RENATA FREIRE DE MORAES

**Contribuições da cintilografia de perfusão e função miocárdica com
duplo isótopo na vigência de baixa dose de dobutamina: avaliação da
integridade celular e reserva contrátil na identificação do miocárdio
viável**

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

Área de concentração: Radiologia

Orientador: Prof. Dr. José Cláudio Meneghetti

São Paulo

2007

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Moraes, Renata Freire de

Contribuições da cintilografia de perfusão e função miocárdica com duplo isótopo na vigência de baixa dose de dobutamina : avaliação da integridade celular e reserva contrátil na identificação do miocárdio viável / Renata Freire de Moraes. -- São Paulo, 2007.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Departamento de Radiologia.

Área de concentração: Radiologia.

Orientador: José Cláudio Meneghetti.

Descritores: 1.Contração miocárdica 2.Revascularização miocárdica
3.Doença crônica 4.Disfunção ventricular esquerda 5.Cintilografia
6.Membrana celular 7.Dobutamina

USP/FM/SBD-248/07

DEDICATÓRIA

Aos meus queridos pais **Enid e Maurício**, grandes inspiradores, pelo enorme incentivo, apoio incondicional e todo o carinho que sempre me proporcionaram...

Ao meu filho **Guilherme**, com todo o meu amor e carinho, por me fazer sentir e querer ser sempre melhor...

Ao querido **Helton**, pela forma peculiar de incentivo.

Aos meus irmãos **Rodrigo, Roberval e Roberta**, companheiros de vida dos quais tenho muito orgulho.

Ao Prof. Dr. Cláudio Meneghetti, sinto-me honrada pelo convívio e agradeço, com todo o carinho, as maravilhosas oportunidades de crescimento profissional e pessoal proporcionadas desde o início da minha trajetória na medicina nuclear.

AGRADECIMENTOS

A diretoria da Nuclear Medcenter, na pessoa do **Dr. Adelanir Antonio Barroso**, os meus sinceros agradecimentos pela oportunidade de convívio profissional e pessoal, que tanto me enriqueceram, e por ainda ter fornecido todas as condições necessárias para a execução do protocolo de pesquisa.

A **Comissão de Ética em Pesquisa e a direção do Hospital SOCOR** pela aprovação da realização do projeto de pesquisa.

As amigas funcionárias da Nuclear Medcenter/SOCOR: **Angélica, Marli, Cleonice, Jaqueline, Elizabeth, Luciene, Claudia Regina e Claudia Araújo** pelo apoio na seleção dos pacientes, execução das imagens cintilográficas e todo o afeto recebido.

Aos colegas da **Ergonuclear**, os cardiologistas **Dr. Luiz Alberto Bueno Zico e Dr. Odoni Zanotti** pelo apoio para realização do protocolo do exame.

Aos atuais e ex-residentes da Nuclear Medcenter, além de adoráveis amigos **Dr. André Gustavo Pino, Dr. Gustavo Gomes, Dr. Gustavo Coelho, Dr. Leonardo Prado, Dr. George Calapodopoulus, Dr. Daniel Godoy, Dra. Juliana Guedes, Dr. Marco Aurélio Bahia, Dra. Cristina Matushita, Dr. Igor Coelho, Dra. Mariane Moraes e Dra Denise** pela grande ajuda na seleção dos pacientes, resgate das imagens e montagem do banco de dados.

A **Fernanda Tomazzini** pelo auxílio no processamento das imagens.

A amiga **Dra Marta de Oliveira Resende**, pelo apoio incondicional

Aos amigos da equipe médica da Nuclear Medcenter **Dra. Marta de Oliveira Resende, Dr. Helton Malta Braga, Dr. Adelanir Barroso e Dra. Luciana Araújo** por me permitirem trabalhar na execução da tese.

A grande amiga **Dra. Cristina Harumi Yamashiba** que sempre me acolheu nas vindas a São Paulo com toda a hospitalidade e descontração que lhe é peculiar...

Ao **Dr. José Ribamar Villela** por toda compreensão e apoio nos momentos finais de conclusão do trabalho.

Ao **Prof. Dr. Barbato** pelo empenho em transmitir sua experiência nos momentos decisivos do trabalho.

A **Sandra de Barros** por todo o apoio e incentivo na elaboração do trabalho.

As minhas auxiliares Cleuza Luiz, Cleide Borges e Stephânia por me permitirem a dedicação ao trabalho.

Aos pacientes participantes da tese...

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

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

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

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

SUMÁRIO

SUMÁRIO

Lista de Abreviaturas

Lista de Figuras

Lista de Gráficos

Lista de Tabelas

Resumo

Summary

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	A disfunção ventricular na cardiomiopatia isquêmica	3
1.2	A disfunção ventricular com miocárdio viável	4
1.3	Implicações clínicas da presença de disfunção contrátil com miocárdio viável	6
1.4	A pesquisa de viabilidade miocárdica	7
1.5	<i>Gated SPECT</i> com baixa dose de dobutamina	11
2	OBJETIVO	14
3	MÉTODO	16
3.1	Protocolo de estudo e controle evolutivo	21
3.2	Protocolo de aquisição das imagens tomográficas	22
3.3	Repouso e redistribuição	23
3.4	Estresse físico ou farmacológico	23
3.5	<i>Gated SPECT</i> sob baixas doses de dobutamina	26
3.6	Processamento das imagens	26

3.7	Controle evolutivo	37
3.8	Método de análise dos achados cintilográficos	37
3.9	Método de análise estatística	39
4	RESULTADOS	41
4.1	Padrão perfusional	41
4.2	Parâmetros funcionais em condições basais e na vigência de baixa dose de dobutamina	46
4.3	Contratilidade (espessamento sistólico)	46
4.4	Motilidade parietal	48
4.5	Volumes diastólico e sistólico finais (VDF, VSF) e valores de fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE)	51
4.6	Parâmetros funcionais no pós-operatório	52
4.7	Comparações dos parâmetros funcionais em condições basais e no controle pós-operatório	53
4.8	Análise do desempenho contrátil no controle cintilográfico pós-operatório dos segmentos com disfunção contrátil viáveis ao cloreto de tálio-201	55
5	DISCUSSÃO	62
5.1	A medicina nuclear na pesquisa do miocárdio viável	64
5.2	A pesquisa	64
5.3	Outros métodos	74
6	CONCLUSÕES	77

7	CONSIDERAÇÕES RELEVANTES	79
8	ANEXO	82
9	REFERÊNCIAS	87

LISTAS

ABREVIATURAS

BDD	Dobutamina baixas doses
ECG	Eletrocardiograma
FEVE	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
<i>Gated SPECT</i>	<i>SPECT</i> gatilhado
<i>SPECT</i>	<i>Single Photon Emission Computerized Tomography</i>
IPEN-CNEN	Instituto de Pesquisas Nucleares - Comissão Nacional de Energia Nuclear
VDF	Volume diastólico final
VSF	Volume sistólico final

FIGURAS

Figura 1 –	Esquema de aquisição e processamento das imagens de <i>Gated SPECT</i>	24
Figura 2 –	Quantificação da perfusão com divisão do ventrículo esquerdo em 20 segmentos	26
Figura 3 –	Perfusão miocárdica estresse/repouso	28
Figura 4 –	Quantificação da perfusão miocárdica estresse/repouso .	29
Figura 5 –	Perfusão miocárdica repouso / redistribuição	30
Figura 6 –	Quantificação da perfusão miocárdica repouso / redistribuição	31
Figura 7 –	Imagens funcionais do <i>Gated SPECT</i> em condições basais	32
Figura 8 –	Imagens funcionais do <i>Gated SPECT</i> sob baixas doses de dobutamina	33
Figura 9 –	Quantificação da motilidade parietal em condições basais e na vigência de baixa dose de dobutamina	35
Figura 10 –	Quantificação do espessamento sistólico em condições basais e na vigência de baixa dose de dobutamina	36

GRÁFICOS

Gráfico 1 – Distribuição dos pacientes quanto ao sexo	16
Gráfico 2 – Distribuição dos pacientes quanto ao tipo de estresse realizado	17

TABELAS

Tabela 1 – Estresse x Repouso: características do padrão perfusional (n=260)	42
Tabela 2 – Repouso x Redistribuição: características do padrão perfusional (n=260)	43
Tabela 3 – Comparação padrão perfusional no estresse e no repouso	44
Tabela 4 – Comparação padrão perfusional no repouso e na redistribuição	45
Tabela 5 – Análise do espessamento sistólico: características de contratilidade (n=260)	47
Tabela 6 – Comparação da contratilidade basal e com baixa dose de dobutamina	48
Tabela 7 – Características de motilidade parietal (n=260)	49
Tabela 8 – Comparação motilidade basal e com dobutamina	50
Tabela 9 – Descritivas dos volumes sistólicos e diastólicos finais e fração de ejeção em condições basais e, com uso de dobutamina em baixas doses	51
Tabela 10 – Resultados do teste de Wilcoxon para as comparações dos volumes sistólico e diastólico e fração de ejeção do ventrículo esquerdo	52
Tabela 11 – Características de contratilidade no pós-operatório (n=260)	52
Tabela 12 – Características de motilidade no pós-operatório (n=260)	53
Tabela 13 – Comparação contratilidade basal e pós-operatório	54

Tabela 14 –	Comparação motilidade basal e pós-operatório	55
Tabela 15 –	Comparação dos volumes sistólicos e diastólicos e fração de ejeção do coração na condição basal, e no pós-operatório	56
Tabela 16 –	Resultados do teste de Wilcoxon para as comparações dos volumes sistólico e diastólico finais e fração de ejeção do ventrículo esquerdo	56
Tabela 17 –	Características da viabilidade perfusional	58
Tabela 18 –	Comparação contratilidade basal e pós-operatório (n=98)	59
Tabela 19 –	Relação entre segmentos que tiveram ou não melhora na contratilidade no pós-operatório e que tinham ou não reserva contrátil (n=98)	60
Tabela 20 –	Comparação motilidade basal e pós-operatório (n=98)	61
Tabela 21 –	Relação entre segmentos que tiveram ou não melhora na motilidade no pós-operatório e que tinham ou não reserva contrátil (n=98)	62

RESUMO

MORAES RF. *Contribuições da cintilografia de perfusão e função miocárdica com duplo isótopo na vigência de baixa dose de dobutamina: avaliação da integridade celular e reserva contrátil na identificação do miocárdio viável* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2007. 94p.

Em pacientes portadores de insuficiência coronariana com prognóstico desfavorável pela presença de disfunção ventricular significativa, a pesquisa de viabilidade miocárdica traz contribuições ao predizer a possibilidade de recuperação contrátil após revascularização. Os segmentos miocárdicos com disfunção contrátil por hipoperfusão podem melhorar o desempenho contrátil restabelecido o aporte sanguíneo local, indicando que a revascularização miocárdica, quando bem indicada, é capaz de melhorar a sobrevida deste grupo de pacientes. Realizou-se pesquisa de tese de doutoramento do Departamento de Radiologia da Universidade de São Paulo na unidade de medicina nuclear da Nuclear Medcenter/Hospital SOCOR em Belo Horizonte, Minas Gerais. O objetivo do estudo foi verificar se a cintilografia de perfusão miocárdica com duplo-isótopo (^{99m}Tc -sestamibi/cloreto de tálio-201) como método radioisotópico para identificação do músculo viável, tem sua especificidade aumentada com a inclusão de informações sobre reserva contrátil miocárdica obtidas simultaneamente através do *gatedSPECT* (imagens tomográficas do coração sincronizadas ao eletrocardiograma) na vigência de baixas doses de dobutamina de forma semelhante ao ecocardiograma. Estudou-se 54 pacientes com infarto do miocárdio prévio, encaminhados ao serviço de medicina nuclear para realização de pesquisa de viabilidade miocárdica. Foram excluídos do estudo os pacientes que no seguimento não foram revascularizados ou que não realizaram controle cintilográfico pós-cirúrgico, uma vez que considerou-se como critério de viabilidade a melhora da contratilidade miocárdica após a revascularização. Avaliou-se os parâmetros de viabilidade (integridade celular e reserva contrátil) e o desempenho contrátil pós-cirúrgico de 260 segmentos miocárdicos de treze pacientes revascularizados. Os pacientes estudados foram submetidos a cintilografia de perfusão miocárdica duo-isotópica em protocolo de dois dias com imagens tomográficas do coração

obtidas em gamma-camera de duas cabeças, modelo *Varicam (Elscint)* e processadas em estação de trabalho *eNTEGRA(GE)*. As imagens de estresse foram adquiridas em sincronia com o ECG (*gated SPECT*) em condições basais e na vigência de baixa dose de dobutamina (10 a 15µg/Kg/min) 45 minutos após a administração endovenosa do ^{99m}Tc-sestamibi no pico do exercício isotônico (esforço) ou da ação de agentes farmacológicos (estresse farmacológico) e nas etapas de repouso e redistribuição do cloreto de tálio-201, 20 minutos e quatro a seis horas após a administração endovenosa do radioisótopo em condições basais. Os pacientes operados foram submetidos a um segundo estudo cintilográfico de perfusão miocárdica com *gated SPECT*, no período mínimo de três meses após o procedimento, para avaliação da performance contrátil pós-cirúrgica. Para análise dos achados cintilográficos, dividiu-se o coração em 20 segmentos que receberam diferentes escores, permitindo a quantificação da perfusão e função miocárdica pelo *Cedars Sinai Quantitative Pefusion SPECT QPS/QGS(GE)*,. Analisou-se o padrão perfusional nas etapas de estresse, repouso e redistribuição e de função (análise do espessamento sistólico, motilidade parietal, valores de fração de ejeção e volumes cardíacos do ventrículo esquerdo) em condições basais e sob estímulo inotrópico. No tratamento estatístico a análise do espessamento sistólico foi o parâmetro considerado significativo para avaliação da reserva contrátil miocárdica pelo método. Houve incremento na especificidade da pesquisa de viabilidade miocárdica pelo método radioisotópico realizado, demonstrando valores de especificidade superiores aos encontrados na literatura. As contribuições do método se mostraram efetivas.

Descritores:

- 1.Contração miocárdica
- 2.Revascularização miocárdica
- 3.Doença crônica
- 4.Disfunção ventricular esquerda
- 5.Cintilografia
- 6.Membrana celular
- 7.Dobutamina

SUMMARY

MORAES RF. *Contributions of perfusion and myocardic cintilography function with double isotope and low dobutamina dose validity: evaluation of cellular integrity and contractile reserve in viable myocardium identification [these]*. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2007". 94p.

