infarto agudo do miocárdio sem supradesnível do segmento ST.

Angina instável e infarto do miocárdio sem supradesnível do segmento ST representam temas extensa e exaustivamente estudados na literatura mundial. Devido ao alto índice de gravidade, aproximadamente com 15% de mortalidade e reinfarto nos primeiros 30 dias^{24,25}, a conduta a ser empregada deve ser rapidamente definida, minimizando assim os riscos e otimizando os resultados clínicos com as estratégias empregadas.

Duas vertentes básicas delimitam a conduta, de acordo com a apresentação do caso: a estratégia primária invasiva com rápida abordagem da anatomia coronariana ou a conservadora, em que se emprega inicialmente conduta clínica expectante com avaliação concomitante por métodos não invasivos.

Publicações recentes (FRISC II e TACTICS – TIMI 18)²⁶⁻²⁹ sugerem que a abordagem mais agressiva seja feita em pacientes identificados e considerados como de moderado a alto risco, por apresentarem infradesnível do segmento ST no ECG ou elevação dos marcadores bioquímicos. Outras publicações (*Thrombolysis in Myocardial*

Infarction [TIMI] IIIB, Veterans Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies in Hospital [VANQWISH]) e os estudos FRISC II e TACTICS – TIMI 18 recomendam que, nos pacientes sem as alterações eletrocardiográficas previamente mencionadas e sem as alterações dos marcadores bioquímicos, a estratégia inicial mais conservadora poderia ser empregada.

Nesta área em especial, as aplicações da medicina nuclear em cardiologia crescem aceleradamente, com vários centros utilizando as imagens de perfusão miocárdica para estabelecer diagnóstico, estratificar risco, inferir prognóstico e avaliar os resultados da terapêutica empregada.

Vários centros em nosso país já utilizam o estudo de perfusão miocárdica em suas rotas de conduta dentro da unidade de dor torácica. Pelos altos níveis de sensibilidade (93%) e valor preditivo negativo (99%), permite ao médico minimizar os riscos frente a quadros indefinidos ou não diagnósticos, bem como evitar internações em Unidades de Terapia Intensiva de quadros não coronarianos, resultando em significativa redução de custos³⁰.

A seguir, abordaremos alguns pontos em que as imagens de medicina nuclear trazem importantes informações para definição da conduta clínica a ser seguida.

1. Diagnóstico

Pela capacidade de se alterar rapidamente após um evento isquêmico agudo (alta sensibilidade), o método nuclear pode ser utilizado de modo complementar no diagnóstico da angina instável. Ressalte-se que, principalmente nos casos de infarto não Q, o ECG frequentemente não acusa o evento, apresentando baixa sensibilidade.

O uso das imagens em repouso com o traçador sestamibi-^{99m}Tc permite diagnosticar, com elevada sensibilidade (93%), o quadro coronariano agudo, principalmente se injetado na vigência da dor no peito³⁰.

As imagens podem ser obtidas a partir de 30 minutos até quatro horas após a injeção do traçador em repouso, em câmara de cintilação, com reconstrução das imagens tomográficas e delimitação dos segmentos ventriculares. Podem ser obtidas imagens sincronizadas com o ECG, objetivando a avaliação do desempenho ventricular. O achado de defeito perfusional segmentar, na ausência de eventos coronarianos antigos, determina sofrimento sangüíneo regional, indicando a presença e permitindo a localização do território ventricular acometido. Por outro lado, um estudo perfusional normal, com as paredes do ventrículo esquerdo normoperfundidas e bom desempenho contrátil do

ventrículo esquerdo apresenta valor preditivo negativo para eventos coronarianos maiores (morte ou infarto não fatal) próximo de 99%.

Na comparação com marcadores bioquímicos, tem como vantagem a alteração precoce, com alta sensibilidade em quadros mais recentes. O uso conjugado das imagens nucleares com as mensurações dos marcadores bioquímicos eleva os níveis de acurácia diagnóstica.

