

ARTIGO ORIGINAL

Preditores da Indicação de Coronariografia Pós-Cintilografia Miocárdica de Perfusão*Predictors for Indication to Catheterization after Myocardial Perfusion Gated Spect*

Fernanda de Oliveira Mesquita,¹ Larissa Andrade,¹ Lívia Pitta,² Andrea Rocha de Lorenzo,^{1,2} Ronaldo de Souza Leão Lima^{1,2}

Universidade Federal do Rio de Janeiro(UFRJ),¹ Centro de Diagnóstico por Imagem CDPI,² Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Resumo

Fundamentos: Pacientes coronariopatas portadores de disfunção ventricular esquerda apresentam maior mortalidade e por isso são os maiores beneficiados de procedimento de revascularização miocárdica. Estudo anterior demonstrou que a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) é um determinante negativo para realização de cateterismo cardíaco (CAT) após a realização de cintilografia miocárdica de perfusão (CMP).

Objetivo: Determinar os fatores clínicos e cintilográficos associados à indicação de cateterismo cardíaco em pacientes submetidos a CMP. **População:** Pacientes consecutivamente submetidos a CMP no período de março de 2008 a dezembro de 2012.

Metodologia: Todos os pacientes submetidos a CMP durante o estudo foram cadastrados num banco de dados, onde foram registrados os dados epidemiológicos, clínicos e cintilográficos (escores de perfusão e FEVE). Pacientes ou seus médicos assistentes foram contatados semestralmente por telefone para acompanhamento. Para análise estatística, foram realizadas análise univariada e selecionadas as variáveis para a inclusão em um modelo de regressão logística.

Resultados: Foram submetidos a CMP 5536 pacientes, dos quais 643 realizaram CAT após o exame. Este grupo apresenta maior prevalência do sexo masculino, hipertensos, dislipidêmicos e revascularizados previamente. Os pacientes submetidos ao CAT têm angina com mais frequência, escores de isquemia mais extensos e menor FEVE. Apenas a presença de angina (IC 95% 1,2 - 1,7; $p < 0,001$) e a extensão de isquemia (IC 95% 1,2 - 1,3; $p < 0,001$) se mostraram variáveis independentes para indicação de CAT.

Conclusão: A presença de angina e a extensão de isquemia foram os principais preditores para indicação de CAT pós-CMP enquanto a FEVE menor não foi um preditor independente. (Int J Cardiovasc Sci. 2017;30(6)504-509)

Palavras-chave: Doença da Arteria Coronariana, Disfunção Ventricular Esquerda/mortalidade, Cateterismo Cardíaco, Miocárdio/diagnóstico por imagem.

Abstract

Background: Patients with coronary artery disease with left ventricular dysfunction present higher mortality and are the major beneficiaries of a myocardial revascularization procedure. A previous study showed that left ventricular ejection fraction (LVEF) is a negative determinant for cardiac catheterization (CAT) after myocardial perfusion scintigraphy (MPS).

Objective: To determine clinical and scintigraphic factors associated with cardiac catheterization (CAT) indication in patients undergoing myocardial perfusion SPECT (MPS). **Population:** Patients consecutively submitted to PMC in the period from March 2008 to December 2012.

Methods: All patients undergoing MPS during the study were recorded in a data bank, where epidemiological, clinical and scintigraphic data (perfusion scores and LVEF) were recorded. Patients or their attending physicians were contacted by phone semiannually for follow-up. For statistical analysis, univariate analyzes were performed and variables were selected for inclusion in a logistic regression model.

Results: 5536 patients were submitted to MPS, of which 643 performed CAT after the examination. This group presents a higher prevalence of males, hypertensive, dyslipidemic and previously revascularized. Patients undergoing CAT have angina more frequently, more extensive ischemia scores and lower LVEF. Only presence of angina (IC95% 1.2 - 1.7, $p < 0.001$) and extent of ischemia (95% CI 1.2 - 1.3, $p < 0.001$) were independent variables for CAT indication.

Conclusion: The presence of angina and the extent of ischemia were the main predictors for CAT post-MPS indication while lower LVEF was not an independent predictor. (Int J Cardiovasc Sci. 2017;30(6)504-509)

Keywords: Coronary Diseases; Ventricular Dysfunction, Left/mortality; Cardiac Catheterization; Myocardial/diagnostic imaging.