In patients with coronariopathy in the setting of ventricular dysfunction having an unpromising prognostic, the myocardial viability must be assessed thus, bringing contribution as it can predict the myocardial dysfunction recovery after revascularization. The myocardial segments with contractile dysfunction as a consequence of hypoperfusion can improve wall motion after perfusion recovery, demonstrating that myocardial revascularization, whenever suggested, can improve survival to this group of patients. This research is a PHD thesis from Radiology Department of São Paulo University and was performed at a nuclear medicine unit - Nuclear Medcenter/SOCOR hospital - in Belo Horizonte, Minas Gerais. The aim of the study was to check if dual isotope perfusion myocardial gated SPECT (99mTc-sestamibi/thallium-201) as a nuclear medicine procedure to the identification of viable myocardium, can improve the method specificity with addition of contractile reserve information obtained simultaneously by gated SPECT with low dose of dobutamine, similar to the echocardiogram. 54 patients with myocardial stroke, referred to the nuclear medicine unit to seek myocardial viability have been studied. Patients that do not have been submitted to revascularization or that did not undergo the post surgery control were excluded, as the parameter considered for viability was the wall motion recovery after revascularization. 260 myocardial segments in 13 patients had their viability parameters (cellular integrity and contractile reserve) as the contractile performance after surgery evaluated. The images were acquired by a *Varicam (Elscint)* double head gamma camera and processed by *eNTEGRA (GE)* workstation. The gated SPECT stress images were performed in baseline conditions and with low-dose dobutamine (10 a 15µg/Kg/min) 45 minutes after intravenous injection of 99mTc-sestamibi.on the peak of isotonic exercise or pharmacologic stress. The rest and redistribution images were acquired , 20 minutes and 4 or 6 hours after intravenous injection of

thallium-201 at rest. The revascularized patients were also submitted to a second gated SPECT study at least 3 months after surgery for evaluation of the contractile performance. In order to analyze the scintigraphic findings, the heart was divided into 20 segments that received different scores for quantification of myocardial perfusion and function by *Cedars Sinai Quantitative Perfusion SPECT QPS/QGS(GE)*,. The perfusion pattern of stress, rest and redistribution and the parameters of function (wall thickening and motion, ejection fraction and cardiac volumes analysis) at baseline conditions and by inotropic effect. By the statistics analysis wall thickening was considered significant to evaluate the myocardial contractile reserve by this method. There was improvement in the specificity of the radioisotopic research showing specificity values larger than those found in literature. These method contributions were effective.

Descriptors: 1.Myocardial contraction 2.Myocardial revascularization 3.Chronic disease 4.Ventricular dysfunction, left Radionuclide imaging 6.Cell membrane 7.Dobutamine

INTRODUÇÃO

1 Introdução

Diversos estudos mostram que o número de indivíduos com disfunção contrátil ventricular e/ou insuficiência cardíaca como manifestação de doença arterial coronariana, cresce de forma rápida nos últimos anos (Wu *et al.*, 2005). No mundo inteiro é possível verificar que o universo de portadores de cardiomiopatia isquêmica cresce progressivamente, principalmente em virtude da queda da mortalidade como consequência do tratamento eficaz das síndromes coronarianas agudas.

No Brasil é possível verificar uma tendência para uma redução da mortalidade por eventos cardíacos isquêmicos agudos, fato que contribui para uma maior prevalência de insuficiência cardíaca em coronariopatas (Mansur *et al.*, 2004; Pereira Barretto *et al.*, 2002). A longo prazo, o prognóstico da insuficiência cardíaca é bastante desfavorável, respondendo por 20% de todas as admissões hospitalares de indivíduos com mais de 65 anos, apresentando mortalidade anual próxima a 45% (Mesquita *et al.*, 2004).

Acredita-se que dois terços dos pacientes com insuficiência cardíaca apresentem a doença arterial coronariana como sua principal etiologia (Travin *et al.*, 2005).

A presença da disfunção contrátil ventricular esquerda em coronariopatas é importante indicador prognóstico por gerar limitações significativas no estilo de vida dos pacientes e aumentar substancialmente o risco potencial de morte por causas cardíológicas (Allman *et al.*, 2002 Travin *et al.*, 2005).

A cardiomiopatia isquêmica é considerada condição clínica freqüente, de alto custo, potencialmente incapacitante e de elevada mortalidade, a despeito dos avanços terapêuticos. Seu curso evolutivo pode ser modificado na recuperação do desempenho contrátil ventricular após restabelecimento do fluxo sanguíneo coronariano. Aproximadamente 35% dos pacientes apresentam melhora da função ventricular esquerda após restabelecimento do fluxo sanguíneo, com aumento de pelo menos 5% dos valores de fração de ejeção (FEVE) (Travin *et al.*, 2005; Vitola e Delbeke DI, 2004).

Na doença arterial coronariana crônica associada à disfunção contrátil ventricular esquerda, a identificação do miocárdio viável é propedêutica fundamental, pois a distinção entre fibrose e tecido viável traz importantes implicações clínicas e terapêuticas, considerando-se que na presença de tecido viável poderá ocorrer a recuperação funcional do músculo após a revascularização do miocárdio (Dellegrottaglie *et al.*, 2002).

Os indivíduos que apresentam disfunção contrátil ventricular na presença de miocárdio viável são considerados de maior risco pelo potencial

isquêmico e apresentam alta incidência de eventos quando tratados somente com medicamentos. Eles podem se beneficiar de procedimentos de revascularização miocárdica, considerados de alto risco nesta categoria de pacientes (Vitola *et al.*, 2004).

1.1 A disfunção ventricular na cardiomiopatia isquêmica

As alterações nas funções sistólica e diastólica podem acarretar anormalidades globais na função de ventrículo esquerdo refletidas em elevações dos volumes sistólico e diastólico finais e na queda da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (causas inespecíficas). Alterações segmentares da motilidade parietal do ventrículo esquerdo estão presentes na cardiomiopatia isquêmica. A contração hipercinética do miocárdio não isquêmico pode compensar hipocinesias, acinesias e discinesias causadas por isquemia ou necrose miocárdica, mantendo a fração de ejeção do ventrículo esquerdo normal ou próximo do normal, apesar da diminuição do desempenho contrátil ventricular segmentar (Braunwald *et al.*, 1997). A disfunção contrátil ventricular esquerda pode significar dano miocárdico irreversível por infarto prévio, isquemia aguda ou hipoperfusão crônica suficiente para manter a viabilidade mas não a contratilidade. A possibilidade de reversão da disfunção contrátil ventricular em pacientes com doença arterial coronariana e angina estável crônica pode ser avaliada através da

melhora da contratilidade com estímulo inotrópico e da sobrevida após revascularização do miocárdio (Braunwald *et al.*, 1997)

1.2 A disfunção ventricular com miocárdio viável

Os diferentes mecanismos de isquemia miocárdica têm como consequência inexorável a disfunção ventricular.

O miocárdio atordado, porém viável, está usualmente associado à doença arterial coronariana aguda e mais frequentemente ocorre no contexto da resolução de um infarto do miocárdio após o uso de trombolíticos, revascularização ou trombólise espontânea. Trata-se de disfunção ventricular em isquemia transitória após a restauração do fluxo sanguíneo. O miocárdio atordado também pode ocorrer na doença arterial coronariana crônica, por exemplo, após exercício prolongado em pacientes com lesões coronarianas graves. Estudos recentes mostram que o miocárdio atordado resultaria de episódios intermitentes de isquemia capazes de induzir uma disfunção ventricular, cumulativa superior à de um episódio isquêmico isoladamente (Mesquita *et al.*, 2004).

O mais consolidado tipo de disfunção miocárdica viável é o denominado de miocárdio hibernante, termo cunhado por Diamond *et al.* (1978), que seria um estado de disfunção ventricular em repouso, secundário a diminuição do fluxo sanguíneo, que após resolução do processo isquêmico recuperaria a função ventricular. Por esta base

fisiopatológica, as células miocárdicas teriam seu metabolismo e atividades reduzidas para se manterem vivas. Este método adaptativo não pode ser mantido indefinidamente, em virtude de que na ausência de restauração da oferta adequada de oxigênio ocorre a progressiva perda de miócitos. (Mesquita *et al.*, 2004)

Estudos em modelos animais demonstram a evolução temporal de atordoamento crônico para miocárdio hibernante, na ausência de infarto do miocárdio, de tal forma que a hibernação seria o somatório de episódios repetidos de atordoamento e no miocárdio com disfunção ventricular crônica, as áreas viáveis representariam uma mistura de miocárdio hibernante e atordado (Hughes *et al.*, 2001).

A remodelação isquêmica do ventrículo esquerdo ocorre frequentemente após infartos extensos e nestas circunstâncias a função ventricular pode estar difusamente anormal mesmo em áreas distantes ao infarto. Estas áreas podem apresentar recuperação da função contrátil após a revascularização (Germano e Berman DS, 1999; Carluccio *et al.*, 2006).

A recuperação contrátil após a revascularização pode ser observada no miocárdio isquêmico crônico com redução do fluxo sanguíneo em repouso (miocárdio hibernante) ou com fluxo sanguíneo preservado em repouso (miocárdio atordado crônico e agudo e remodelação miocárdica) (Canty *et al.*, 2005; Gerber *et al.*, 1996).

A perda progressiva da reserva contrátil no miocárdio atordado, hibernante e fibrótico, sustenta a hipótese de que estas não são entidades

fisiopatológicas distintas, mas representam uma graduação do dano ultraestrutural no miócito. (Schinkel *et al.*, 2003)

1.3 Implicações clínicas da presença de disfunção contrátil com miocárdio viável

A extensão da área isquêmica, aguda ou crônica, associada à disfunção ventricular esquerda é fator preponderante na predição de sobrevida na cardiomiopatia isquêmica. A avaliação da viabilidade miocárdica é muito importante, principalmente em pacientes em estágio final de doença coronariana e com função ventricular bastante deteriorada além de sintomas de insuficiência cardíaca. A intervenção terapêutica nestes indivíduos visa uma diminuição da mortalidade, melhora dos sintomas de insuficiência cardíaca e melhora da qualidade de vida, seja através de tratamento medicamentoso agressivo, revascularização cirúrgica ou transplante cardíaco. Com o reduzido número de doadores restringindo as possibilidades de transplante cardíaco, a alta taxa de mortalidade em indivíduos submetidos a tratamento conservador, apesar dos avanços da terapia medicamentosa, em relação aos pacientes revascularizados e a alta mortalidade peri-operatória deste procedimento, na presença de cardiomiopatia isquêmica e disfunção ventricular grave (FEVE<35%) a pesquisa de miocárdio viável é essencial (Braunwald *et al.*, 1997).

Em uma meta-análise os pacientes coronariopatas submetidos a tratamento conservador que apresentaram disfunção miocárdica viável tiveram mortalidade anual de 16% em comparação com uma taxa de 6% observada nos indivíduos nos quais a presença de miocárdio hibernante não foi detectada (Mesquita *et al.*, 2004).

1.4 A pesquisa de viabilidade miocárdica

Em virtude da relevância desta propedêutica muitas são as técnicas consideradas para identificação da disfunção contrátil miocárdica viável ou reversível com análise de diferentes fenômenos celulares como a perfusão, reserva inotrópica e metabolismo do miocárdio afetado.

Atualmente, a cintilografia de perfusão miocárdica com Tálcio-201 e a ecocardiografia de estresse na vigência de baixa dose de dobutamina são os métodos mais utilizados para pesquisa de viabilidade miocárdica no Brasil (Nelson *et al.*, 2004).

Os estudos de perfusão e função miocárdica através de métodos nucleares com a utilização do cloreto de Tálcio-201, radioisótopo classicamente conhecido para pesquisa de viabilidade miocárdica, são amplamente utilizados. O cloreto de Tálcio-201 é análogo do potássio e entra nas células através de transporte ativo (bomba de sódio-potássio-ATPase), portanto é capaz de avaliar a perfusão miocárdica e a integridade da membrana celular. Após a entrada no miócito, ocorre constante saída do

Tálio-201 e algumas horas depois a redistribuição dos locais de alta concentração para os locais de baixa concentração do radioisótopo, fator este determinante de viabilidade miocárdica. Ragosta *et al.* (1993) encontraram redistribuição após injeção em repouso em 58 dos 141 segmentos estudados com disfunção ventricular, sendo que 34 deles apresentaram melhora após revascularização. O Tálio-201 também fornece informações prognósticas através da avaliação da extensão e magnitude de captação. Há vários protocolos de imagens propostos, mas o mais utilizado é o repouso/ redistribuição, método inicialmente descrito por Gewirtz *et al.* (1979) que observaram que quando injetado em repouso o Tálio-201 mostrava defeitos perfusionais na ausência de isquemia aguda ou infarto prévio. O estudo inicial mostrava a capacidade do Tálio-201 em prever recuperação funcional após revascularização. Em 1991 o comitê da *American Heart Association* indicou que as imagens com Tálio-201 forneciam a maioria das informações clínicas relevantes à viabilidade miocárdica na presença de disfunção ventricular esquerda, devendo-se considerar o *PET (Positron Emission Tomography* ou tomografia por emissão de pósitrons). O método tem sido considerado padrão-ouro para pesquisa em casos duvidosos, quando a decisão clínica alterar de forma dramática o prognóstico do paciente (Braunwald, 1997; Underwood *et al.*, 2001). Os estudos de perfusão miocárdica possuem ainda a vantagem de mostrar isquemia estresse-induzida, que por si, já é indicativo de revascularização miocárdica, aumentando o valor preditivo positivo desta técnica (Everaert e Delbeke, 1999; Simões *et al.*, 2002). O valor preditivo

positivo varia de 57 a 92% e valor preditivo negativo entre 62 a 100%. O método apresenta especificidade menor sendo que estudos recentes mostram que os segmentos com reversibilidade de perfusão no repouso (miocárdio atordado) ou na etapa de redistribuição com Tálzio-201 (miocárdio hibernante), apresentam alta probabilidade de recuperação contrátil, no entanto, na presença de defeitos perfusionais fixos e atividade <50% (necrose transmural) a recuperação do desempenho contrátil não ocorre. O problema gerado pela baixa especificidade ocorre nos segmentos com defeito fixo e atividade $\geq 50\%$ (necrose subendocárdica). Estes segmentos não costumam recuperar a função após a revascularização e pelo menos, em parte explicaria a baixa especificidade do método (Vitola e Delbeke, 1999).