2. Estratificação de Risco e Prognóstico

Frente ao achado de alto risco nas imagens de repouso do estudo perfusional, seja por múltiplos defeitos ou por moderada a grande extensão de envolvimento do miocárdio ou ainda sinais de disfunção ventricular esquerda com FEVE abaixo de 40%, há evidências de que a estratégia invasiva precoce prevalece como melhor alternativa sobre a estratégia conservadora. Na presença de CPM em repouso normal, sem sinais de defeito perfusional e bom desempenho contrátil do ventrículo esquerdo, concomitante à ausência de outros indicadores de mau prognóstico (infarto nos 6 meses anteriores, taquicardia ventricular sustentada, instabilidade hemodinâmica com sinais de disfunção ventricular esquerda, angina recorrente, aumento de marcadores bioquímicos ou novos desníveis do segmento ST), há fortes evidências de que o tratamento conservador inicial pode ser empregado sem mudança significativa na evolução destes pacientes em relação a mortalidade, permitindo melhor avaliação não invasiva posterior. O estudo cintilográfico pode ser complementado com as imagens de estímulo farmacológico (dipiridamol ou adenosina após 12 horas de monitoramento).

3. Avaliação Terapêutica

As imagens nucleares permitem avaliar o sucesso da terapêutica empregada, seja ela invasiva ou conservadora.

Com a possibilidade de quantificar o miocárdio isquêmico envolvido previamente ao tratamento empregado, novo estudo pode ser realizado (posteriormente ao tratamento) para averiguar o sucesso terapêutico com avaliação da redução da extensão da área isquêmica e possível melhora do desempenho contrátil global e segmentar com as imagens sincronizadas ao ECG.

Por fim, o estudo de perfusão miocárdica, através da análise de suas imagens funcionais, oferece informações de relevância clínica incontestáveis, permitindo ao

médico ter maior poder diagnóstico, utilizar as informações para elaborar a melhor decisão clínica e analisar o resultado final da terapêutica empregada.

As indicações para o diagnóstico, estratificação de risco, prognóstico e triagem terapêutica dos pacientes com SIMI, encontram-se na tabela 2.

INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

1. Diagnóstico

A utilização de técnicas radioisotópicas para o diagnóstico do infarto agudo do miocárdio (IAM) está restrita a situações particulares em que o quadro clínico, o eletrocardiograma (ECG) e os marcadores bioquímicos não são conclusivos. Estas situações, em geral, são caracterizadas por formas atípicas de apresentação clínica, em pacientes com eletrocardiograma normal, com alterações inespecíficas de ST-T ou com distúrbio de condução pelo ramo esquerdo, notadamente aqueles que são atendidos muito precocemente ou já mais tardiamente em relação ao início do quadro, fora do período de tempo ideal para a dosagem dos marcadores bioquímicos. Os radioisótopos habitualmente empregados para o diagnóstico do IAM são os marcadores de necrose ou de perfusão miocárdica. A avaliação da função ventricular, através dos estudos de primeira passagem ou de equilíbrio, fornece informações de valor eminentemente prognóstico, exceto nos casos de suspeita de infarto do ventrículo direito, em que esses estudos apresentam também valor diagnóstico³¹.

O pirofosfato-^{99m}Tc, o mais tradicional marcador de necrose, já foi utilizado de forma mais ampla no passado. Atualmente, o seu emprego, bem como o de outros marcadores, como os anticorpos antimiosina marcados com Índio-111, encontra-se bastante restrito e não parece apresentar tendência a crescimento. A grande limitação, quer do pirofosfato-^{99m}Tc como da antimiosina-¹¹¹In, reside no fato de o período ideal para sua utilização ocorrer entre 48 e 72 horas após o início do quadro, quando, na maioria dos casos, estabelecer o diagnóstico do IAM já terá se tornado uma questão secundária³²⁻³⁵. Algumas situações em que os marcadores de necrose podem ainda mostrar-se úteis são para o diagnóstico do IAM no pós-operatório imediato de cirurgias de revascularização do

miocárdio, do infarto de ventrículo direito e para a confirmação de infartos de apresentação atípica e tardia, já com mais de 24 horas de evolução^{36,37}.