Full texts in English - <http://www.onlineijcs.org>

Correspondência: Ronaldo de Souza Leão Lima

Rua Paissandu, 329 ap. 303 - Flamengo CEP: 22210-085. Rio de Janeiro, RJ – Brasil
Email: ronlima@hotmail.com

DOI: 10.5935/2359-4802.20170078

Artigo recebido em 08/12/2016; revisado em 30/05/2017; aceito em 07/07/2017

Introdução

A Doença Arterial Crônica (DAC) é causa de elevada morbimortalidade. Estudos comprovaram que pacientes com menor fração de ejeção tem risco aumentado de mortalidade anual quando comparados aos que mantêm FEVE normal.¹⁻³ Tendo em vista o risco maior de eventos cardíacos nestes pacientes, uma análise criteriosa (área de isquemia, FEVE, idade, comorbidades, etc.) deve ser feita para avaliar o risco x benefício que as terapias^{4,5} - revascularização cardíaca (cirúrgica, percutânea) e tratamento medicamentoso - trarão aos pacientes. O subgrupo de pacientes com FEVE reduzida e DAC extensa são os maiores beneficiados pela revascularização.^{4,6,7}

Embora a capacidade física, idade, presença de outras comorbidades são fatores relacionados à sobrevida dos pacientes, os fatores prognósticos de maior importância são a extensão da isquemia e a função ventricular do ventrículo esquerdo. Estes são avaliados através da cintilografia miocárdica de perfusão sincronizada com o eletrocardiograma (Gated SPECT).

O presente estudo tem como objetivo determinar quais os principais fatores clínicos e cintilográficos associadas com a indicação de CAT em pacientes submetidos a CMP.

Metodologia

Foram avaliados 5536 pacientes adultos que foram submetidos a CMP por indicação clínica no período de março de 2008 a dezembro de 2012.

Todos os dados coletados [entre eles, dados epidemiológicos, clínicos e cintilográficos (escores de perfusão e FEVE)] foram registrados em um banco de dados e os pacientes ou seus médicos assistentes foram contatados semestralmente por telefone para o devido seguimento.

Este estudo está em conformidade com as diretrizes éticas da Declaração de Helsinque de 1975 e todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Protocolo do estudo

Foi realizado protocolo de um dia, administrando 5-6 mCi (185-222 MBq) de Tc-99m sestamibi na fase de repouso e 18-20mCi (666-740 MBq) no estresse. Inicialmente, para determinar o melhor tempo de duração na aquisição da CMP, 24 pacientes (13 homens) foram selecionados para um estudo piloto em que a aquisição total foi feita em 6 minutos no *listmode*. As imagens foram

então processadas usando de 1 a 6 minutos do tempo total de aquisição e depois analisadas por 2 experientes observadores que desconheciam o intervalo de tempo usado para reconstrução, e estes tiveram suas análises avaliadas resultando em satisfatória concordância. O protocolo do estudo, tanto para fase de estresse quanto para o repouso na CMP, foi definido então de forma consensual pelos observadores.

Todos os pacientes foram submetidos ao protocolo de 1 dia, repouso/estresse, com Tc-99m sestamibi. Dez minutos após a injeção intravenosa do radio traçador, as imagens foram adquiridas em posição supina. A segunda fase do exame foi o estresse, realizado com teste ergométrico ou farmacológico. Imediatamente após a fase de estresse as imagens em posição supina e prona começaram a ser adquiridas. A câmara CZT (*Discovery NM 530c, GE Healthcare, Haifa, Israel*) foi equipada com múltiplos colimadores pinhole e 19 detectores fixos de telureto de cádmio e zinco sendo visualizado simultaneamente 19 imagens cardíacas. Cada detector com matriz 32x32 e pixels de 5 mm de espessura (2.46x2.46mm). A estrutura do sistema permite imagens de alta definição dos volumes em 3D por todos os detectores (quality field-of-view), onde o coração do paciente tem que estar centrado. Uma vez iniciada a aquisição, não houve movimentação do detector nem do colimador.

Interpretação das imagens

Todas as imagens foram interpretadas por consenso de dois observadores experientes. O processamento foi feito através do software Evolution for Cardiac®. As imagens foram reconstruídas sem correção de atenuação ou de espalhamento. Os eixos curto e longos, vertical e horizontal, assim como mapas-polares, foram gerados e interpretados em monitor de vídeo.