A ecocardiografia de estresse é um método de alta especificidade em predizer a recuperação contrátil após revascularização, sendo utilizado para avaliar a reposta contrátil do músculo cardíaco ao estímulo inotrópico da dobutamina. A reposta bifásica com melhora da contratilidade com baixas doses ($5\mu\text{g/Kg/min}$) seguida de piora com doses mais elevadas ou a melhora sustentada são compatíveis com viabilidade miocárdica. Em contraste, o tecido necrótico não pode ser estimulado a contrair com o restabelecimento da perfusão. Em pacientes com diminuição da fração de ejeção e reserva contrátil diminuída (<10% de aumento da FEVE) com estímulo inotrópico, a mortalidade perioperatória é alta e a sobrevida a longo prazo é menor que nos pacientes com função diminuída mas com reserva contrátil. Esta técnica é considerada segura, viável e de baixo custo (Yao e Chaudhry, 2005). A

ecocardiografia de estresse apresenta sensibilidade de 70 a 85% e especificidade de 80 a 90%. Bax *et al.* (2002) observaram em estudo recente que pacientes com probabilidade intermediária de viabilidade na ecocardiografia com dobutamina quando associado estudo com imagens de Tálío-201 a sensibilidade subia de 63 para 78% e a especificidade permanecia inalterada (80%).

Os dois métodos anteriormente descritos avaliam parâmetros distintos de viabilidade miocárdica. O Tálío-201 avalia a perfusão e a integridade da membrana celular e a ecocardiografia de estresse a reserva contrátil. As duas técnicas investigam fenômenos celulares distintos, acarretando diferenças na acurácia, sendo que o Tálío-201 tem alta sensibilidade e a ecocardiografia de estresse alta especificidade. A integração das informações obtidas pelos dois métodos melhora a acurácia de ambas as técnicas isoladamente para a identificação da disfunção ventricular reversível, mas mostra resultados discordantes pela avaliação de parâmetros funcionais diferentes e ainda pela realização em momentos distintos. Estudos comparativos das imagens perfusionais com Tálío-201 e ecocardiografia com baixa dose de dobutamina, mostram valor preditivo positivo de 84 e 75% e valor preditivo negativo de 69 e 80%.

Deve-se ter em consideração a necessidade da existência de uma quantidade mínima de miocárdio viável para que a ecocardiografia de estresse detecte a presença de reserva contrátil de segmentos que recuperariam a função após revascularização. As técnicas radioisotópicas precisam de poucas células viáveis para demonstrar a integridade da

membrana celular, porém o que em muitos casos não é suficiente para recuperação contrátil pós- revascularização (Travin e Bergmann, 2005).

Através de estudo radioisotópico da função ventricular obtido durante a realização de cintilografia de perfusão miocárdica (*gated SPECT*), tentou-se avaliar a reserva contrátil miocárdica através de estímulo inotrópico com dobutamina à semelhança da ecocardiografia de estresse.

1.5 ***Gated SPECT* com baixa dose de dobutamina**

O *gated SPECT* realizado nas imagens perfusionais com ^{99m}Tc-sestamibi é rotina em cardiologia nuclear, e fornece informações simultâneas sobre perfusão e função ventricular esquerda, função global e regional, análise da motilidade parietal e espessamento sistólico do miocárdio.

Este método, na vigência de baixas doses de dobutamina (método consagrado através da ecocardiografia), é capaz de fornecer informações adicionais de reserva contrátil miocárdica. O emprego deste método associado ao estresse com dobutamina na pesquisa do miocárdio atordado isquêmico é bem conhecido, no entanto, há poucos relatos do uso do método associado a esta droga para prever recuperação funcional após revascularização miocárdica (Kasama *et al.*, 2003). Ao permitir a integração das informações de perfusão e reserva contrátil miocárdica em um único exame, o método parece ser promissor, atribuindo especificidade a pesquisa do miocárdio viável por métodos radioisotópicos.

Diante da relevância da presença do miocárdio viável em coronariopatas crônicos com disfunção ventricular esquerda, da melhora da sobrevida com procedimentos de revascularização miocárdica, a importância de métodos não invasivos na identificação do miocárdio viável é ressaltada. Na incessante busca de reversão da história natural de patologias crônico-degenerativas, novas estratégias surgem para melhor identificá-las. Na tentativa de colaborar de alguma forma com estes objetivos, realizou-se a pesquisa do miocárdio viável através da análise simultânea da integridade da membrana celular e reserva contrátil pela cintilografia de perfusão e função miocárdica com duplo isótopo, na vigência de baixa dose de dobutamina.

OBJETIVO

2 Objetivo

O presente estudo teve por objetivo verificar se na pesquisa de viabilidade miocárdica através da cintilografia de perfusão e função miocárdica com duplo-isótopo (^{99m}Tc -sestamibi/cloreto de Tálcio-201), as informações adicionais de reserva contrátil miocárdica, obtidas pelo método *gated SPECT* sob baixa dose de dobutamina, podem melhorar a especificidade do método.

MÉTODO

3 Método

Estudou-se uma população de 54 pacientes com solicitação médica de pesquisa de viabilidade miocárdica. Estes pacientes foram encaminhados por seus cardiologistas ao serviço de medicina nuclear para realização de cintilografia de perfusão miocárdica com cloreto de tálio-201.

Os pacientes apresentaram média de idade igual de 60,2 anos, sendo 45 (84,7%) homens e nove (15,3%) mulheres.

Gráfico 1 - Distribuição dos pacientes quanto ao sexo

Todos apresentaram infarto do miocárdio prévio (tempo médio de 16 meses) e disfunção segmentar contrátil que fora detectada em 32 (60%)

pacientes mediante ventriculografia contrastada e em 22 (40%) por ecocardiograma.

Do grupo estudado, 35 pacientes (64,8%) apresentaram angina, 25 (46,3%) dispnéia, sendo que 22 (40,7%) foram submetidos a revascularização miocárdica prévia (tempo médio: 12 meses).

Entre os pacientes 40 (74,1%) realizaram estresse farmacológico, 38 (70,5%) com dipiridamol e dois (3,8%) com dobutamina e 14(25,9%) realizaram exercício isotônico. Para a realização da etapa de estresse foi solicitada a suspensão do uso de medicamentos do tipo betabloqueadores, bloqueadores de canais de cálcio e vasodilatadores.

Gráfico 2 - Distribuição dos pacientes quanto ao tipo de estresse realizado

Os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) que fora previamente aprovado pelas duas instituições envolvidas para participação no protocolo de pesquisa.

Dos 54 pacientes estudados, 41 (75,9%) foram excluídos da pesquisa porque não foram revascularizados ou porque evoluíram a óbito antes da

realização do controle cintilográfico pós-cirúrgico. Destes, 26 (63,4%) não foram revascularizados, apresentaram disfunção segmentar contrátil sem evidências de viabilidade miocárdica ao cloreto de Tálcio-201 e foram tratados de modo conservador. No controle evolutivo um (3,8%) apresentou infarto agudo do miocárdico (após 8 meses) e os demais (96,2%) evoluíram sem eventos cardíacos.

Um grupo de 13 (31,7%) pacientes foi ainda excluído, pois apesar dos mesmos apresentarem disfunção segmentar contrátil com viabilidade miocárdica ao cloreto de tálcio-201, não foram revascularizados: quatro (30,7%) evoluíram a óbito antes da realização do procedimento, quatro (30,7%) apresentaram anatomia coronariana desfavorável que contraindicava o procedimento, quatro (30,7%) apresentaram contra-indicações relacionadas a patologias correlatas e um (7,6%) não realizou o procedimento até o final do estudo.

Finalmente foram excluídos mais dois (4,9%) pacientes que apresentaram disfunção segmentar contrátil com viabilidade miocárdica ao cloreto de Tálcio-201 que foram revascularizados, mas evoluíram a óbito por complicações pós-cirúrgicas antes da realização do controle cintilográfico.

Foram avaliados os parâmetros de viabilidade miocárdica, integridade celular e reserva contrátil, e o desempenho contrátil pós-cirúrgico dos 260 segmentos miocárdicos dos treze pacientes que foram revascularizados no decorrer do estudo.

Organograma

A pesquisa foi realizada na Unidade de Medicina Nuclear da Nuclear Medcenter no Hospital Socor em Belo Horizonte, Minas Gerais.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelas Comissões de Normas Éticas do referido hospital e do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

Todos os pacientes estudados realizaram a cintilografia de perfusão miocárdica com duplo isótopo para a avaliação da perfusão e integridade dos miócitos, constituída de três etapas: estresse, repouso e redistribuição.

As imagens das etapas de estresse e repouso permitiram a avaliação da presença de hipoperfusão ao estresse reversível ao repouso, indicativa

de isquemia estresse-induzida e de hipoperfusão persistente correspondente a comprometimento fibrótico-cicatricial e/ou miocárdio viável.

As imagens de repouso e redistribuição permitiram a avaliação da existência de melhora perfusional em segmentos miocárdicos hipoperfundidos no repouso a etapa de redistribuição, indicando ou não a presença de viabilidade miocárdica.

As imagens tomográficas do coração, sincronizadas ao eletrocardiograma (*gated SPECT*), adquiridas na etapa de estresse permitiram a avaliação miocárdica funcional através da análise da motilidade parietal, espessamento sistólico (contratilidade), fração de ejeção e volumes diastólico e sistólico finais do ventrículo esquerdo.

Adicionou-se ao estudo uma segunda aquisição de imagens de *gated SPECT* na vigência de baixa dose de dobutamina, permitindo avaliar a reserva contrátil miocárdica pela análise dos parâmetros de função miocárdica sob estímulo inotrópico. Através desta metodologia foi possível o acesso as informações de perfusão, integridade celular e reserva contrátil miocárdica simultaneamente, no mesmo estudo.

O seguimento dos pacientes foi por período médio de 18 meses.

A recuperação do desempenho contrátil de segmentos miocárdicos avaliados após a revascularização foi considerada como parâmetro de viabilidade miocárdica.

Os pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica realizaram controle cintilográfico pós-cirúrgico para análise do desempenho contrátil ventricular através do método *gated SPECT*.

3.1 Protocolo de estudo e controle evolutivo

Os pacientes foram submetidos a estudo de perfusão miocárdica *SPECT* (*Single Photon Emission Computed Tomography*) com duplo-isótopo para pesquisa do miocárdio viável em protocolo de dois dias.

Em um dia pré-determinado eram realizados dois grupos de imagens de *SPECT* após a injeção em do cloreto de Tálcio-201 (IPEN-CNEN) em condições basais para as etapas de repouso e redistribuição. Em outro dia dois grupos de imagens de *SPECT* sincronizados ao ECG (*gated SPECT*) eram adquiridos consecutivamente após a administração de ^{99m}Tc-sestamibi (*Cardiolite*®) sob estresse físico ou farmacológico, o primeiro em condições basais e outro durante a infusão de baixas doses de dobutamina (*Dobutrex*®).

Terminado o exame, o paciente era informado da importância do controle evolutivo por período igual ou superior a 12 meses e caso submetido à revascularização miocárdica, da necessidade de realização de controle cintilográfico evolutivo em período não inferior a três meses do procedimento.

3.2 Protocolo de aquisição das imagens tomográficas

Foram obtidos quatro grupos de imagens tomográficas (*SPECT*) para cada paciente.

As imagens foram captadas na posição supina, com os membros superiores elevados, em câmara de cintilação tomográfica modelo *Varicam®* (*Elscint*) com dois detectores em ângulo de 90° entre si, acoplada a estação de trabalho *eNTEGRA®* (*GE*).

A captação das imagens foi efetuada com colimador de alta resolução, em órbita circular de 180°, iniciando em projeção oblíqua anterior direita de 45° com passo angular de seis graus, matriz de 64x64, *zoom* de 1,28 e janela de 10% no fotopico de 140 Kev para aquisições com 99mTc-sestamibi e de 72 e 163 Kev para imagens com cloreto de tálio-201. Não foi realizada correção de atenuação.

3.3 Repouso e redistribuição

As etapas de repouso e redistribuição do cloreto de tálio-201 foram realizadas com os pacientes em jejum de quatro horas, na dose de 111 a 130 MBq (3 a 3,5 mCi).

As imagens de repouso foram adquiridas 20 minutos após a administração endovenosa do radiotraçador em 30 passos de 35 segundos e a etapa de redistribuição adquirida quatro a seis horas após a administração do radiotraçador em 30 passos de 45 segundos.

3.4 Estresse físico ou farmacológico

Foi permitido o consumo de refeições leves até duas horas antes desta etapa e os pacientes foram encorajados a suspender o uso de betabloqueadores, bloqueadores de canais de cálcio e vasodilatadores por período mínimo de 48 horas.

Para a etapa de estresse físico foi realizado o exercício isotônico com teste ergométrico em esteira rolante utilizando-se o protocolo de *Bruce* com monitoração hemodinâmica e eletrocardiográfica contínuas. A dose do radiofármaco foi injetada no pico do esforço 60 segundos antes do término do exercício e as imagens adquiridas 60 minutos depois.

Na etapa de estresse farmacológico utilizou-se o dipiridamol (*Persantin®*) ou dobutamina (*Dobutrex Lily*).

Para o uso do dipiridamol os pacientes foram encorajados a suspender o uso de xantinas, cafeína e derivados. A dose de dipiridamol (0,56 mg/Kg) foi administrada por via endovenosa durante cinco minutos sob monitoração hemodinâmica e eletrocardiográfica contínuas. O radiofármaco foi injetado dois minutos após o término da infusão do vasodilatador coronariano e as imagens cintilográficas obtidas 90 minutos depois.

Para a realização da etapa de estresse com dobutamina (pesquisa de isquemia estresse-induzida), a droga foi administrada em veia periférica através de bomba de infusão com monitoração hemodinâmica e eletrocardiográfica contínuas até a dose máxima de 40 µg/Kg/min, a dose do

radiofármaco foi injetada na dose máxima de dobutamina e as imagens adquiridas 90 minutos depois.

Nesta etapa de estresse o radiofármaco utilizado foi o ^{99m}Tc -sestamibi com doses variáveis entre 925 e 1110 MBq (25 e 30 mCi).

Foram adquiridos dois grupos de imagens tomográficas sincronizados ao traçado do ECG (*gated SPECT*) (Figura 1) para permitir reconstrução tridimensional e medida dos parâmetros funcionais, com o ciclo cardíaco dividido em 16 quadros, estas imagens foram adquiridas em 30 passos de 30 segundos.