Os agentes utilizados para estudo da perfusão miocárdica, ao contrário dos radiotraçadores de necrose, têm despertado crescente interesse pela sua utilização nos serviços de atendimento de emergência, particularmente nas unidades de dor torácica. Em pacientes sem história clínica ou evidências eletrocardiográficas de IAM prévio que apresentam dor torácica de início súbito e ECG inconclusivo, uma cintilografia de perfusão miocárdica em repouso com resultado normal tem elevado valor preditivo negativo para afastar IAM^{2,9,10}, da ordem de 99% a 100%. Há ainda a vantagem adicional de que a detecção de IAM pela cintilografia de perfusão miocárdica ocorre ainda mais precocemente que pelos marcadores bioquímicos, como a CK-MB e as troponinas^{10,38}. Estudos prospectivos randomizados evidenciaram que a realização da cintilografia de perfusão miocárdica em pacientes com probabilidade baixa a intermediária de IAM e ECG inconclusivo atendidos em unidades de emergência apresentou resultado superior à estratégia tradicional de investigação desses pacientes^{39,40}, com impacto positivo na efetividade do processo de triagem e redução de custo. Esses estudos evidenciaram redução do número de hospitalizações desnecessárias, do tempo de permanência na unidade de tratamento intensivo, da duração da hospitalização e da necessidade de realização de cateterismo, sem piora da morbi-mortalidade avaliada na ocasião da alta ou 30 dias depois.

As indicações para o diagnóstico de IAM com os graus de recomendações e níveis de evidências encontram-se na tabela 3.

2. Avaliação Terapêutica

A mortalidade decorrente do IAM sofreu expressiva redução com a introdução de medidas capazes de restabelecer o fluxo coronariano através da artéria culpada. Esta melhora na mortalidade associada aos procedimentos de reperfusão ocorre como consequência da preservação variável de parte da massa miocárdica que teria sofrido necrose e que foi salva. Sestamibi e tetrofosmin, marcados com tecnécio-99m, apresentam propriedades que os tornam particularmente úteis na determinação da extensão que o IAM teria caso não tivesse havido a reperfusão, permitindo avaliar, posteriormente, a magnitude de salvamento miocárdico com o tratamento. Esses traçadores, uma vez injetados por via venosa, são captados pelo miocárdio em quantidade proporcional ao fluxo coronariano e

à integridade dos miócitos e apresentam mínima redistribuição. Assim, é possível administrar um desses traçadores na sala de emergência, na vigência da oclusão coronariana aguda responsável pelo IAM, instituir a terapia de reperfusão e algumas horas depois proceder à aquisição da imagem cintilográfica que refletirá o padrão de fluxo coronariano do momento da injeção. Finalmente, uma outra injeção do traçador realizada alguns dias depois (idealmente no quinto dia) permitirá avaliar se a artéria culpada está pèrvia e quanto de miocárdio foi salvo pela reperfusão⁴¹⁻⁴³.

3. Estratificação de risco no Infarto Agudo do Miocárdio

A estratificação de risco de pacientes com IAM não complicado pode ser realizada por diversos métodos de diagnóstico, incluindo a CPM. Contudo, de forma prática, ainda se investiga o melhor protocolo ou o melhor período para aplicação destas técnicas na determinação do prognóstico e, conseqüentemente, na determinação da taxa de eventos cardíacos futuros.

A fase imediata se caracteriza, fundamentalmente, pela necessidade de se obter o diagnóstico confirmatório do evento isquêmico agudo. Na fase de internação hospitalar ou pré-alta hospitalar, pode-se utilizar a CPM para estratificar o risco e estabelecer o prognóstico, principalmente quando sinais clínicos de baixo risco estão presentes. Portanto, pacientes de baixo risco clínico podem ser beneficiados por estratégia de avaliação não invasiva, com o objetivo de orientar a melhor conduta terapêutica e estabelecer o risco de desenvolvimento de eventos cardíacos futuros.

Sabe-se que o eletrocardiograma de esforço tem sido preconizado como um importante instrumento para avaliar a capacidade física e estratificar o risco de pacientes com infarto recente⁴⁴. A estratégia invasiva estaria indicada para tratamento, quando o paciente apresentasse angina ou depressão do segmento ST ao teste de esforço. Contudo, o uso de técnicas cintilográficas permite uma abordagem mais ampla e flexível, considerando-se até a própria incapacidade do paciente em submeter-se a um teste de esforço eficaz no período imediato ou, por vezes, tardio após o evento isquêmico agudo.