Realizou-se a interpretação visual semiquantitativa dos defeitos de perfusão, utilizando modelo de 17 segmentos de acordo com as recomendações da *American Society of Nuclear Cardiology e da American Heart Association*.⁸ Cada segmento do miocárdio foi analisado e pontuado, por consenso de 2 observadores, de acordo com o nível de captação do radiofármaco numa escala de zero a cinco pontos (0 = perfusão normal, 1 = defeito leve, 2 = defeito moderado, 3 = defeito grave, 4 = ausência de captação). O escore de estresse somado (SSS) foi obtido somando-se os pontos dos 17 segmentos nas imagens de estresse. O escore de repouso somado (SRS),

obtido somando-se as pontuações dos 17 segmentos nas imagens em repouso e o escore de diferença somado (SDS), pela soma das diferenças entre as pontuações de esforço e repouso (SSS – SRS).

As imagens gated pós-estresse no eixo curto foram processadas usando o gated SPECT software (Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, California), a fração de ejeção do ventrículo esquerdo, volume sistólico e diastólico finais foram calculados automaticamente.

Análise estatística

Teste Kolmogorov-Smirnov foi empregado para avaliar a presença de distribuição normal das variáveis estudadas. Na análise univariada as variáveis contínuas foram expressas como médias e desvios-padrão. Foram comparadas pelo teste t de Student independente ou ANOVA (as de distribuição normal) ou pelo teste Wilcoxon (as de distribuição não normal). As variáveis categóricas foram expressas como proporções e comparadas pelo teste qui-quadrado. A regressão

logística multivariada foi utilizada para avaliar preditores de indicação de cateterismo cardíaco. O valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. Para a análise estatística, utilizou-se o software estatístico SPSS 17.0, Chicago Illinois.

Resultados

Dos 5536 pacientes submetidos a CMP entre março de 2008 a dezembro de 2012, 643 (11,6%) realizaram CAT após cintilografia miocárdica.

As características basais e cintilográficas dos dois grupos (sem e com CAT pós-CMP) são apresentadas na Tabela 1.

Os pacientes submetidos a CAT eram mais frequentemente do sexo masculino, portadores de angina, hipertensão arterial, dislipidemia, diabetes, IAM prévio e mais submetidos a angioplastia coronária transluminal percutânea ou revascularização miocárdica cirúrgica prévias.

Tabela 1 – Características demográficas e cintilográficas dos grupos que realizaram ou não realizaram CAT pós-CMP

Características	Pacientes sem CAT pós n = 4893	Pacientes com CAT pós n = 643	p-valor
Idade	62,8 ± 12,3	63,8 ± 10,7	< 0,01
Sexo Masculino	2692 (55%)	403 (62,7%)	< 0,05
Assintomáticos	3136 (64,1%)	355 (55,2%)	< 0,05
Dor Típica	172 (3,5%)	68 (10,6%)	< 0,001
Dor Atípica	1585 (32,4%)	220 (34,2%)	= 0,124
IAM prévio	412 (8,4%)	106 (16,5%)	< 0,01
HAS	2977 (60,9%)	442 (69%)	< 0,05
DM	1029 (21%)	196 (30,5%)	< 0,001
Dislipidemia	2371 (48,5%)	376 (58,5%)	< 0,01
PTCA prévio	802 (16,4%)	204 (31,7%)	< 0,001
RVM Prévia	409 (8,4%)	75 (11,7%)	< 0,01
SSS	2,7 ± 4,7	6,4 ± 6,3	< 0,001
SRS	2,0 ± 3,9	3,2 ± 4,2	< 0,001
SDS	0,6 ± 1,9	3,2 ± 4,2	< 0,001
FEVE	59,2 ± 10,9	54,9 ± 12,1	< 0,001

IAM: infarto agudo do miocárdio; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes mellitus; PTCA: angioplastia coronária transluminal percutânea; RVM: revascularização do miocárdio; SSS: escore de estresse somado; SRS: escore de repouso somado; SDS: escore de diferença somado; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

A análise das variáveis contínuas dos dois grupos revela que o grupo encaminhado ao cateterismo pós-CMP eram mais idosos, com maiores escores de perfusão e menor FEVE quando comparados ao grupo 1. Na análise multivariada, a presença de dor típica (IC95% 1,2 – 1,7; $p < 0,001$), diabetes, passado de angioplastia e a extensão de isquemia (IC 95% 1,2 - 1,3; $p < 0,001$) foram variáveis independentes para indicação de CAT (Tabela 2).