Figura 1 - Esquema de aquisição e processamento das imagens de *Gated SPECT*.

- A: Representação eletrocardiográfica do ciclo cardíaco
 B: Aquisição das imagens representativas do ciclo cardíaco divididas em 08 quadros
 C: Curva tempo-atividade do traçador durante o ciclo cardíaco.

No intervalo entre a injeção do traçador e a aquisição dos dois grupos de imagens os pacientes foram estimulados a se alimentar de leite e pão com queijo. Inicialmente realizou-se a aquisição das imagens em condições basais, depois se adquiriu o outro grupo de imagens na vigência de baixas doses de dobutamina.

3.5 *Gated SPECT* sob baixas doses de dobutamina

Após a primeira aquisição de imagens da etapa de estresse, em condições basais, iniciava-se a infusão contínua de 5 $\mu\text{g/Kg/min}$ de dobutamina em veia periférica através de bomba de infusão com monitoração eletrocardiográfica contínua, por cinco minutos. Logo após a dose era aumentada para 10 a 15 $\mu\text{g/Kg/min}$ coincidindo com o início da aquisição das imagens e perdurava até o final da aquisição (média: oito minutos).

3.6 Processamento das imagens

As imagens foram processadas através de retroprojeção filtrada, filtro Butterworth com frequência de corte 0,25 e ordem de 5, para o cloreto de Tálcio-201 e frequência de corte 0,5 e ordem de cinco para o $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi.

O processamento das imagens permitiu a análise dos cortes tomográficos do coração nos eixos menor, longo vertical e horizontal, comparando as etapas de estresse e repouso e repouso e redistribuição.

Foi realizada a quantificação das imagens de perfusão que foram interpretadas através da divisão do ventrículo esquerdo em 20 segmentos com quantificação através do *Cedars Sinai Quantitative Perfusion SPECT QPS*, Berman, Germano (*ELGems*, GE). Foram atribuídos valores aos segmentos segundo o grau de captação nas 04 etapas do estudo: 0=normal, 1=discreta hipocaptação, 2=moderada hipocaptação, 3=acentuada hipocaptação e 4=ausência de captação (Figura 2).

Figura 2 - Quantificação da perfusão com divisão do ventrículo esquerdo em 20 segmentos.

Legenda:

Segmentos miocárdicos	Distal	Médio	Basal
Anterior	(1)	(7)	(13)
Antero-septal	(2)	(8)	(14)
Ífero-septal	(3)	(9)	(15)
Inferior	(4)	(10)	(16)
Ífero-lateral	(5)	(11)	(17)
Antero-lateral	(6)	(12)	(18)
Antero-apical	(19)		
Ífero-apical	(20)		

Esses valores quando somados separadamente para cada etapa do estudo, permitem avaliar os escores de cada etapa e podem ser considerados índices globais da perfusão, a saber: SSS (*summed stress score*) escore da soma do estresse ou primeira etapa, SRS (*summed rest score*) escore da soma do repouso ou redistribuição ou segunda etapa e SDS (*summed difference score*) escore da soma da diferença entre as duas etapas, capaz de aferir o grau de reversibilidade (Figura 3, Figura 4, Figura 5 e Figura 6).

Figura 3 - Perfusão miocárdica estresse/repouso.

Legenda:

Imagens tomográficas de estresse e repouso nos eixos curto, longo vertical e longo horizontal

Hipoperfusão persistente nas paredes antero-septal, apical e ínfero-septal

Figura 4 - Quantificação da perfusão miocárdica estresse/reposo.

Legenda:

Cortes tomográficos perfusionais de estresse e repouso com segmentação miocárdica

Mapas polares representativos da perfusão miocárdica em estresse e repouso e o grau de reversibilidade perfusional

Imagens tridimensionais

Escore representativo da perfusão segmentar nas duas etapas. Não se verifica alterações significativas nos escores atribuídos aos segmentos.

Figura 5 - Perfusão miocárdica repouso / redistribuição.

Legenda: Imagens tomográficas de repouso e redistribuição nos eixos curto, longo vertical e longo horizontal. Hipoperfusão persistente nas paredes ântero-septal e apical com discreta reversibilidade ínfero-septal.

Figura 6- Quantificação da perfusão miocárdica repouso/redistribuição.

Legenda:

Cortes tomográficos perfusionais de repouso e redistribuição com segmentação miocárdica

Mapas polares representativos da perfusão miocárdica em repouso e redistribuição o grau de reversibilidade perfusional

Imagens tridimensionais

Escore representativo da perfusão nos diversos segmentos miocárdicos nas duas etapas. Verifica-se melhora no valor dos escores atribuídos aos segmentos da região ínfero-septal sem melhora significativa nas regiões ântero-septal e apical.

As imagens funcionais (*Gated SPECT*) (Figuras 7, Figura 8, Figura 9 e Figura 10) foram processadas através do *Cedars Sinai Quantitative Gated*

SPECT, QGS Berman, Germano (*ElGems*, *GE*) e analisadas comparando-se a motilidade, espessamento sistólico, volumes cardíacos e fração de ejeção nas duas situações, basal e sob estímulo inotrópico.

Figura 7- Imagens funcionais do *Gated SPECT* em condições basais.

Legenda:

Imagens funcionais em condições basais na vigência de baixa dose de dobutamina mostrando espessamento sistólico no final da sístole e diástole

Mapas polares representativos da perfusão no final da sístole e diástole, extensão da motilidade parietal e espessamento sistólico.

Imagens tridimensionais representativas do final da sístole e diástole

Quantificação dos volumes sistólico e diastólico finais (ml), fração de ejeção do ventrículo esquerdo (%)

Curvas tempo x atividade no ciclo cardíaco.

Hipocinesia parietal difusa e déficit de espessamento sistólico nas paredes ântero-septo-apical e póstero-lateral do miocárdio do ventrículo esquerdo. FEVE: 28% e volumes cardíacos aumentados. Não houve alterações cintilográficas significativas entre as duas etapas.

Figura 8- Imagens funcionais do *Gated SPECT* sob baixas doses de dobutamina.

Legenda:

Imagens funcionais em condições basais na vigência de baixa dose de dobutamina mostrando espessamento sistólico no final da sístole e diástole

Mapas polares representativos da perfusão no final da sístole e diástole, extensão da motilidade parietal e espessamento sistólico.

Imagens tridimensionais representativas do final da sístole e diástole

Quantificação dos volumes sistólico e diastólico finais (ml), fração de ejeção do ventrículo esquerdo (%)

Curvas tempo x atividade no ciclo cardíaco.

Hipocinesia parietal difusa e déficit de espessamento sistólico nas paredes ântero-septo-apical e pósterio-lateral do miocárdio do ventrículo esquerdo. FEVE: 28% e volumes cardíacos aumentados. Não houve alterações cintilográficas significativas entre as duas etapas.

Realizou-se a quantificação do espessamento sistólico e motilidade parietal dos 20 segmentos do miocárdio a exemplo das imagens perfusionais. Foi atribuído os seguintes valores para avaliação da motilidade: 0=normal, 1=discreta hipocinesia , 2=moderada hipocinesia, 3=acentuada hipocinesia, 4=acinesia e 5=discinesia. Para análise do espessamento sistólico os seguintes valores foram atribuídos: 0=normal, 1=discreta diminuição, 2=moderada a acentuada diminuição, 3=espessamento sistólico não detectado. A soma dos valores atribuídos para cada segmento nas duas fases do estudo nos permitiu avaliar os escores de motilidade e espessamento sistólico para cada fase.

Figura 9- Quantificação da motilidade parietal em condições basais e na vigência de baixa dose de dobutamina.

Legenda:

Imagens funcionais em condições basais na vigência de baixa dose de dobutamina mostrando as imagens tridimensionais representativas da motilidade parietal no final da sístole e diástole

Quantificação da motilidade parietal dos segmentos cardíacos

Ausência de alterações significativas da motilidade parietal nas duas etapas.

Figura 10- Quantificação do espessamento sistólico em condições basais e na vigência de baixa dose de dobutamina.

Legenda:

Imagens funcionais em condições basais na vigência de baixa dose de dobutamina mostrando as imagens tridimensionais representativas do espessamento nsistólico no final da sístole e diástole

Quantificação da espessamento sistólico dos segmentos cardíacos

Ausência de alterações significativas do espessamento sistólico nas duas etapas.

3.7 Controle evolutivo

Durante período mínimo de 12 meses os pacientes foram avaliados quanto ao tratamento adotado e a ocorrência de eventos cardíacos. Os pacientes revascularizados foram submetidos a estudo cintilográfico de perfusão miocárdica (*Gated SPECT*) com 99mTc-sestamibi para avaliação funcional após o procedimento. As imagens cintilográficas foram adquiridas em repouso 45 minutos após a administração de 99mTc-sestamibi em condições basais e processadas com os mesmos parâmetros utilizados na etapa de estresse com 99mTc-sestamibi.

3.8 Método de análise dos achados cintilográficos

Para análise dos resultados os segmentos miocárdicos foram considerados segundo o padrão perfusional apresentado:

- Hipoperfusão transitória na etapa de estresse em relação ao repouso, sem melhora perfusional adicional da perfusão na etapa de redistribuição em relação ao repouso (isquemia induzida pelo estresse);
- Hipoperfusão transitória na etapa de estresse em relação ao repouso, com melhora adicional da perfusão na redistribuição em

relação ao repouso (isquemia induzida pelo estresse + hipoperfusão persistente com viabilidade miocárdica);

- Hipoperfusão persistente entre as etapas de estresse e repouso, com melhora a etapa de redistribuição (hipoperfusão persistente com viabilidade miocárdica);
- Hipoperfusão persistente nas três etapas do estudo perfusional. (ausência de viabilidade miocárdica ao cloreto de tálio-201).

Além da classificação pelos critérios de viabilidade perfusional e celular, classificaram-se os segmentos miocárdicos pela presença de reserva contrátil miocárdica:

- Melhora do espessamento sistólico e da motilidade parietal sob baixa dose de dobutamina em relação ao estudo basal (reserva contrátil ++);
- Melhora isolada do espessamento sistólico sob baixa dose de dobutamina em relação ao estudo basal (reserva contrátil+/parâmetro contratilidade);
- Melhora isolada da motilidade parietal sob baixa dose de dobutamina em relação ao estudo basal (reserva contrátil+/parâmetro motilidade parietal);
- Ausência de melhora dos parâmetros analisados sob baixa dose de dobutamina em relação ao estudo basal (ausência de reserva contrátil).

3.9 Método de análise estatística

Realizou-se a análise estatística dos achados cintilográficos, sendo que inicialmente, foi feita uma análise descritiva das variáveis estudadas.

Para as variáveis categóricas foram construídas tabelas de distribuição de frequências. Para as contínuas foram calculadas medidas de tendência central e de dispersão.

Para comparação do padrão perfusional dos segmentos miocárdicos no estresse repouso e redistribuição e o padrão de contratilidade e motilidade na condição basal e sob baixa dose de dobutamina foi utilizado o *Teste de Homogeneidade Marginal*. Esse teste é utilizado quando se deseja comparar variáveis categóricas ordinais pareadas, ou seja, do mesmo paciente em dois momentos diferentes.

Para comparar a relação entre melhora após a cirurgia e reserva contrátil foi utilizado o *Teste de McNemar*.

Para comparar as medidas de volumes diastólico e sistólico finais e valores de fração de ejeção em condições basais, sob baixa dose de dobutamina e no pós-operatório foi utilizado o *Teste não-paramétrico de Wilcoxon* (para amostras pareadas) dado o caráter assimétrico da distribuição em questão.

Em todas as análises foi considerado o nível de 5% de significância. Foram utilizados os *softwares* SPSS 12.0 e Statxact 6.0.

RESULTADOS

4 Resultados

Foram avaliados os padrões de perfusão, reserva contrátil miocárdica e desempenho contrátil pós-cirúrgico dos 260 segmentos miocárdicos de treze pacientes submetidos a revascularização miocárdica após a realização da cintilografia de perfusão miocárdica com duplo-isótopo associada ao *gated SPECT* na vigência de baixa dose de dobutamina.

Todos os pacientes foram submetidos a revascularização miocárdica e o controle cintilográfico pós-cirúrgico foi realizado em período médio de 8,8 meses após o procedimento cirúrgico.

4.1 Padrão perfusional

Avaliou-se o padrão perfusional dos 260 segmentos miocárdicos a partir dos escores numéricos atribuídos aos graus de perfusão encontrados nas etapas de estresse, repouso e redistribuição. A partir da comparação dos escores no estresse e repouso e repouso e

redistribuição foi possível aferir a presença de segmentos miocárdicos com isquemia estresse-induzida e hipoperfusão persistente com ou sem viabilidade miocárdica.

A Tabela 1 mostra que 58,1% dos segmentos miocárdicos avaliados apresentaram anormalidades perfusionais no estresse. Quando o padrão perfusional no repouso é avaliado o percentual passa para 48,8%.

Tabela 1 - Estresse x Repouso: características do padrão perfusional (n=260).

Características	Frequência	%
Padrão perfusional no estresse		
perfusão normal	109	41,9
discreta hipoperfusão	55	21,2
moderada hipoperfusão	27	10,4
acentuada hipoperfusão	37	14,2
ausência de perfusão	32	12,3
Padrão perfusional no repouso		
perfusão normal	133	51,2
discreta hipoperfusão	51	19,6
moderada hipoperfusão	25	9,6
acentuada hipoperfusão	33	12,7
ausência de perfusão	18	6,9
Total	260	

De acordo com a Tabela 2, o percentual de anormalidades de perfusão no repouso foi de 55,4%, já na redistribuição esse percentual foi de 41,5%.

Tabela 2 - Repouso x Redistribuição: características do padrão perfusional (n=260).

Características	Frequência	%
Padrão perfusional no repouso		
perfusão normal	116	44,6
discreta hipoperfusão	64	24,6
moderada hipoperfusão	19	7,3
acentuada hipoperfusão	37	14,2
ausência de perfusão	24	9,2
Padrão perfusional na redistribuição		
perfusão normal	152	58,5
discreta hipoperfusão	46	17,7
moderada hipoperfusão	21	8,1
acentuada hipoperfusão	23	8,8
ausência de perfusão	18	6,9
Total	260	

Analisou-se a seguir o padrão de reversibilidade perfusional entre as etapas de estresse e repouso e repouso e redistribuição (Tabelas 3 e 4).