No processo de estratificação de risco, podem-se obter informações, como a presença de doença isquêmica, extensão e gravidade do processo isquêmico, extensão do miocárdio em risco, grau de deterioração funcional regional ou global com cálculo da fração de ejeção do ventrículo esquerdo, dilatação transitória do ventrículo esquerdo na

fase de estresse e por último, aumento de captação pulmonar. Todos esses fatores discriminados são relevantes para predizer futuros eventos cardíacos.

Na estratificação de pacientes considerados de baixo risco pós IAM, categorizados como de baixo risco, discute-se qual seria o melhor agente de estresse. Um trabalho multicêntrico mostra que a CPM com dipiridamol, realizada precocemente após o evento agudo, tem valor prognóstico superior à realizada com teste de esforço submáximo⁴⁵. Em outra abordagem, utilizando a CPM associada ao dipiridamol, 3 a 21 dias após o episódio agudo, em 203 pacientes com IAM não complicado seguidos durante 12 meses, verificou-se 69 (34%) pacientes com eventos cardíacos com 1 óbito cardíaco, 7 infartos do miocárdio, e 26 internações por angina instável. A presença de reversibilidade foi o melhor indicador de eventos futuros, com melhor poder de estratificação em comparação com a coronariografia⁴⁶.

Candell-Riera⁴⁷ e colaboradores, comparando os resultados do ecocardiograma de exercício com o SPECT com tetrofosmin-^{99m}Tc em 103 pacientes com IAM não complicado, demonstraram que este último método melhor estratificou os pacientes com maior risco de futuros eventos isquêmicos.

A estratificação pode igualmente ser baseada em dados funcionais de contratilidade, a fração de ejeção do ventrículo esquerdo, principalmente naqueles de baixo risco. Trabalho recente, avaliando 124 pacientes com IAM que se submeteram a CPM pré-alta hospitalar, mostrou que a incidência de morte cardíaca ou infarto recorrente foi de 38,1% nos pacientes com fração de ejeção do ventrículo esquerdo < 40% e de 9,4% com fração de ejeção superior a 40%. Os fortes indicadores de futuros eventos cardíacos foram a baixa capacidade em realizar o exercício e o valor de fração de ejeção do ventrículo esquerdo ao *gated* SPECT⁴⁸.

Um questionamento freqüente é se, independente do agente de estresse selecionado, a cintilografia mantém seu valor prognóstico na avaliação de pacientes pós-infarto agudo do miocárdio. Estudo recente empregou cintilografia com doses moderadas de dobutamina (5-20 ug/kg/min) na estratificação de risco de pacientes com infarto agudo submetidos à terapia trombolítica. Embora tenha sido confirmada a alta sensibilidade do método na capacidade de predizer eventos futuros como óbito cardíaco, infarto do miocárdio recorrente e necessidade de revascularização, a especificidade foi baixa⁴⁹. Entretanto, é importante referir que este estudo empregou apenas doses moderadas de dobutamina e não doses máximas, indutoras de isquemia miocárdica. Isto certamente poderia ter limitado o valor específico do método. O cálculo da fração de ejeção dos

ventrículos esquerdo e direito após IAM pode, igualmente, fornecer um perfil de risco do paciente para eventos futuros⁵⁰.

Outro aspecto importante na avaliação prognóstica é a detecção de viabilidade. O uso de diferentes técnicas nucleares permite estimar o grau de viabilidade miocárdica após o infarto e prever a capacidade do ventrículo em recuperar a sua capacidade contrátil.

Evidências apontam que o tálio-201 demonstra miocárdio viável após evento isquêmico agudo com elevada sensibilidade^{51,52}. O uso de técnicas de sincronização eletrocardiográfica (*gated* SPECT) tem igualmente permitido incrementar o valor específico do exame para a detecção de viabilidade miocárdica após IAM⁵³. Outra forma de avaliar o músculo viável e prever a capacidade de recuperação funcional contrátil de uma determinada área comprometida por evento isquêmico agudo, é com o uso do sestamibi-^{99m}Tc na identificação do fenômeno de redistribuição reversa (defeito mais acentuado na fase tardia, após a injeção em repouso, em comparação ao grau detectado na fase imediata após a injeção) e o uso de ácido metilpentadecanóico marcado com iodo-123 (BMIPP). A identificação de um escore de déficit de perfusão maior na fase tardia em comparação com o padrão imediato de perfusão após a administração de sestamibi-^{99m}Tc em repouso e a presença de discordância entre a relação de captação sestamibi/BMIPP indicam alta probabilidade de recuperação funcional do miocárdio em risco. A presença de um padrão de melhor fluxo em comparação com o padrão metabólico de ácido graxo na área infartada é, atualmente, considerado importante indicador de viabilidade⁵⁴⁻⁵⁶.

