

# Indicações e Utilização da Cardiologia Nuclear nas Síndromes Isquêmicas Miocárdicas Instáveis

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

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

#### 1. Introdução e Diagnóstico

Estima-se que seis milhões de pessoas sejam atendidos nos EUA por dor torácica aguda anualmente. Aproximadamente 50% desses pacientes são internados, sendo que 10 a 15% têm diagnóstico de infarto agudo do miocárdio (IAM). Destes, 2 a 8% são liberados inadequadamente, ocasionando sérios problemas médico legais<sup>1</sup>. Na prática diária, nos deparamos com muitas situações de difícil diagnóstico e interpretação dos elementos de que, rotineiramente, dispomos para o esclarecimento das síndromes isquêmicas miocárdicas instáveis (SIMI). Em estudo multicêntrico, envolvendo Unidades de Dor Torácica nos EUA, Heller<sup>2</sup> e colaboradores mostraram a importância da cintilografia de perfusão miocárdica (CPM) por SPECT com tetrofosmin-<sup>99m</sup>Tc em 357 pacientes com dor torácica e ECG não diagnósticos. Destes, 153 (43%) tiveram exames anormais. De 20 pacientes com IAM durante o período da internação, 18 tinham imagens alteradas (sensibilidade de 90%) e somente 2, imagens normais (valor preditivo negativo de 99%). A cintilografia foi considerada o melhor preditor de IAM e colaborou para reduzir 57% de admissões hospitalares quando os resultados foram normais, melhorando significativamente a relação custo-benefício. Desta forma, em muitos casos de dor atípica em pacientes de alto risco, ou dor anginosa com ECG normal ou inespecífico ou ainda com marcadores bioquímicos normais, têm-se utilizado a CPM como prova principal dentro do processo de decisão clínica. Bilodeau<sup>3</sup> e colaboradores, ao correlacionarem a cintilografia com a clínica, ECG e achados angiográficos em 45 pacientes admitidos com suspeita de angina instável com menos de 4 horas de dor, sem antecedentes de infarto, encontraram lesões coronarianas acima de 50% em 26 dos 45 pacientes. A cintilografia realizada no momento da dor mostrou sensibilidade de 96% e o ECG de 35%. Em momentos assintomáticos, as sensibilidades foram respectivamente 65% e 38% e a especificidade 79% e 84%<sup>3</sup>.

Uma das principais indicações da CPM nas 12 primeiras horas do início dos sintomas é para a decisão

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

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

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

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

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

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

A indicação clássica da CPM na SIMI é para estabelecer a gravidade da doença em pacientes de risco, e nas situações em que a história clínica e o ECG não são conclusivos ou definitivos<sup>11</sup>. De uma maneira geral, as

técnicas cintilográficas são úteis em três situações: na identificação de isquemia miocárdica, na análise da viabilidade miocárdica e no estabelecimento do valor prognóstico para eventos futuros em pacientes nos quais o tratamento medicamentoso controlou o quadro anginoso.

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

Na estratificação de risco, mesmo os pacientes considerados de baixo risco sob o ponto de vista clínico, podem ser caracterizados de maior risco de acordo com os resultados da CPM, como demonstraram Kontos<sup>9</sup> e colaboradores, ao realizarem estudo cintilográfico em 532 pacientes de baixo risco. Um terço dos pacientes tinha resultados cintilográficos anormais, que foram correlacionados com taxas elevadas de infarto do miocárdio e revascularização, quando comparados com os pacientes que tinham exames normais, resultando em sensibilidade de 93% e valor preditivo negativo de 99%. Outros estudos<sup>6,17,18</sup> comprovaram maior incidência de eventos cardíacos nos pacientes com CPM alteradas.