A Tabela 3 mostra que dos 55 segmentos que apresentaram hipoperfusão discreta no estresse 32,7% passa a ter perfusão normal no repouso e dos 27 que tiveram moderada hipoperfusão 37% melhoraram na etapa de repouso. Além disso, dos 37 que tiveram hipoperfusão acentuada no estresse 43,2% apresentaram melhora perfusional no repouso.

Há diferenças estatisticamente significativas entre os dois momentos (valor- $p < 0,001$), levando-se a conclusão de menores graus de perfusão no estresse em relação ao repouso.

No total, 58 (22,3%) segmentos miocárdicos apresentaram isquemia estresse-induzida.

Tabela 3 - Comparação padrão perfusional no estresse e no repouso.

		Repouso					Total
		0	1	2	3	4	
Estresse	0	105	4	0	0	0	109
		96,3%	3,7%	0%	0%	0%	100,0%
	1	18	33	2	2	0	55
		32,7%	60,0%	3,6%	3,6%	0%	100,0%
	2	3	7	17	0	0	27
		11,1%	25,9%	63,0%	0%	0%	100,0%
	3	6	5	5	21	0	37
		16,2%	13,5%	13,5%	56,8%	0%	100,0%
	4	1	2	1	10	18	32
		3,1%	6,3%	3,1%	31,3%	56,3%	100,0%

Teste de Homogeneidade Marginal (valor- $p < 0,001$)

A Tabela 4 mostra que dos 64 segmentos que tiveram hipoperfusão discreta no repouso, 50% passa a ter perfusão normal na redistribuição e que dos 19 que tiveram moderada hipoperfusão no repouso 52,6% passaram a ter melhora da perfusão na redistribuição. Cabe mencionar que dos 37 que tiveram hipoperfusão acentuada no repouso 49,5% passaram a ter melhora perfusional na etapa de redistribuição.

Há diferenças estatisticamente significativas entre os dois momentos (valor- $p < 0,001$), levando-se a conclusão de menores graus de perfusão no repouso comparada a redistribuição.

Observou-se 63 (24,2%) segmentos miocárdicos com hipoperfusão persistente com viabilidade miocárdica ao cloreto de tálio-201 a etapa de redistribuição.

Tabela 4 - Comparação padrão perfusional no repouso e na redistribuição.

	Redistribuição					Total
	0	1	2	3	4	
Repouso	0	116	0	0	0	116
		100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	1	32	32	0	0	64
		50,0%	50,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	2	2	8	9	0	19
		10,5%	42,1%	47,4%	0,0%	100,0%
	3	2	4	9	22	37
		5,4%	10,8%	24,3%	59,5%	100,0%
	4	0	2	3	1	24
		,0%	8,3%	12,5%	4,2%	100,0%

Teste de Homogeneidade Marginal (valor- $p < 0,001$)

4.2 Parâmetros funcionais em condições basais e na vigência de baixa dose de dobutamina

Os parâmetros funcionais obtidos pelo método *gated SPECT* em condições basais e na vigência de baixa dose de dobutamina foram analisados a partir dos escores atribuídos aos segmentos miocárdicos segundo o espessamento sistólico (contratilidade) e a motilidade parietal e ainda análise dos volumes cardíacos e da fração de ejeção do ventrículo esquerdo nas duas condições.

4.3 Contratilidade (espessamento sistólico)

A Tabela 5 mostra 253 (97,3%) segmentos com disfunção contrátil em condições basais. Quando se avalia a contratilidade com uso de baixa dose de dobutamina esse percentual passa para 92,3%

Tabela 5 - Análise do espessamento sistólico: características de contratilidade (n=260)

Características	Frequência	%
Contratilidade basal		
normal	7	2,7
discreta hipocontratilidade	142	54,6
moderada hipocontratilidade	79	30,4
acentuada hipocontratilidade	32	12,3
Contratilidade dobutamina		
normal	20	7,7
discreta hipocontratilidade	150	57,7
moderada hipocontratilidade	61	23,5
acentuada hipocontratilidade	29	11,2
Total	260	

Os resultados obtidos quando se comparou a contratilidade em condições basais e sob o estímulo de baixas doses de dobutamina são apresentados na Tabela 6.

A Tabela 6 mostra que dos 142 segmentos que tiveram hipocontratilidade discreta em condições basais, 14 (9,9%) ficaram normais com uso de dobutamina. Percebe-se também que 43,1% dos segmentos que tiveram hipoperfusão moderada no basal melhoraram a contratilidade com baixa dose de dobutamina. Por fim, dos que

apresentaram hipocontratilidade acentuada no estudo basal, 59,4% passaram a ter melhor contratilidade com dobutamina.

Tabela 6 - Comparação da contratilidade basal e com baixa dose de dobutamina

		Dobutamina				
Basal	0	0	1	2	3	Total
		3	4	0	0	7
		42,9%	57,1%	00%	00%	100,0%
	1	14	107	14	7	142
		9,9%	75,4%	9,9%	4,9%	100,0%
	2	1	33	36	9	79
		1,3%	41,8%	45,6%	11,4%	100,0%
	3	2	6	11	13	32
		6,3%	18,8%	34,4%	40,6%	100,0%

Teste de Homogeneidade Marginal (valor-p<0,001)

Percebe-se que há diferenças estatisticamente significativas entre os dois momentos (valor-p<0,001), levando-se a conclusão de melhor contratilidade com estímulo de baixas doses de dobutamina em relação ao estudo basal.

4.4 Motilidade parietal

A Tabela 7 mostra que 28,1% dos segmentos miocárdicos apresentaram acentuada hipocinesia em condições basais. Quando se

avalia a motilidade com uso de dobutamina o percentual passa para 25,4%.

Tabela 7 - Características de motilidade parietal (n=260).

Características	Frequência	%
Motilidade basal		
normal	27	10,4
discreta hipocinesia	106	40,8
moderada hipocinesia	27	10,4
acentuada hipocinesia	73	28,1
acinesia	19	7,3
discinesia	8	3,1
Motilidade dobutamina		
normal	47	18,1
discreta hipocinesia	101	38,8
moderada hipocinesia	27	10,4
acentuada hipocinesia	66	25,4
acinesia	15	5,8
discinesia	4	1,5
Total	260	

A Tabela 8 mostra que dos segmentos miocárdicos que apresentaram discreta hipocinesia em condições basais, 25,5% passaram a ter motilidade normal com o uso de dobutamina. Já aqueles com moderada hipocinesia 55,6% melhoraram a motilidade com baixa dose de dobutamina. Dos segmentos que apresentaram acentuada hipocinesia no

estudo basal, 43,9% apresentaram melhora da motilidade com estímulo inotrópico.

Há diferenças estatisticamente significativas entre os dois momentos (valor- $p < 0,001$), levando-se a conclusão de melhor motilidade com o uso de baixas doses de dobutamina em relação ao estudo em condições basais.

Tabela 8 - Comparação motilidade basal e com dobutamina

		Dobutamina					Total	
		0	1	2	3	4		5
Basal	0	18	7	0	2	0	0	27
		66,7%	25,9%	0,0%	7,4%	0,0%	0,0%	100,0%
	1	27	55	4	18	2	0	106
		25,5%	51,9%	3,8%	17,0%	1,9%	0,0%	100,0%
	2	1	14	10	2	0	0	27
		3,7%	51,9%	37,0%	7,4%	0,0%	0,0%	100,0%
	3	1	21	10	39	2	0	73
		1,4%	28,8%	13,7%	53,4%	2,7%	0,0%	100,0%
	4	0	4	2	3	9	1	19
		0,0%	21,1%	10,5%	15,8%	47,4%	5,3%	100,0%
	5	0	0	1	2	2	3	8
		0%	0,0%	12,5%	25,0%	25,0%	37,5%	100,0%
Total	47	101	27	66	15	4	260	
	18,1%	38,8%	10,4%	25,4%	5,8%	1,5%	100,0%	

Teste de Homogeneidade Marginal (valor- $p < 0,001$)

4.5 Volumes diastólico e sistólico finais (VDF, VSF) e valores de fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE)

A Tabela 9 mostra que em média, o volume diastólico foi menor com uso de dobutamina (143,7) e maior no basal (151). O volume médio sistólico também foi menor com dobutamina (87,8) e maior na condição basal (100,6). Já o percentual médio de fração de ejeção foi menor na condição basal (35%) que sob estímulo de dobutamina (41%).

Tabela 9 - Descritivas dos volumes sistólicos e diastólicos finais e fração de ejeção em condições basais e, com uso de dobutamina em baixas doses.

	Basal			Dobutamina		
	VDF	VSF	FEVE	VDF	VSF	FEVE
Média	151,0	100,6	35%	143,7	87,8	41%
Mediana	173,0	105,0	34%	154,0	89,0	43%
Desvio-padrão	43,0	35,9	9%	41,1	33,8	11%
Mínimo	69,0	37,0	16%	63,0	32,0	15%
Máximo	198,0	156,0	49%	191,0	162,0	53%
Percentil 25	117,0	72,0	29%	120,0	80,0	41%
Percentil 50	173,0	105,0	34%	154,0	89,0	43%
Percentil 75	180,0	130,0	40%	176,0	104,0	49%

A Tabela 10 mostra que em todas as comparações houve diferenças estatisticamente significativas (valor- $p < 0,001$), indicando menores valores de VDF, VSF sob estímulo de dobutamina comparados

ao nível basal e maiores valores de fração de ejeção sob estímulo de dobutamina em relação ao basal.

Tabela 10 - Resultados do teste de Wilcoxon para as comparações dos volumes sistólico e diastólico e fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

Comparações	Estatística Teste	Valor-p
VSF basal x VDF dobutamina	-4,40	<0,001
VDF basal x VSF dobutamina	-9,84	<0,001
% basal x % dobutamina	-10,48	<0,001

4.6 Parâmetros funcionais no pós-operatório

Foram analisados os parâmetros funcionais do *Gated SPECT* após a revascularização miocárdica.

A Tabela 11 mostra que 9,6% dos segmentos apresentaram acentuada hipocontratilidade no pós-operatório.

Tabela 11 - Características de contratilidade no pós-operatório (n=260)

Contratilidade pós-operatório	Frequência	%
normal	60	23,1
discreta hipocontratilidade	115	44,2
moderada hipocontratilidade	58	22,3
acentuada hipocontratilidade	25	9,6

A Tabela 12 mostra que 1,5% dos segmentos apresentaram discinesia no pós-operatório.

Tabela 12 - Características de motilidade no pós-operatório (n=260).

Motilidade pós-operatório	Frequência	%
normal	55	21,2
discreta hipocinesia	93	35,8
moderada hipocinesia	30	11,5
acentuada hipocinesia	62	23,8
acinesia	16	6,2
discinesia	4	1,5

4.7 Comparações dos parâmetros funcionais em condições basais e no controle pós-operatório

A Tabela 13 mostra uma comparação entre a contratilidade de todos os segmentos na condição basal e no pós-operatório. Dos 79 segmentos que tiveram contratilidade basal com moderada hipocontratilidade 39,2% passaram a ter discreta hipocontratilidade no pós-operatório e 8,9% normalizaram este parâmetro, e dos que tiveram acentuada hipocontratilidade basal 87,5% tiveram melhora no pós-operatório. Percebe-se que há diferenças estatisticamente significativas entre os dois momentos (valor- $p < 0,001$), levando-se a conclusão de melhor contratilidade no pós-operatório comparada ao basal.

Tabela 13 - Comparação contratilidade basal e pós-operatório.

		Pós-operatório				
		0	1	2	3	Total
Basal	0	6	1	0	0	7
		85,7%	14,3%	0,0%	0,0%	100,0%
	1	43	71	19	9	142
		30,3%	50,0%	13,4%	6,3%	100,0%
	2	7	31	28	12	79
		8,9%	39,2%	35,4%	15,2%	100,0%
	3	4	12	11	4	32
		12,5%	37,5%	34,4%	12,5%	100,0%

Teste de Homogeneidade Marginal (valor-p<0,001)

A Tabela 14 mostra uma comparação entre a motilidade de todos os segmentos na condição basal e no pós-operatório. Dos segmentos que tiveram motilidade basal com discreta hipocinesia 28,3% passaram a ter motilidade normal no pós-operatório. Já os que apresentaram moderada hipocinesia basal 59,1% melhoraram a motilidade no pós-operatório. Dos segmentos que tinham acentuada hipocinesia basal 56,2% melhoraram a motilidade.

Percebe-se que há diferenças estatisticamente significativas entre os dois momentos (valor p=0,003), levando-se a conclusão de melhor motilidade no pós-operatório em relação ao basal.

Tabela 14 - Comparação motilidade basal e pós-operatório.

		Pós-operatório					Total	
		0	1	2	3	4		5
Basal	0	13	9	0	4	1	0	27
		48,1%	33,3%	0,0%	14,8%	3,7%	0,0%	100,0%
	1	30	36	17	18	5	0	106
		28,3%	34,0%	16,0%	17,0%	4,7%	0,0%	100,0%
	2	3	13	4	6	1	0	27
		11,1%	48,1%	14,8%	22,2%	3,7%	0,0%	100,0%
	3	7	26	8	28	2	2	73
		9,6%	35,6%	11,0%	38,4%	2,7%	2,7%	100,0%
	4	2	7	1	3	5	1	19
		10,5%	36,8%	5,3%	15,8%	26,3%	5,3%	100,0%
	5	0	2	0	3	2	1	8
		0,0%	25,0%	0,0%	37,5%	25,0%	12,5%	100,0%
Total	55	93	30	62	16	4	260	
	21,2%	35,8%	11,5%	23,8%	6,2%	1,5%	100,0%	

Teste de Homogeneidade Marginal (valor-p=0,003)

A Tabela 15 mostra que em média, o volume diastólico foi menor no pós-operatório (136,6) e maior no basal (151). O volume médio sistólico também foi menor no pós-operatório (85,0) e maior na condição basal (100,6). Já o percentual médio da fração de ejeção foi menor na condição basal (35%) e maior no pós-operatório (41%).

Tabela 15 - Comparação dos volumes sistólicos e diastólicos e fração de ejeção do coração na condição basal, e no pós-operatório.