As indicações para avaliação da terapêutica, estratificação de risco e prognóstico após o infarto agudo do miocárdio com os graus de recomendações e níveis de evidências encontram-se na tabela 4.

Referências Bibliográficas

1. Braunwald E, Jones RH, Mark DB et al. Unstable Angina: Diagnosis and Management. Clinical Practice Guideline nº 10. AHCPR Publication nº 94-0602, Rockville, MD: Agency for Health Care Policy and Research and the National Heart, Lung, and Blood Institute, Public Health Service, US. Department of Health and Human Services: May 1994.

2. Heller GV, Stowers SA, Hendel RC et al. Clinical value of acute rest technetium-99m tetrofosmin tomographic myocardial perfusion imaging in patients with acute chest pain and nondiagnostic electrocardiograms. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1011-17.
3. Bilodeau L, Theroux P, Grégoire J et al. Technetium-99m sestamibi tomography in patients with spontaneous chest pain: correlations with clinical, electrocardiographic and angiographic findings. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 1684-91.
4. Hilton TC, Thompson RC, Williams HJ et al. Technetium-99m sestamibi myocardial perfusion imaging in the emergency room evaluation of chest pain. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1016-22.
5. Duncan BH, Heller GV. Acute rest myocardial perfusion imaging in the evaluation of patients with chest pain syndromes. *ACC Curr J Rev* 1999; 8: 52-6.
6. Varetto T, Cantalupi D, Altieri A, Orlandi C. Emergency room technetium-99m sestamibi imaging to rule out acute myocardial ischemic events in patients with nondiagnostic electrocardiograms. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1804-08.
7. Wackers FJ, Liem KL. Potential value of thallium-201 scintigraphy as a means of selecting patients for the coronary care unit. *Br Heart J* 1979; 41: 111-17.
8. Tatum JL, Jesse RL, Kontos MC. Comprehensive strategy for the evaluation and triage of the chest pain patient. *Ann Emerg Med* 1997; 29: 116-25.
9. Kontos MC, Jesse RL, Schmidt KL. Value of acute rest sestamibi perfusion imaging for evaluation of patients admitted to the emergency department with chest pain. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 76-82.
10. Kontos MC, Jesse RL, Anderson FP. Comparison of myocardial perfusion imaging and cardiac troponin I in patients admitted to the emergency department with chest pain. *Circulation* 1999; 99: 2073-78.
11. Kontos MC, Wackers FJT. Acute rest myocardial perfusion imaging for chest pain. *J Nucl Cardiol* 2004; 11: 471-81.
12. Wackers FJTh, Lie KI, Liem KL et al. Thallium-201 scintigraphy in Unstable Angina Pectoris. *Circulation* 1978; 57: 738-742.
13. Christian TF, Gibbons RJ. Myocardial perfusion imaging in myocardial infarction and unstable angina. *Cardiol Clin* 1994; 12: 247-60.
14. Iskandrian AS, Verani MS. In: *Nuclear Cardiac Imaging: principles and applications*. 2nd ed. Philadelphia, F.A Davis Company, 1996: 268.
15. Beller GA. *Clinical Nuclear Cardiology*. Philadelphia. Saunders, 1995; 236-47.