Discussão

Estudos mostraram o importante papel da CMP não só como teste diagnóstico de DAC, mas como importante papel na estratificação de risco e tomada de decisão terapêutica.⁹⁻¹¹ Segundo a última diretriz da Sociedade Europeia de Cardiologia é recomendada a revascularização nos casos em que a área isquêmica do ventrículo esquerdo for maior que 10% (Classe I, nível de evidência B).^{12,13}

Embora os percentuais de isquemia sejam mais compreensíveis para os cardiologistas cabe salientar que estes são obtidos de forma automática e com reconhecidas limitações para a sua obtenção. Já os escores são obtidos com a participação do especialista que expressam de forma muito mais fidedigna a interpretação do exame. Por isso, optamos por utilizá-la.

Bateman et al.⁹ em seu estudo realizou 4.162 cintilografias miocárdicas em 3.374 pacientes durante 26 meses

consecutivos, 60% dos exames apresentaram algum grau de reversibilidade miocárdica. A probabilidade de ser indicado cateterismo aumentava em oito vezes nos estudos que demonstravam reversibilidade, quando associado aos critérios de alto risco (reversibilidade multiarterial ou na descendente anterior esquerda e captação anormal do radiotraçador nos pulmões) a probabilidade destes pacientes serem referidos para angiografia aumentou em 20 vezes. Os achados cintilográficos foram os fatores mais importantes no momento de decisão terapêutica, suplantando as características clínicas dos pacientes. Em outro estudo¹⁴ os fatores determinantes para o cateterismo pós-cintilografia miocárdica foram a extensão da isquemia e a importante queda na fração de ejeção.

Hachamovitch et al.,¹⁵ demonstrou em seu estudo, com 3.369 pacientes, que a indicação ao CAT e RVM poderia ser explicada pela porcentagem de isquemia miocárdica e a fração de ejeção. As taxas de CAT aumentaram com a queda da FEVE e na presença ou não de isquemia (leve a moderada). Porém, em pacientes com isquemia severa o número de CAT diminuiu proporcionalmente com a queda da fração de ejeção. Em nosso grupo avaliamos 5.536 pacientes, dos quais 643 foram levados ao CAT. Estes apresentavam mais angina e maior área de isquemia. Enquanto a fração de ejeção ventricular esquerda não influenciou significativamente o encaminhamento dos mesmos para o cateterismo.

Tabela 2 – Preditores independentes de CAT pós-CMP

Características	Wald	p-valor	Razão de Risco (95% IC)
Idade	1,970	0,258	0,9 (0,9 – 1,1)
Dor Típica	22,124	0,000	2,2 (1,2 – 1,7)
IAM prévio	0,479	0,489	0,9 (0,6 – 1,1)
HAS	1,787	0,181	0,8 (0,7 – 1,0)
DM	11,907	0,001	1,4 (1,1 – 1,7)
Dislipidemia	12,742	0,000	1,4 (1,1 – 1,6)
PTCA prévio	25,780	0,000	1,7 (1,4 – 2,2)
RVM Prévia	3,649	0,056	1,3 (0,9 – 1,8)
SDS	272,341	0,000	1,3 (1,2 – 1,3)
FEVE	7,915	0,090	0,9 (0,9 – 1,1)

IC: intervalo de confiança; IAM: infarto agudo do miocárdio; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes mellitus; PTCA: angioplastia coronária transluminal percutânea; RVM: revascularização do miocárdio; SDS: escore de diferença somado; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

Nosso estudo traz informação adicional ao demonstrar que a FEVE da CMP não contribuiu significativamente em nosso meio para decisão de indicar o cateterismo. Determinar a razão para esse fato e o impacto na sobrevida dos pacientes precisa ser estabelecido.