	Basal			Pós-operatório		
	VDF	VSF	FEVE	vdf3	vsf3	FEVE
Média	151,0	100,6	35%	136,6	85,0	41%
Mediana	173,0	105,0	34%	143,0	86,0	36%
Desvio-padrão	43,0	35,9	9%	51,7	44,4	13%
Mínimo	69,0	37,0	16%	53,0	14,0	22%
Máximo	198,0	156,0	49%	249,0	182,0	73%
Percentil 25	117,0	72,0	29%	104,0	54,0	32%
Percentil 50	173,0	105,0	34%	143,0	86,0	36%
Percentil 75	180,0	130,0	40%	169,0	95,0	46%

A Tabela 16 mostra que em todas as comparações houve diferenças estatisticamente significativas (valor- $p < 0,001$), indicando que em no pós-operatório os valores de VDF e VSF foram menores que em condições basais. Os valores da FEVE foram maiores no pós-operatório.

Tabela 16 - Resultados do teste de Wilcoxon para as comparações dos volumes sistólico e diastólico finais e fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

Comparações	Estatística Teste	Valor-p
VDF basal x VDF pos-operatório	-6,38	<0,001
VSF basal x VDF pos-operatório	-6,04	<0,001
FEVE basal x FEVE pos-operatório	-9,38	<0,001

4.8 Análise do desempenho contrátil no controle cintilográfico pós-operatório dos segmentos com disfunção contrátil viáveis ao cloreto de tálio-201

Avaliou-se a reserva contrátil dos segmentos com disfunção contrátil e viabilidade miocárdica (isquemia estresse-induzida e/ou hipoperfusão persistente viável ao Tálzio-201) comparando os parâmetros funcionais em condições basais e pós-revascularização, objetivando analisar a especificidade do método (Obs: Um segmento com escore zero de contratilidade e motilidade foi excluído dessas análises).

A Tabela 17 mostra que 58 segmentos (22,4%) apresentaram isquemia estresse-induzida, ou seja, apresentaram reversibilidade de déficits perfusionais no estresse em relação ao repouso. Além disso, 63 segmentos (24,3%) apresentaram hipoperfusão persistente viável ao tálio-201, ou seja, apresentaram reversibilidade de déficits perfusionais do repouso para a redistribuição. No geral, 98 segmentos (37,8%) se apresentaram viáveis, ou seja, apresentaram isquemia estresse-induzida, miocárdio hibernante isoladamente ou ambos simultaneamente.

Utilizou-se somente os 98 segmentos com disfunção contrátil e viabilidade perfusional nas próximas análises .

Avaliou-se a presença de reserva contrátil nos segmentos miocárdicos e os parâmetros funcionais no controle cintilográfico pós-operatório.

Tabela 17 - Características da viabilidade perfusional.

Segmentos	Frequência	%
Com isquemia estresse-induzida	58	22,4%
Com viabilidade miocárdica	63	24,3%
Com isquemia e viabilidade	23	8,9%
Com isquemia ou viabilidade	98	37,8%

A Tabela 18 mostra uma comparação entre a contratilidade dos 98 segmentos com viabilidade perfusional e reserva contrátil. Dos 44 segmentos com discreta hipocontratilidade no estudo basal, 18,2% se apresentaram com contratilidade normal no pós-operatório. 39 segmentos que tiveram moderada hipocontratilidade no estudo basal, 48,7% melhoraram a contratilidade no pós-operatório e dos que tiveram acentuada hipocontratilidade basal, 57,2% tiveram uma redução no pós-operatório. Percebe-se que há diferenças estatisticamente significativas entre os dois momentos (valor-p=0,008), levando-se a conclusão de melhor contratilidade no pós-operatório comparada ao basal.

Tabela 18 - Comparação contratilidade basal e pós-operatório (n=98).

		Pós-operatório				
		0	1	2	3	Total
Basal	0	1	0	0	0	1
		100%	0%	0%	0%	100%
	1	8	21	11	4	44
		18,2%	47,7%	25,0%	9,1%	100%
	2	5	14	14	6	39
		12,8%	35,9%	35,9%	15,4%	100%
	3	2	6	5	1	14
		14,3%	42,9%	35,7%	7,1%	100%

Teste de Homogeneidade Marginal (valor-p=0,008)

De acordo com a Tabela 19, 58 segmentos não melhoraram a contratilidade no pós-operatório. Desses a grande maioria, 84,5% não tinha reserva contrátil. O valor-p do teste de McNemar mostrou-se limítrofe (0,06) evidenciando uma tendência a um resultado estatisticamente significativo.

Tabela 19 - Relação entre segmentos que tiveram ou não melhora na contratilidade no pós-operatório e que tinham ou não reserva contrátil (n=98).

		Reserva		Total
		Não	Sim	
Melhorou	Não	49	9	58
		84,5%	15,5%	100,0%
	Sim	20	20	40
		50,0%	50,0%	100,0%

Teste de McNemar (valor-p=0,061)

A Tabela 20 apresenta uma comparação entre a motilidade dos 98 segmentos viáveis do ponto de vista perfusional com a reserva contrátil. Dos segmentos que apresentaram discreta hipocinesia no estudo basal, 15,8% passaram a ter motilidade normal no pós-operatório. Já dos que apresentaram moderada hipocinesia basal, 60% melhoraram a motilidade no pós-operatório. Dos segmentos que tinham acentuada hipocinesia basal 55,9% apresentaram melhora no pós-operatório.

Entretanto, não se pode afirmar que existam diferenças estatisticamente significativas entre os dois momentos (valor-p>0,05).

Tabela 20 - Comparação motilidade basal e pós-operatório (n=98).

		Pós-operatório					Total	
		0	1	2	3	4		5
Basal	0	1	2	0	2	0	0	5
		20%	40%	0%	40%	0%	0%	
	1	6	14	8	9	1	0	38
		15,8%	36,8%	21,1%	23,7%	2,6%	0%	
	2	1	5	1	3	0	0	10
		10%	50%	10%	30%	0%	0%	
	3	2	15	2	13	1	1	34
		5,9%	44,1%	5,9%	38,2%	2,9%	2,9%	
	4	0	1	1	1	2	0	5
		0%	20%	20%	20%	40%	0%	
	5	0	1	0	2	2	1	6
		0%	16,7%	0%	33,3%	33,3%	16,7%	

Teste de Homogeneidade Marginal (valor-p=0,118)

De acordo com a Tabela 21, 59 segmentos não melhoraram a motilidade no pós-operatório. Desses, a maioria (78%) não tinha reserva contrátil. Entretanto, de acordo com o valor-p do teste de McNemar (>0,05) esse resultado não é estatisticamente significativo.

Tabela 21 - Relação entre segmentos que tiveram ou não melhora na motilidade no pós-operatório e que tinham ou não reserva contrátil (n=98).

		Reserva		Total
		Não	Sim	
Melhorou	Não	46	13	59
		78,0%	22,0%	100,0
	Sim	21	18	39
		53,8%	46,2%	100,0

Teste de McNemar (valor-p=0,229)

DISCUSSÃO

5 Discussão

5.1 A medicina nuclear na pesquisa do miocárdio viável

A pesquisa do miocárdio viável através de estudos de perfusão e metabolismo miocárdico pela medicina nuclear, coincide com os relatos iniciais de viabilidade miocárdica. A propedêutica com radioisótopos é sempre citada em estudos envolvendo o assunto e é considerada principalmente pelo significativo papel do *PET*, tomografia por emissão de pósitrons, com avaliação metabólica do miocárdio pelo 18-FDG considerado padrão-ouro para a investigação. No entanto, tratando-se de metodologia de alto custo e disponibilidade relativamente limitada. O método para a pesquisa utilizando Tálcio-201 de alta sensibilidade encontra-se disponível a de baixo custo. O Tálcio-201 tem sido amplamente utilizado na pesquisa de viabilidade miocárdica, mas é necessário lembrar que nem todas as áreas que se apresentam viáveis ao Tálcio-201 conseguem recuperar a função contrátil depois de restabelecido o aporte sanguíneo. Acredita-se que algumas células em hibernação prolongada não consigam recuperar a função contrátil. Diversos estudos mostram ainda que quanto maior o tempo

de espera para revascularizar o miocárdio com disfunção reversível, menos adequada é a resposta contrátil no pós-operatório. Vale ressaltar ainda que para que ocorra a recuperação do desempenho contrátil após revascularização é necessário que exista isquemia miocárdica, ou seja, a artéria responsável pelo suprimento sanguíneo do território deve apresentar-se estenótica. Caso contrário se o segmento miocárdico se apresenta hipocontrátil por episódio prévio de infarto subendocárdico e com captação suficiente do cloreto de tálio-201 nas imagens de repouso, demonstrando viabilidade, mas perfundido por artéria não estenótica, não ocorrerá melhora da contratilidade após a revascularização. O mesmo raciocínio se aplica aos pacientes com cardiomiopatia de etiologia não isquêmica, que podem apresentar captação suficiente do cloreto de tálio-201, mas nos quais o dano estrutural celular pela cardiomiopatia não permitirá recuperação contrátil pós-cirúrgica (Travin e Bergmann, 2005).

A cintilografia de perfusão miocárdica com duplo-isótopo, etapa de estresse com ^{99m}Tc -sestamibi (*gated SPECT*) e imagens de repouso/redistribuição com Tálio-201, é protocolo de aquisição considerado de alta acurácia entre os métodos de pesquisa de viabilidade miocárdica com Tálio-201. É importante salientar que o *gated SPECT* com Tálio-201, em função das características físicas do radiotraçador, não tem a mesma qualidade das imagens com ^{99m}Tc sestamibi, muita vezes superestimando valores de fração de ejeção do ventrículo esquerdo (Heiba *et al.* 2004). O método duplo isótopo permite avaliar a presença de isquemia estresse-induzida, que por si já é indicativa de revascularização miocárdica. Di Carli

(2002) demonstrou que pacientes com angina limitante devem ser submetidos a revascularização miocárdica, independentemente da coexistência de áreas não viáveis ou da melhora da função ventricular após revascularização, pois a correção da isquemia miocárdica estresse-induzida está associada à redução da mortalidade em comparação ao tratamento médico isolado, o que aumenta a especificidade da investigação. Através de imagens de repouso e redistribuição do Tálzio-201 avaliou-se a presença de viabilidade miocárdica em áreas de hipoperfusão persistente. (Germano e Berman, 2002).

Na tentativa de melhorar a especificidade do Tálzio-201, alguns autores já relataram experiências com *Gated SPECT* na vigência de dobutamina em baixas doses (BDD), à semelhança da ecocardiografia de estresse, para permitir a análise da perfusão e reserva contrátil miocárdica simultaneamente durante um único exame. Diferentes autores também demonstraram ser esta técnica bastante reprodutível em relação ao ecocardiograma de estresse e a ressonância nuclear magnética (Everaert *et al.*, 2000). Yoshinaga *et al.* (2001) em estudo com 23 pacientes comparando *gated SPECT* BDD 99mTc sestamibi com ecocardiografia de estresse e *PET* evidenciaram boa correlação entre os resultados de reserva contrátil nos dois métodos. Leoncini *et al.* (2001), em estudo com 63 pacientes com *gated SPECT* BDD 99mTc-sestamibi obtiveram 79% sensibilidade e 78% especificidade em predizer o aumento da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) após revascularização quando ocorrido o aumento da FEVE com estímulo inotrópico. Simões *et al.* (2002) demonstraram o

aumento na acurácia do método de 0,69 para 0,84 com as informações adicionais de reserva contrátil através do *gated SPECT* BDD Tálzio-201. Importante ressaltar que o *gated SPECT* com Tálzio-201 pode não se apresentar tão fidedigno na análise dos parâmetros funcionais pelas características físicas do radioisótopo, conforme já abordado. Everaert *et al.* (2000) estudaram 20 pacientes com *gated SPECT* BBD 99mTetrofosmin e *SPECT* com BMIPP (metabolismo dos ácidos graxos) e ainda um grupo de 10 voluntários normais com *gated SPECT* BBD 99mTc-sestamibi para avaliar os parâmetros funcionais do método. Duncan *et al.* (2000) estudaram 16 pacientes com *gated SPECT* BBD 99mTc-sestamibi e atestaram a efetividade do exame em predizer o aumento da FEVE no pós-operatório a semelhança de Leoncini *et al.* (2000). Um estudo espanhol mostrou sensibilidade de 96% e especificidade de 78% no *gated SPECT* BBD sob baixa dose de dobutamina em predizer recuperação contrátil pós-operatória na presença de reserva contrátil.

5.2 A pesquisa

Realizou-se o protocolo de estudo de perfusão miocárdica com duplo isótopo, na vigência de baixas doses de dobutamina, em pacientes coronariopatas, com infarto do miocárdio prévio e solicitação de pesquisa de viabilidade miocárdica.

Os pacientes atendidos pertenciam a convênios médicos e uma grande parte, os mais graves, pertencia ao Sistema Único de Saúde (SUS), mostrando um predomínio de pacientes em estágios mais avançados da doença pertencentes a classes sociais menos favorecidas. Esta relativa predominância do nível sócio-econômico foi fator complicador durante a pesquisa, pois muitos pacientes do SUS permaneceram sem tratamento cirúrgico à espera de vaga hospitalar. Por outro lado, muitos submetidos à revascularização miocárdica relutaram em realizar o controle cintilográfico pós-cirúrgico por motivos econômicos. Outro desafio encontrado durante a pesquisa foram os pacientes oriundos de cidades do interior de Minas Gerais e considerados de difícil acompanhamento clínico, principalmente do controle pós-operatório, que na maioria das vezes exigia deslocamentos de longa distância.

Entre os indivíduos da amostra houve maior incidência do sexo masculino, de acordo com os dados de literatura e a média de idade de 60,2 anos constatou o caráter crônico-degenerativo da doença.

Os pacientes se mostraram bastante cooperativos, sem apresentar resistências em participar do protocolo de estudo. Somente 01 paciente entre os solicitados, não concordou em participar da pesquisa.

A maioria dos pacientes tolerou bem o procedimento e somente dois se queixaram de palpitações durante a infusão de dobutamina. Segundo Kasama *et al.* (2003) que realizaram *gated SPECT* sob baixas doses de dobutamina em 26 pacientes com miocardiopatia dilatada. A dobutamina em

baixas doses apresenta potente efeito cronotrópico e mínimo efeito arritmogênico ou vascular.

Para a análise dos resultados foram excluídos do estudo os pacientes não submetidos a procedimento de revascularização miocárdica e aqueles operados que não realizaram controle cintilográfico pós-cirúrgico, pois a recuperação do desempenho contrátil após o procedimento, demonstrada através do *gated SPECT* foi o parâmetro utilizado para presença de viabilidade miocárdica.

A maior parte dos pacientes excluídos (63,4%) esteve formada por pacientes sem viabilidade miocárdica que não apresentavam indicação cirúrgica. Destes, a grande maioria (96,2%) evoluiu sem eventos cardíacos no seguimento.