16. Garcia EV. Imaging guidelines for nuclear cardiology procedures. *J Nucl Cardiol* 1996; 3: G5-G45.
17. Brown KA. Prognostic value of thallium-201 myocardial perfusion imaging in patients with unstable angina who respond to medical treatment. *J Am Coll Cardiol* 1997; 7: 1053-57.
18. Madsen JK, Thomsen BI, Mellemegaard K. Independent prognostic risk factors for patients referred because of suspected acute myocardial infarction without confirmed diagnosis. Prognosis after discharge in relation to medical history and non-invasive investigations. *Br Heart J* 1988; 9: 611-18.
19. Stratmann HG, Younis LT, Wittry MD et al. Exercise technetium-99m myocardial tomography for the risk stratification of men with medically treated unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1995; 76: 236-40.
20. Freeman MR, Chisholm RJ, Armstrong PW. Usefulness of exercise electrocardiography and thallium scintigraphy in unstable angina pectoris in predicting the extent and severity of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1988; 62: 1164-70.
21. Dakik H, Hwang WS, Jafar A, Kimball K, Verani MS, Mahmarian JJ. Prognostic value of quantitative stress myocardial perfusion imaging in unstable angina patients with negative cardiac enzymes and no new ischemic ECG changes. *J Nucl Cardiol* 2005; 12: 32-6.
22. Kapetanopoulos A, Heller G, Selker HP et al. Acute resting myocardial perfusion imaging in patients with diabetes mellitus: results from the emergency room assessment of sestamibi for evaluation of chest pain (ERASE chest pain trial). *J Nucl Cardiol* 2004; 11: 570-77.
23. Mahmarian JJ, Shaw LJ, Olszewski GH, Ponds BK, Frias MF, Pratt CM. Adenosine sestamibi SPECT post-infarction evaluation (INSPIRE) trial: a randomized, prospective multicenter trial evaluating the role of adenosine Tc-99m sestamibi SPECT for assessing risk and therapeutic outcomes in survivors of acute myocardial infarction. *J Nucl Cardiol* 2004; 11: 458-69.
24. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 970-1062.

25. Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatide in patients with acute coronary syndromes. The PURSUIT Trial Investigators. Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy. *N Engl J Med* 1998; 339: 436-43.
26. The Fragmin and Fast Revascularization during Instability in Coronary artery disease Investigators. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary artery disease: FRISC II prospective randomized multicenter study. *Lancet* 1999; 354:708-15.
27. Wallentin L, Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Stahle E, Swahn E. Outcome at 1 year after an invasive compared with a non-invasive strategy in unstable coronary artery disease: the FRISC II invasive randomized trial. FRISC II Investigators. Fast Revascularization during Instability in Coronary artery disease. *Lancet* 2000; 356: 9-16.
28. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med* 2001; 344: 1879-87.
29. Morrow DA, Cannon CP, Rifai N et al. Ability of minor elevations of troponins I and T to predict benefit from an early invasive strategy in patients with unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction: results from a randomized trial. *JAMA* 2001; 286: 2405-12.
30. Duncan BH, Heller GV. Acute rest myocardial perfusion imaging in the evaluation of patients with chest pain syndromes. *ACC Current Journal Review*. Vol 9, number 3 May/June 2000. ISSN 1062 - 1458.
31. Starling MR, Dell'Italia LJ, Chaudhuri TK, Boros BL, O'Rourke RA. First transit and equilibrium radionuclide angiography in patients with inferior transmural myocardial infarction: criteria for the diagnosis of associated hemodynamically significant right ventricular infarction. *J Am Coll Cardiol* 1984; 4: 923-30.
32. Cowley MJ, Mantle JA, Rogers WJ, Russel RO Jr, Rackley CE, Logic JR. Technetium-99m stannous pyrophosphate myocardial scintigraphy. Reliability and limitations in assessment of acute myocardial infarction. *Circulation* 1977; 56: 192-8.