A associação entre os achados da CMP e eventos cardíacos fatais e não fatais foi bem demonstrada por Stratmann<sup>19</sup> e colaboradores na avaliação de 126 pacientes consecutivos internados com angina instável controlada por tratamento clínico. Em acompanhamento de  $12 \pm 7$  meses, 35 (28%) apresentaram eventos cardíacos, sendo infarto do miocárdio não fatal em 6 casos, morte cardíaca em 5 e re-internação por angina instável em 24 pacientes. Do total dos exames, somente 2% dos pacientes tiveram infarto não fatal e morte cardíaca frente a resultados cintilográficos normais, comparados com 14% de eventos naqueles resultados anormais com defeitos fixos e reversíveis ( $p < 0,05$ ) e 25% com defeitos exclusivamente reversíveis ( $p < 0,001$ ).

Considerando-se a capacidade da cintilografia em determinar a extensão e a gravidade da doença coronariana, o estudo de Freeman<sup>20</sup> e colaboradores evidenciou, através de técnicas de regressão múltipla, que o tamanho do defeito

avaliado pela CPM com tálio-201 foi o melhor preditor de doença multiarterial, com sensibilidade de 87% (33 de 38 pacientes) e especificidade de 86% (25 de 29 pacientes). Em outro estudo<sup>21</sup>, com 136 pacientes acompanhados por 31 meses, 20 (15%) deles tiveram morte cardíaca ou infarto do miocárdio não fatal. Através da análise multivariada, observou-se que o total de defeitos de perfusão, a presença de defeito reversível e defeitos múltiplos foram os parâmetros que mostraram diferenças estatisticamente significantes ( $p < 0,05$ ).

No estudo ERASE<sup>22</sup> (*Emergency Room Assessment of Sestamibi for Evaluation of Chest Pain*), foram avaliadas as estratégias de atendimento na sala de emergência em pacientes com síndrome coronariana aguda com eletrocardiograma normal ou não diagnóstico. A taxa de admissão foi de 54% para os pacientes que realizaram a CPM e de 63% para a estratégia habitual. Os pacientes diabéticos tiveram maior índice de hospitalização (66% versus 49,6%,  $p = 0,0001$ ). A estratégia inicial utilizando o estudo da CPM em repouso foi a que melhor estratificou os riscos.

### 3. Avaliação terapêutica

A cintilografia pode ser utilizada na avaliação da recuperação da isquemia, após o tratamento clínico ou revascularização miocárdica (cirúrgica ou angioplastia), com melhor avaliação caso exista exame prévio de imagem. Também naqueles com infarto agudo do miocárdio, com ou sem supradesnível do segmento ST, o radiofármaco marcado com tecnécio-99m pode ser aplicado no momento da dor torácica e o paciente encaminhado ao tratamento de revascularização (por angioplastia primária ou trombolítica), realizando imagens 4 a 6 horas após, que espelham a situação inicial do miocárdio no momento da dor antes da intervenção. Depois desta etapa, repete-se a injeção do radiofármaco e novas imagens, agora representando a quantidade de miocárdio preservado e em risco após a revascularização, avaliando assim a eficácia do tratamento. No manejo de pacientes agudos submetidos ao tratamento, o estudo cintilográfico pode ser indicado para análise funcional de lesões não revascularizadas e na recuperação da função ventricular esquerda, nos casos de miocárdio viável. O primeiro estudo multicêntrico randomizado que analisou a estratégia terapêutica utilizando a CPM precocemente foi o INSPIRE TRIAL<sup>23</sup>, que demonstrou que a estratégia de avaliação não invasiva fornece excelente prognóstico neste grupo de pacientes.

### 4. Considerações finais

São claras as evidências científicas da grande contribuição da cintilografia miocárdica no diagnóstico das SIMI na fase aguda até 12 horas do início do quadro e na estratificação de risco após a estabilização clínica, acima de 48 e 72 horas, em pacientes sem dor anginosa, insuficiência cardíaca e arritmias importantes. Estes estudos assinalam a tendência

progressiva de indicar a CPM nos pacientes de baixo risco e risco intermediário, sendo um dos principais elementos para o direcionamento do tratamento clínico nos pacientes com síndromes coronarianas agudas e de determinação da admissão hospitalar do paciente, resultando em boa relação custo-benefício.