Os pacientes com viabilidade (31,7%) foram os que apresentaram o maior percentual de mortalidade (30,8%). Observa-se que os pacientes não submetidos à revascularização com viabilidade, apresentaram alto percentual de eventos coronarianos (30,8%) em relação ao grupo sem viabilidade miocárdica. Segundo Canty e Fallavollita (2005) os pacientes não revascularizados na presença de miocárdio viável apresentam alta taxa de mortalidade. Não está claro se estas mortes estão relacionadas a insuficiência cardíaca progressiva por degeneração celular progressiva e fibrose, infarto do miocárdio (placa instável na presença de disfunção global do ventrículo esquerdo) ou morte súbita (taquicardia ventricular ou fibrilação atrial).

A evolução dos pacientes sem viabilidade confirma que o tratamento conservador é o mais apropriado para este grupo de pacientes. Pagley *et al.*, (1997) relataram que a revascularização indiscriminada de pacientes com disfunção ventricular é estratégia inadequada no manuseio de coronariopatas, pois estudos recentes mostram que pacientes com pequena quantidade de tecido viável quando submetidos a revascularização miocárdica apresentam evolução desfavorável, com diminuição significativa da sobrevida comparada aqueles com grandes áreas de viabilidade miocárdica.

Excluiu-se do estudo 02 pacientes revascularizados que evoluíram a óbito após o procedimento, antes da realização do controle cintilográfico pós-cirúrgico. Estes pacientes correspondem a 13,4% dos operados demonstrando o alto risco do procedimento de revascularização miocárdica.

Analizou-se o padrão perfusional, a reserva contrátil e o desempenho contrátil pós-revascularização através de métodos radioisotópicos de 260 segmentos miocárdicos de treze pacientes revascularizados.

Os pacientes revascularizados foram submetidos a controle cintilográfico com *gated SPECT* para avaliação dos parâmetros funcionais em período médio de 8,8 meses. Segundo Braunwald (2005), a grande maioria dos estudos de viabilidade miocárdica avalia a melhora da função ventricular de dois a três meses após a revascularização. No entanto, sabe-se que áreas disfuncionais podem necessitar de mais tempo para recuperação completa, portanto o controle evolutivo precoce pode diminuir o

valor preditivo dos métodos nucleares e aumentar a acurácia preditiva negativa da ecocardiografia com dobutamina simultaneamente.

Para a análise dos resultados realizou-se a quantificação dos segmentos miocárdicos pelo método *Cedars Sinai Quantitative Perfusion SPECT QGS/QPS*, Berman, Germano (*ElGems, GE*), com a divisão do coração em 20 segmentos. O método aumenta o número de parâmetros importantes que podem ser medidos objetivamente e com reprodutibilidade. (Germano e Berman, 1999).

Os pacientes apresentaram ventrículo esquerdo com volumes diastólico e sistólico médios de 151 e 100,6 ml, respectivamente, e valor médio de fração de ejeção de 35% em condições basais, demonstrando a presença de cardiomiopatia isquêmica significativa entre os pacientes. Com o estímulo da dobutamina os volumes cardíacos apresentaram valores médios menores e a fração de ejeção valor médio maior, todos com significância estatística, VDF: 143,7ml, VSF: 87,8ml e FEVE: 41%, mostrando a presença de melhora global dos parâmetros de função miocárdica com estímulo inotrópico. Comparando-se os mesmos parâmetros em condições basais e pós-revascularização verificou-se a diminuição significativa dos volumes cardíacos e o aumento dos valores de fração de ejeção, VDF: 136,6ml, VSF: 85ml e FEVE: 41%, demonstrando os benefícios no desempenho contrátil global do ventrículo esquerdo em todos os pacientes operados. Samady et al. (1999) não observaram diferenças na melhora da sobrevida dos pacientes com melhora da função global ou segmentar do ventrículo esquerdo após a revascularização. A melhora dos

sintomas de angina e insuficiência cardíaca é, no entanto, semelhante nos dois grupos, mostrando que muitos são os benefícios da revascularização, não só a melhora dos parâmetros de função ventricular.

Observou-se a presença de reversibilidade perfusional entre as etapas de estresse e repouso e/ou repouso e redistribuição em 98 segmentos (37,6%), 22,4% apresentaram padrão cintilográfico de isquemia estresse-induzida, 24,2% apresentaram hipoperfusão persistente com viabilidade miocárdica, 8,9% apresentaram os dois padrões associadamente e 37,8% apresentaram um padrão isoladamente e considerados, conseqüentemente, viáveis do ponto de vista perfusional. Considerou-se para a presença de viabilidade ao Tállo-201 somente a reversibilidade perfusional entre as etapas de perfusão, independente do grau de captação. Kisiou *et al.* (1998) demonstraram que defeitos reversíveis são mais acurados em prever a recuperação contrátil após a revascularização que defeitos fixos com atividade similar.

A presença de reserva contrátil foi considerada quando ocorreu a melhora da motilidade parietal e/ou do espessamento sistólico nos segmentos miocárdicos investigados, independente do incremento da fração de ejeção do ventrículo esquerdo, com o estímulo inotrópico. O aumento da fração de ejeção na vigência de baixa dose de dobutamina variou entre os pacientes de acordo com os parâmetros de viabilidade miocárdica encontrados. Quanto mais viável do ponto de vista perfusional ou de reserva contrátil, mais acentuado era o aumento da fração de ejeção com baixas doses de dobutamina. Para que ocorresse o aumento da FEVE pós-

revascularização foi preciso uma extensão de pelo menos 25% de tecido viável (Vitola e Delbeke, 2004).

Na avaliação da reserva contrátil miocárdica, investigou-se isoladamente a melhora da motilidade parietal e espessamento sistólico nos segmentos com disfunção contrátil, considerados viáveis ao Tálzio-201.

Na análise do espessamento sistólico, verificou-se 84,5% dos segmentos que não apresentaram melhora contrátil pós-cirúrgica não apresentaram reserva contrátil e 50% dos segmentos que melhoraram a contratilidade tinham reserva contrátil. A presença de viabilidade perfusional e de reserva contrátil pela melhora do espessamento sistólico foi observada em 29 segmentos (29,5%), destes 68,9% recuperaram o desempenho contrátil no pós-operatório. Os resultados apresentaram significância estatística, demonstrando a alta especificidade e baixa sensibilidade da pesquisa de reserva contrátil isoladamente para, com valores semelhantes aos encontrados na literatura para o ecocardiograma de estresse.

A análise da motilidade parietal mostrou que 78% dos segmentos que não melhoraram a motilidade pós-cirúrgica, não demonstravam reserva contrátil e 46,2% que melhoraram a motilidade após a revascularização apresentavam reserva contrátil.

Estes resultados não apresentaram significância estatística.

A análise isolada do espessamento sistólico apresentou resultados estatisticamente significativos em relação a análise da motilidade parietal para pesquisa de reserva contrátil miocárdica em conformidade com dados da literatura. Métodos de imagem tomográficos que permitem a avaliação do

espessamento das paredes miocárdicas como ecocardiograma, tomografia computadorizada, ressonância magnética e *gated SPECT*, permitem a análise do espessamento segmentar, que é considerado um indicador de alterações isquêmicas mais sensível que a motilidade parietal (Germano e Berman, 1999)

Os valores de especificidade do método realizado foram superiores aos encontrados na literatura para o método em questão, sem a análise da reserva contrátil miocárdica, atingindo a ordem de 75%.

Os métodos radioisotópicos se mostram de grande acurácia na pesquisa de viabilidade miocárdica.

5.3 Outros métodos

Os outros métodos de pesquisa do miocárdio viável não são objetos deste estudo. Entre é possível mencionar os seguintes:

- Ecocardiografia basal com análise da espessura diastólica parietal;
- Ecocardiografia com contraste de microbolhas para avaliação da patência da microvasculatura;
- Traçadores nucleares do metabolismo dos ácidos graxos;
- ^{99m}Tc-sestamibi com administração prévia de nitratos com vasodilatação da circulação coronariana

- Ressonância nuclear magnética com avaliação da reserva contrátil de maneira semelhante à ecocardiografia na vigência da dobutamina;
- Análise da espessura da parede miocárdica no final da sístole e diástole e ainda através do realce tardio do gadolínio nas regiões de fibrose.

CONCLUSÕES

6 Conclusões

O tratamento estatístico demonstrou uma especificidade de 84% para o método, enquanto a literatura mostra um valor médio de 75%, demonstrando que a cintilografia de perfusão miocárdica duo-isotópica com pesquisa de reserva contrátil através do *Gated SPECT* na vigência de baixa dose de dobutamina, tem contribuições efetivas na busca do miocárdio viável.

***CONSIDERAÇÕES
RELEVANTES***

6 Considerações relevantes

1. O protocolo de exame proposto se mostrou simples e de fácil execução, custo operacional habitual e foi muito bem tolerado pelos pacientes.
2. Os pacientes com alterações da contratilidade segmentar não revascularizados e com viabilidade miocárdica apresentaram percentual elevado de mortalidade em comparação aos pacientes não revascularizados sem viabilidade miocárdica.
3. Na pesquisa de reserva contrátil miocárdica pelo método *gated SPECT* sob baixas doses de dobutamina, o parâmetro motilidade parietal isolado não se mostrou estatisticamente significativo.
4. O parâmetro de contratilidade verificado pelo espessamento sistólico foi estatisticamente significativo para análise de reserva contrátil miocárdica pelo *gated SPECT* sob baixas doses de dobutamina.
5. Houve melhora dos parâmetros de função ventricular global (volumes cardíacos diastólico e sistólico finais e fração de ejeção do ventrículo esquerdo pelo *gated SPECT* na vigência de baixas doses de

dobutamina e conseqüentemente no controle após a revascularização miocárdica em relação ao estudo em condições basais.

6. Os valores de especificidade encontrados foram semelhantes aos encontrados na ecocardiografia de estresse e são superiores aos encontrados para cintilografia de perfusão miocárdica com duplo-isótopo isoladamente.
7. O método radioisotópico proposto permitiu o acesso as informações de perfusão, integridade celular e reserva contrátil miocárdica simultaneamente.

ANEXO

ANEXO 1

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Instruções para preenchimento no verso)

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

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

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA : Pesquisa de Viabilidade Miocárdica: Análise Simultânea da Perfusão e Reserva Contrátil Miocárdica pela Medicina Nuclear

PESQUISADOR: Renata Freire de Moraes

CARGO/FUNÇÃO: médica INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL : Nº 27274 CRMMG

UNIDADE DO HCFMUSP: Instituto de Radiologia (Inrad)

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

SEM RISCO

RISCO MÍNIMO

RISCO MÉDIO

RISCO BAIXO **X**

RISCO MAIOR

(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

4. DURAÇÃO DA PESQUISA : 12 meses.

III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA CONSIGNANDO:

1. justificativa e os objetivos da pesquisa :

O sr(a) recebeu uma solicitação de exame que iremos realizar hoje. Esse exame é para verificar se existem áreas do músculo do coração (miocárdio) que possam ser recuperadas pela revascularização (restabelecimento do fluxo de sangue para o músculo por angioplastia ou cirurgia). Existem evidências de que podemos melhorar este exame acrescentando mais uma aquisição de imagens (além daquelas que o sr(a) faria) sob efeito de um medicamento chamado dobutamina, utilizada em baixas doses. Esse remédio pode mostrar se o músculo do coração tem ainda alguma reserva de trabalho, se pode contrair melhor. Depois do exame nós acompanharemos seu tratamento com seu médico durante 01 ano. Se o sr(a) for operado nós o chamaremos para realizar outro exame como este para comparar os resultados.

2. procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais :

O exame que o sr(a) veio fazer consiste em duas etapas : uma cintilografia com MIBI-99mTc, após estresse físico ou farmacológico, e outra com Tálcio-201 em repouso /redistribuição tardia. Isso não vai mudar e é exatamente o que seu médico solicitou. Nós acrescentaríamos mais uma aquisição de imagens sob estímulo de dobutamina em baixas doses para verificar a reserva do músculo. A duração dessa etapa a mais é de mais ou menos 10 minutos.

3. desconfortos e riscos esperados :

De uma maneira geral o exame é muito bem tolerado pelos pacientes. Eventualmente alguns sintomas devido ao uso da dobutamina podem surgir como: taquicardia, enjôos, dor de cabeça e sensação de desconforto no peito, nestes casos a sua interrupção imediata capaz de neutralizar os efeitos da dobutamina, em geral, é suficientes para a melhora destes sintomas.

3. benefícios que poderão ser obtidos:

Este exame proporcionará mais informações a seu respeito para o seu médico. Através deste exame, seu médico saberá o trabalho que seu músculo cardíaco executa e o quanto ele ainda poderá, ou não, executar com a revascularização. Todas estas informações são conseguidas através dos dados de fração de ejeção, volumes do coração, motilidade e espessamento do músculo antes e depois do uso da dobutamina. Seu médico terá maior segurança para indicar a cirurgia de revascularização miocárdica, pois ele saberá quais as chances do procedimento

lhe proporcionar benefícios, ou seja, melhorar os sintomas decorrentes do infarto do miocárdio e o contrário também, saberá contra-indicar com maior segurança uma cirurgia desnecessária que não lhe trará benefício algum, somente os riscos do procedimento.

5. procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo:

O sr(a), se não concordar, poderá realizar somente a cintilografia de perfusão miocárdica (estresse/repouso redistribuição tardia) convencional, conforme solicitado pelo seu médico, sem realizar a etapa adicional proposta.

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA CONSIGNANDO:

1. acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.

O sr(a) poderá nos procurar a qualquer momento para saber quaisquer informações sobre os procedimentos, riscos e benefícios relacionados a pesquisa e para retirar suas dúvidas, para isto basta se dirigir ao Serviço de Medicina Nuclear do Hospital Socor ou tel 33303132 - procurar Dra. Renata.

2. liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência.

O sr(a) tem a liberdade de retirar seu consentimento e de desistir de participar desta pesquisa a qualquer momento, sem que isto prejudique em nada o seu atendimento.

3. salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade.

Todas as informações serão salvaguardadas com todo sigilo e privacidade.

4. disponibilidade de assistência no HCFMUSP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.

Colocamo-nos à disposição para atendê-lo no Hospital Socor por qualquer problema relativo a sua saúde decorrente da pesquisa.

5. viabilidade de indenização por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa.