33. Codini MA, Turner DA, Battle WE, Hassan P, Ali A, Messer JV. Value and limitations of technetium-99m stannous pyrophosphate in the detection of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1979; 98:752-62.
34. Berman DS, Amsterdam EA, Hines HH et al. New approach to interpretation of technetium-99m pyrophosphate scintigraphy in detection of acute myocardial infarction: clinical assessment of diagnostic accuracy. *Am J Cardiol* 1977; 39: 341-6.
35. Olson HG, Lyons KP, Butman S, Piters KM. Validation of technetium-99m stannous pyrophosphate myocardial scintigraphy for diagnosing acute myocardial infarction more than 48 hours old when serum creatinine kinase–MB gas returned to normal. *Am J Cardiol* 1983; 52: 245-51.
36. Sharpe DN, Botvinick EH, Shames DM et al. The noninvasive diagnosis of right ventricular infarction. *Circulation* 1978; 57: 483-90
37. Wackers FJ, Lie KI, Sokole EB, Res J, Van der Schoot JB, Durrer D. Prevalence of right ventricular involvement in inferior wall infarction assessed with myocardial imaging with thallium-201 and technetium-99m pyrophosphate. *Am J Cardiol* 1978; 42: 358-6.
38. Duca MD, Giri S, Wu AH et al. Comparison of acute rest myocardial perfusion image and serum markers of myocardial injury in patients with chest pain syndromes. *J Nucl Cardiol* 1999; 6: 570-76.
39. Stowers SA, Eisenstein EL, Wackers FJ et al. An economic analysis of an aggressive diagnostic strategy with single photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging and early exercise stress testing in emergency department patients who present with chest pain but nondiagnostic electrocardiograms: results from a randomized trial. *Ann Emerg Med* 2000; 35: 17-25.
40. Udelson JE. The Erase Chest Pain Trial. Presented at “Special Session: Clinical Trials” at the 72nd Scientific Sessions of the American Heart Association, Atlanta, GA, November 10, 1999.
41. Pelikka PA, Behrenbecke T, Verani MS et al. Serial changes in myocardial perfusion using tomographic technetium-99m-hexakis-2-methoxy-2-methylpropyl-isonitrile imaging following reperfusion therapy of myocardial infarction. *J Nucl Med* 1990; 31: 1269-75.

42. Gibson WS, Christian TF, Pelikka PA et al. Serial tomographic imaging with technetium-99m-sestamibi for the assessment of infarct related artery patency following reperfusion therapy. *J Nucl Med* 1992; 33: 2080-85.
43. Chareonthaitawee P, Christian TF, O'Connor MK et al. Noninvasive prediction of residual blood flow within the risk area during acute myocardial infarction: a multicenter validation study of patients undergoing direct coronary angioplasty. *Am Heart J* 1997; 134: 639-46.
44. Mickley H, Madsen JK. The value of exercise test in acute coronary syndrome. *Ugeskr Laeger* 2001; 163: 589-93.
45. Brown KA, Heller GV, Landin RS et al. Early dipyridamole (99m)Tc-sestamibi single photon emission computed tomographic imaging 2 to 4 days after acute myocardial infarction predicts in-hospital and postdischarge cardiac events: comparison with submaximal exercise imaging. *Circulation* 1999; 100: 2060-66.
46. Chiamvimonvat V, Goodman SG, Langer A, Barr A, Freeman MR. Prognostic value of dipyridamole SPECT imaging in low-risk patients after myocardial infarction. *J Nucl Cardiol* 2001; 8:136-43.
47. Candell-Riera J, Llevadot J, Santana C et al. Prognostic assessment of uncomplicated first myocardial infarction by exercise echocardiography and Tc-99m tetrofosmin gated SPECT. *J Nucl Cardiol* 2001; 8: 122-8.
48. Kroll D, Farah W, McKendall GR, Reinert SE, Johnson LL. Prognostic value of stress-gated Tc-99m sestamibi SPECT after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2001; 87: 381-6.
49. Cortadellas J, Figueras J, Aguade S, Castell J, Gonzalez T, Soler Soler J. Prognostic value of cardiac perfusion scintigraphy associated with the dobutamine test in acute coronary syndromes. *Rev Esp Med Nucl* 2001; 20: 82-9.
50. Reduto LA, Berger HJ, Cohen LS, Gottschalk A, Zaret BL. Sequential radionuclide assessment of left and right ventricular performance after acute transmural myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1978; 89: 441-7.
51. Coll C, Gonzalez P, Massardo T et al. Performance of Thallium 201 rest-redistribution spect to predict viability in recent myocardial infarction. *Rev Med Chil* 2002; 130: 243-50.
52. Le Feuvre C, Baubion N, Aubry N, Metzger JP, de Vernejoul P, Vacheron A. Assessment of reversible dyskinetic segments after acute myocardial infarction:

- Dobutamine echocardiography versus thallium-201 single photon emission computed tomography. *Am Heart J* 1996; 131: 668-75.
53. Simoes MV, de Almeida-Filho OC, Pintya AO et al. Prediction of left ventricular wall motion recovery after acute myocardial infarction by Tl-201 gated SPECT: incremental value of integrated contractile reserve assessment. *J Nucl Cardiol* 2002; 9: 294-303.
 54. Hambye AS, Vervaet A, Dobbeleir A, Dendale P, Franken P. Prediction of functional outcome by quantification of sestamibi and BMIPP after acute myocardial infarction. *Eur J Nucl Med* 2000; 27: 1494-500.
 55. Fujiwara S, Takeishi Y, Atsumi H et al. Prediction of functional recovery in acute myocardial infarction: comparison between sestamibi reverse redistribution and sestamibi/BMIPP mismatch. *J Nucl Cardiol* 1998; 5: 119-27.
 56. Itagane H, Otsuka M, Yamagishi H et al. Estimation of myocardial viability and clinical significance of reverse redistribution in resting technetium-99m sestamibi myocardial single photon emission computed tomography in patients with acute myocardial infarction. *J Cardiol* 1997; 30: 179-88. Japanese.

Tabela 2. Técnicas radioisotópicas para o diagnóstico, estratificação de risco, prognóstico e triagem terapêutica em pacientes com síndromes isquêmicas miocárdicas instáveis.

Indicações	Procedimentos	Graus de recomendações	Níveis de Evidências
Triagem do paciente na vigência de dor torácica aguda e ECG não diagnóstico	* CPM repouso	I	B
Triagem do paciente após evento recente de dor torácica aguda e ECG não diagnóstico	* CPM repouso * CPM repouso / estresse	II b II a	B B
Localização, avaliação da extensão e identificação do território vascular culpado pelo evento agudo	* CPM repouso	I	B
Estratificação de risco nos paciente com SIMI após estabilização do quadro clínico e avaliação da eficácia das medidas terapêuticas empregadas	* CPM repouso / estresse	II a	B
Avaliação do valor prognóstico após quadro de IAM	* CPM Repouso / estresse	I	B
Determinação da função do VE, avaliação conjunta de viabilidade miocárdica	Gated-SPECT VR	I II b	B C

TE – teste de esforço; CPM - cintilografia perfusão miocárdica; ; * - dá-se preferência na utilização da CPM com os cortes tomográficos e sincronizada com o ECG; VE – ventrículo esquerdo; VR - ventriculografia radioisotópica.

Tabela 3. Técnicas radioisotópicas no diagnóstico de infarto agudo do miocárdio.

Indicações	Procedimentos	Graus de recomendações	Níveis de Evidências
Infarto de VD	VR Pirofosfato- ^{99m} Tc	II b II a	B B
IAM não diagnosticado por exames convencionais – apresentação precoce com reperfusão	* CPM repouso c/ Sestamibi- ^{99m} Tc	II a	A
IAM não diagnosticado por exames convencionais – apresentação tardia com reperfusão	Pirofosfato- ^{99m} Tc	II a	B
Diagnóstico de rotina	* CPM repouso c/ Sestamibi- ^{99m} Tc	II a	A

VD – ventrículo direito; VR – ventriculografia radioisotópica; IAM – infarto agudo do miocárdio; CPM - cintilografia perfusão miocárdica; ; * - dá-se preferência na utilização da CPM com os cortes tomográficos e sincronizada com o ECG.

Tabela 4. Técnicas radioisotópicas para a estratificação de risco, prognóstico e avaliação da terapêutica após o infarto agudo do miocárdio.

Indicações	Procedimentos	Graus de recomendações	Níveis de Evidências
Função de VE e VD em repouso	<i>Gated</i> SPECT repouso	I	A
Detecção e quantificação de isquemia induzida por estresse	* CPM estresse com sestamibi- ^{99m} Tc	I	A
	<i>Gated</i> SPECT	II a	B
Detecção de viabilidade miocárdica	* CPM com tálio-201	II a	B
	* CPM repouso com sestamibi- ^{99m} Tc	II b	B
	BMIPP-I123	II b	B
Determinação do tamanho do infarto	* CPM repouso c/ sestamibi- ^{99m} Tc	II a	B
Avaliação do miocárdio em risco	* CPM repouso c/ sestamibi- ^{99m} Tc	II a	B
	BMIPP-I123	II a	B
Avaliação do miocárdio "salvo"	* CPM repouso c/ sestamibi- ^{99m} Tc	II a	B

VE – ventrículo esquerdo; VD – ventrículo direito; CPM - cintilografia perfusão miocárdica;
 * - dá-se preferência na utilização da CPM com os cortes tomográficos e sincronizada com o ECG.