Limitação do estudo

A principal limitação é devido ao desenho do estudo, pois os pacientes surgem para realização do exame por indicação médica e não pela sua real distribuição na população, não se podendo, portanto, extrapolar os resultados encontrados. Além disso, trata-se de um estudo realizado em um único centro, portanto mais trabalhos devem ser realizados para confirmar seus achados.

Conclusões

A presença de angina e a extensão de isquemia foram os principais determinantes para indicação de cateterismo em pacientes submetidos a cintilografia miocárdica de perfusão em nosso meio, enquanto a FEVE não foi um preditor independente.

Referências

1. Curtis JP, Sokol SI, Wang Y, Rathore SS, Ko DT, Jadbabaie F, et al. The association of left ventricular ejection fraction, mortality, and cause of death in stable outpatients with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:736-42. PMID:2932612.
2. Muhlbauer L.H, Pryor D.B, Rankin J.S, Smith LR, Mark DB, Jones RH, et al. Observational comparison of event-free survival with medical and surgical therapy in patients with coronary artery disease: 20 years of follow-up. *Circulation.* 1992; 86 (Suppl II):II198-204. pp. II198-204. PMID:1424000.
3. Emond M, Mock MB, Davis K.B, Fisher LD, Holmes DR Jr, Chaitman BR, et al. Long-term survival of medically treated patients in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. *Circulation.* 1994;90(6):2645-57. PMID: 7994804.
4. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation.* 2003;107(923):2900-7. PMID:12771008.
5. Hachamovitch R, Rozanski A, Hayes SW, Thomson LE, Germano G, Friedman JD, et al. Predicting therapeutic benefit from myocardial revascularization procedures: Are measurements of both resting left ventricular ejection fraction and stress-induced myocardial ischemia necessary? *J Nucl Cardiol.* 2006;13(6):768-78. PMID: 17174808.
6. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher LD, Takaro T, Kennedy JW, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomized trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet.* 1994;344(8922):563-70. PMID:7914958.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Lima RSL. Obtenção de dados: Andrade L, Pitta L. Análise e interpretação dos dados: Mesquita FO, Lorenzo AR, Lima RSL. Análise estatística: Lima RSL. Redação do manuscrito: Mesquita FO. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Lorenzo AR, Lima RSL. Supervisão / como investigador principal: Lima RSL.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Fernanda de Oliveira Mesquita pela Universidade Federal do Rio de Janeiro.

7. Hachamovitch R, Hayes S, Cohen I, Germano G, Berman DS. Inducible ischemia is superior to EF for identification of short-term survival benefit with revascularization vs. medical therapy (abstract). *Circulation.* 2002;106 (Suppl:II):523.
8. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, et al; American Heart Association Writing Group on Myocardial Segmentation and Registration for Cardiac Imaging. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation.* 2002;105(4):539-42. PMID:118151.
9. Bateman TM, O'Keefe JH Jr., Dong VM, Barnhart C, Ligon RW. Coronary angiographic rates after stress single-photon emission computed tomographic scintigraphy. *J Nucl Cardiol.* 1995;2(3):217-23. PMID:9420791.
10. Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, Bateman TM, Messer JV, Berman DS, et al. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging—executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(7):1318-33. PMID:14522503.
11. Ward RP, Al-Mallah MH, Grossman GB, Hansen CL, Hendel RC, Kerwin TC, et al. American Society of Nuclear Cardiology review of the ACCF/ASNC appropriateness criteria for single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging (SPECT MPI). *J Nucl Cardiol.* 14 (2007), pp. e26-e38.

12. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013;34(38):2949–3003. Doi: 10.1093/eurheartj/ehq296.
13. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, et al. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2010;31(20):2501–55. Doi:10.1093/eurheartj/ehq277.
14. Romero-Farina G, Candell-Riera J, Aguadé-Bruix S, Castell-Conesa J, García-Dorado D. Impact of myocardial perfusion gated-SPECT on the decision to perform coronary angiography in patients with left ventricular dysfunction of ischemic origin. *Rev Esp Med Nucl*. 2011;30(3):141-6. doi:10.1016/j.remnu.2010.12.006.
15. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Kang X, Germano G, et al. Is there a referral bias against catheterization of patients with reduced left ventricular ejection fraction? Influence of ejection fraction and inducible ischemia on post-single-photon emission computed tomography management of patients without a history of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(7):1286-94. PMID: 12796141.