V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

Nos colocamos a disposição para quaisquer dúvidas ou problemas relativos a seu estado de saúde, para isto basta se dirigir ao Hospital Socor, Rua Tupis 1578 Barro Preto tel 33303132 e procurar Dra. Renata

VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:

VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa

Belo Horizonte, de de 200 .

assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome Legível)

REFERÊNCIAS

7 Referências

Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(7):1151-8.

Bax JJ, Visser FC, Poldermans D, Elhendy A, Cornel JH, Boersma E, Valkema R, Van Lingen A, Fioretti PM, Visser CA. Relationship between preoperative viability and postoperative improvement in LVEF and heart failure symptoms. *J Nucl Med*. 2001;42(1):79-86.

Beller GA. Selecting patients with ischemic cardiomyopathy for medical treatment, revascularization, or heart transplantation. *J Nucl Cardiol*. 1997;4(2Pt2):S152-7.

Bonow RO. Myocardial hibernation: a noninvasive physician's point of view. *Ital Heart J*. 2002;3(5):285-90.

Braunwald E. *Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine*. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1997.

Canty JM Jr, Fallavollita JA. Hibernating myocardium. *J Nucl Cardiol*. 2005;12(1):104-19.

Carluccio E, Biagioli P, Alunni G, Murrone A, Giombolini C, Ragni T, Marino PN, Reboldi G, Ambrosio G. Patients with hibernating myocardium show altered left ventricular volumes and shape, which revert after revascularization: evidence that dyssynergy might directly induce cardiac remodeling. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(5):969-77.

Dellegrottaglie S, Filardi PP, Pace L, Prastaro M, Della Morte AM, Ponticelli MP, Piscione F, Storto G, De Luca G, Salvatore M, Chiariello M. Prediction of long term effects of revascularization on regional and global left ventricular function by dobutamine echocardiography and rest T-201 imaging alone and in combination in patients with chronic coronary artery disease. *J Nucl Cardiol.* 2002;9(2):174-82.

Di Carli MF. Assessment of myocardial viability after myocardial infarction. *J Nucl Cardiol.* 2002;9(2):229-35.

Duncan BH, Ahberg AW, Marini D. Regional left ventricular response to low-dose dobutamine infusion during ECG-gated 99mTc-sestamibi SPECT image acquisition accurately predicts global left ventricular function after revascularization in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35:446A.

Everaert H, Vanhove C, Franken PR. Effects of low dose- dobutamine on left ventricular function in normal subjects as assessed by gated single photon emission tomography myocardial perfusion studies. *Eur J Nucl Med.* 1999;26(10):1298-303.

Everaert H, Vanhove C, Franken PR. Low-dose dobutamine gated single photon emission tomography: comparison with echocardiography. *Eur J Nucl Med.* 2000;27(4):413-18.

Gerber BL, Vanoverschelde JI, Bol A, Michel C, Labar D, Wijans W, Melin JA. Myocardial blood flow, glucose uptake, and recruitment of inotropic reserve in chronic left ventricular ischemic dysfunction. Implications for the pathophysiology of chronic myocardial hibernation. *Circulation.* 1996;94(4):651-9.

Germano G, Berman DS (eds.). *Clinical Gated Cardiac SPECT*. Armonk, NY: Futura Publishing; 1999.

Gewirtz H, Beller GA, Strauss WF. Transient defects of resting thallium scans in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1979 Apr;59(4):707-13.

Gibbons RJ, Araoz PA. The year in cardiac imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44(10):1937-44.

Heiba SI, Abdel-Dayem HM, Gould R, Bernaski E, Morlote M, El-zeftawj H, Ambrose JA. Value of low-dose dobutamine addition to routine dual isotope gated SPECT myocardial imaging in patients with healed myocardial infarction or abnormal wall thickening by echocardiogram. *Am J Cardiol.* 2004;93(3):300-6.

Heusch G, Sculz R, Rahimtoola SH. Myocardial hibernation: a delicate balance. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2005;288(3):H984-99.

Hughes GC, Landolfo CK, Yin B, Degrado TR, Coleman RE, Landolfo KP, Lowe JE. Is chronically dysfunctional yet viable myocardium distal to a severe coronary stenosis hypoperfused? *Ann Thorac Surg.* 2001;72(1):163-8.

Kasama S, Toyama T, Kumakura H, Takayama Y, Ichikawa S, Suzuki T, Kurabayashi M. Myocardial contractile reserve determined by dobutamine stress Tc-99m tetrofosmin quantitative gated SPECT predicts late spontaneous improvement in cardiac function in patients with recent onset dilated cardiomyopathy. *J Nucl Cardiol.* 2003;10(6):607-14.

Kitsiou AN, Srinivasan G, Quyyumi AA, Summers RM, Bacharach SL, Dilsizian V. Stress-induced reversible and mild/moderate irreversible thallium defects: Are they equally accurate for predicting recovery of regional left ventricular function after revascularization? *Circulation.* 1998;11;98(6):501-8.

Leoncini M, Marcucci G, Sciagra R. Nitrate-enhanced gated technetium 99m sestamibi SPECT for evaluating regional wall motion at baseline and during low-dose dobutamine infusion in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction: Comparison with two-dimensional echocardiography. *J Nucl Cardiol.* 2000;7(5):426-31.

Leoncini M, Marcucci G, Sciagra R, Frascarelli F, Simonetti I, Bini L, Maioli M, Mennuti A, Dabizzi PR. Prediction of functional recovery in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction combining the evaluation of myocardial perfusion and contractile reserve using nitrate enhanced technetium 99m sestamibi gated single photon emission tomography and dobutamine stress. *Am J Cardiol.* 2001;87(12):1346-50.

Leoncini M, Sciagra R, Bellandi F, Maioli M, Sestini S, Marcucci G, Cappola A, Frascarelli F, Mennuti A, Dabizzi PR. Low-dose dobutamine nitrate-enhanced technetium 99m sestamibi gated SPECT versus low-dose dobutamine echocardiography for detecting reversible dysfunction in ischemic cardiomyopathy. *J Nucl Cardiol*. 2002;9(4):402-6.

Leoncini M, Sciagra R, Maioli M, Bellandi F, Marcucci G, Sestini S, Chiecchini S, Dabizzi PR. Usefulness of dobutamine Tc-99m sestamibi gated single photon emission tomography for prediction of left ventricular ejection fraction outcome after coronary revascularization for ischemic cardiomyopathy. *Am. J Cardiol*. 2002;89(7):817-21.

Mansur AP, Armaganijan D, Amino JG. Diretrizes de doença coronariana crônica angina estável. *Arq. Bras. Cardiol*. 2004;83(Sup 2):2-43. [cited 2007-06-26] Available from: <<http://www.scielo.br/scielo.php?>

Mesquita CT, Felix RC. Viabilidade Miocárdica: Uma visão crítica. Programa de Educação Continuada da Sociedade Brasileira de Cardiologia Aterosclerose. 2004;2(8):27-32.

Narula J, Dawson MS, Singh BK, Amanullah A, Acio ER, Chaudhry FA, Arani RB, Iskandrian AE. Noninvasive characterization of stunned, hibernating, remodeled and nonviable myocardium in ischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(6):1913-9.

Nelson C, McCrohon J, Khafagi F. Impact of scar thickness on the assessment of viability using dobutamine echocardiography and thallium single photon emission tomography: A comparison with contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(7):1248-56.

Pagley PR, Beller GA, Watson DD, Gimple LW, Ragosta M. Improved outcome after coronary bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy and residual viability. *Circulation*. 1997;96(3):793-800.

Paul AK, Nabi HA. Gated myocardial perfusion SPECT: basic principles, technical aspects, and clinical applications. *J Nucl Med Tech*. 2004;32(4):170-87.

Pereira Barretto AC, Drumond Neto C, Mady C, Albuquerque DC, Brindeiro Filho DF, Braile DM, Bocchi EA, Mesquita ET, Vilas-Boas F, Albanesi Filho FM, Feitosa GS, Dohmann HF, Villacorta H Jr, Atie J, Marin Neto JA, Mateos JC, Bodanese LC, Montera MW, Moreira MC, Batlouni M, Clausell NO, Brofman PR, Rocha RM, Rassi S, Mathis W Jr. Revisão das II Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia para o Diagnóstico e Tratamento da Insuficiência Cardíaca. *Arq Bras Cardiol*. 2002;79(Suppl4). [serial on the Internet]. [cited 2007 June 27]. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2002001800001&lng=en&nrm=iso.

Ragosta M, Beller GA, Watson DD, Kaul S, Gimple LW. Quantitative planar rest-redistribution TI-201 imaging in detection of myocardial viability and prediction of improvement in left ventricular function after coronary bypass surgery in patients with severely depressed left ventricular function. *Circulation*. 1993;87(7):1630-41.

Rahimtoola SH. Hibernating Myocardium has reduced blood flow at rest that increases with low-dose dobutamine. *Circulation*. 1996;94(12):3055-61.

Ruiz-Salmeron RJ, Ponce De Leon E, Lopez A, Romeo D, del campo V, Nandayapa R, Guitián R, Mantilla R, Calvo F, Pasalodos J, Goicolea J. The capacity of the rest dobutamine gated SPECT protocol to predict contractile recovery after revascularization of myocardial dysinergic areas. *Rev Esp Cardiol*. 2000;53(8):1052-62.

Salmeron RJ, Leon EP, Lopes A, et al. The capacity of the rest dobutamine gated SPECT protocol to predict contractile recovery after revascularization of myocardial dysinergic areas. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:1052-62

Samady H, Elefteriades JA, Abbot BG, Mattera JA, McPherson CA, Wackers FJ. Failure to improve left ventricular function after coronary revascularization for ischemic cardiomyopathy is not associate to worse outcome. *Circulation*. 1999;100(12):1298-304.

Sciagra R, Bisi G, Santoro GM, Zerausche KF, Sestini S, Pedenovi P, Pappagallo R, Fazzini PF. Comparisson of baseline -nitrate technetium-99m sestamibi with rest-redistribution thallium-201 tomography in detecting viable hibernating myocardium and predicting postrevascularization recovery. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30(2):384-91.

Sciagra R, Leoncini M. Gated single photon emission computed tomography. The present day "one-stop-shop" for cardiac imaging. *Q J Nucl Med*. 2005; 49(1):19-29.

Sciagra R, Leoncini M, Menutti A, Dabizzi RP, Pupi A. Classification of ischemic dysfunctional myocardium combining perfusion quantification and contractile reserve evaluation using nitrate-enhanced gated single photon emission computed tomography with dobutamine test. *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 2004;48(1):4-11.

Schinkel AF, Poldermans D, Rizzello V, Vanoverschelder JL, Elhendy A, Boersma E, Roelandt Jr, Bax JJ. Why do patients with ischemic cardiomyopathy and a substantial amount of viable myocardium not always recover in function after revascularization? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;127(2):385-90.

Schinkel AF, Bax JJ, Van Damburg R, Elhendy A, Valkema R, Vourvouri EC, Sozzi FB, Roelandt Jr, Poldermans D. Dobutamine-induced contractile reserve in stunned, hibernating, and scarred myocardium in patients with ischemic cardiomyopathy. *J Nucl Med*. 2003;44(2):127-33.

Simoes MV, Almeida-Filho OC, Pintya AO. Prediction of left ventricular recovery after myocardial infarction by TI-201 gated SPECT: Incremental value of integrated contractile reserve assessment *J Nucl Cardiol*. 2002; 9(3):294-303.

Soares JF, Siqueira AL. *Introdução à estatística médica*. 2a ed. Belo Horizonte; COOPMED: 2002.

Travin MI, Bergmann SR. Assessment of myocardial viability. *Semin Nucl Med*. 2005;35(1):2-16.

Udelson JE, Bonow RO, Dilsizian V. The historical and conceptual evolution of radionuclide assessment of myocardial viability. *J Nucl Cardiol*. 2004;11(3):318-34.

Underwood SR, Bax JJ, vom Dahl J, Henein MY, Knuuti J, van Rossum AC, Schwarz ER, Vanoverschelde JL, van der Wall EE, Wijns W. Imaging techniques for the assessment of myocardial hibernation. Report of a study group of the european society of cardiology. *Eur Heart J*. 2004;25(10):815-36.

Vanovershelde JL, D'Hont AM, Marwick T, Gerber BL, De Kock M, Dion R, Wijns W, Melin JA. Head to head comparison of exercise-redistribution-reinjection thallium single photon emission computed tomography and low dose dobutamine echocardiography for prediction of reversibility of chronic left ventricular ischemic dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 1996;28(2):432-42.

Vitola JV, Delbeke DI (eds.). Nuclear cardiology and correlative imaging: a teaching file. New York, NY: Springer-Verlag; 2004. 490 p.
Wu YW, Huang PJ, Lee CM, Ho YL, Lin LC, Wang TD, Wang SS, Chen TH, Yen RF. Assessment of myocardial viability using F-18 fluorodeoxyglucose/Tc-99m sestamibi dual isotope simultaneous acquisition SPECT: comparison with TI-201 stress-rejection SPECT. *J Nucl Cardiol*. 2005;12(4):451-9.

Yao SS, Chaudhry FA. Assessment of myocardial viability with dobutamine stress echocardiography in patients with ischemic left ventricular dysfunction. *Echocardiography*. 2005;22(1):71-83.

Yoshinaga K, Katoh C, Noriyasu K, Yamada S, Ito Y, Kuge Y, Kawai Y, Kohya T, Kitabatake A, Tamaki N. Low-dose dobutamine stress gated SPET for identification of viable myocardium: comparison with stress-rest perfusion SPET and PET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2002;29(7):82-90.

Yoshinaga K, Akioka K, Hirata KI. Dobutamine stress electrocardiography-gated Tc99m tetrofosmin SPECT for detection of viable but dysfunctional myocardium. *J Nucl Cardiol*. 2001;8(1):58-66.

Yoshinaga K, Morita K, Yamada S, Komuro K, Katoh C, Ito Y, Kuge Y, Kohya T, Kitabatake A, Tamaki N. Low-dose dobutamine electrocardiograph-gated myocardial SPECT for identifying viable myocardium: Comparison with dobutamine stress echocardiography and PET. *J Nucl Med*. 2001;42(6):838-44.

Zafirir N, Arditi A, Ben-Gal T, Solodky A, Hassid Y, Sulkes J, Battler A. Additive value of low-dose dobutamine to technetium-99m sestamibi gated single photon emission computed tomography for prediction of wall motion improvement in patients undergoing coronary artery bypass graft. *Clin Cardiol.* 2003;26(11):530-35.