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

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

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

Publicações recentes (FRISC II e TACTICS – TIMI 18)<sup>26-29</sup> sugerem que a abordagem mais agressiva seja feita em pacientes identificados e considerados como de moderado a alto risco, por apresentarem infradesnível do segmento ST no ECG ou elevação dos marcadores bioquímicos. Outras publicações (*Thrombolysis in Myocardial Infarction [TIMI] IIIB*, *Veterans Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies in Hospital [VANQWISH]*) e os estudos FRISC II e TACTICS – TIMI 18 recomendam que, nos pacientes sem as alterações eletrocardiográficas previamente mencionadas e sem as alterações dos marcadores bioquímicos, a estratégia inicial mais conservadora poderia ser empregada.

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

Vários centros em nosso país já utilizam o estudo de perfusão miocárdica em suas rotas de conduta dentro da unidade de dor torácica. Pelos altos níveis de sensibilidade (93%) e valor preditivo negativo (99%), permite ao médico minimizar os riscos frente a quadros indefinidos ou não diagnósticos, bem como evitar internações em Unidades de Terapia Intensiva de quadros não coronarianos, resultando em significativa redução de custos<sup>30</sup>.

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

## **1. Diagnóstico**

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

O uso das imagens em repouso com o traçador sestamibi-<sup>99m</sup>Tc permite diagnosticar, com elevada sensibilidade (93%), o quadro coronariano agudo, principalmente se injetado na vigência da dor no peito<sup>30</sup>.

As imagens podem ser obtidas a partir de 30 minutos até quatro horas após a injeção do traçador em repouso, em câmara de cintilação, com reconstrução das imagens tomográficas e delimitação dos segmentos ventriculares. Podem ser obtidas imagens sincronizadas com o ECG, objetivando a avaliação do desempenho ventricular. O achado de defeito perfusional segmentar, na ausência de eventos coronarianos antigos, determina sofrimento sangüíneo regional, indicando a presença e permitindo a localização do território ventricular acometido. Por outro lado, um estudo perfusional normal, com as paredes do ventrículo esquerdo normoperfundidas e bom desempenho contrátil do ventrículo esquerdo apresenta valor preditivo negativo para eventos coronarianos maiores (morte ou infarto não fatal) próximo de 99%.

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

## **2. Estratificação de Risco e Prognóstico**

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

### 3. Avaliação Terapêutica

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

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

Por fim, o estudo de perfusão miocárdica, através da análise de suas imagens funcionais, oferece informações de relevância clínica incontestáveis, permitindo ao médico ter maior poder diagnóstico, utilizar as informações para elaborar a melhor decisão clínica e analisar o resultado final da terapêutica empregada.

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

## INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

### 1. Diagnóstico

A utilização de técnicas radioisotópicas para o diagnóstico do infarto agudo do miocárdio (IAM) está restrita a situações particulares em que o quadro clínico,

o eletrocardiograma (ECG) e os marcadores bioquímicos não são conclusivos. Estas situações, em geral, são caracterizadas por formas atípicas de apresentação clínica, em pacientes com eletrocardiograma normal, com alterações inespecíficas de ST-T ou com distúrbio de condução pelo ramo esquerdo, notadamente aqueles que são atendidos muito precocemente ou já mais tardiamente em relação ao início do quadro, fora do período de tempo ideal para a dosagem dos marcadores bioquímicos. Os radioisótopos habitualmente empregados para o diagnóstico do IAM são os marcadores de necrose ou de perfusão miocárdica. A avaliação da função ventricular, através dos estudos de primeira passagem ou de equilíbrio, fornece informações de valor eminentemente prognóstico, exceto nos casos de suspeita de infarto do ventrículo direito, em que esses estudos apresentam também valor diagnóstico<sup>31</sup>.

O pirofosfato-<sup>99m</sup>Tc, o mais tradicional marcador de necrose, já foi utilizado de forma mais ampla no passado. Atualmente, o seu emprego, bem como o de outros marcadores, como os anticorpos antimiosina marcados com índio-111, encontra-se bastante restrito e não parece apresentar tendência a crescimento. A grande limitação, quer do pirofosfato-<sup>99m</sup>Tc como da antimiosina-<sup>111</sup>In, reside no fato de o período ideal para sua utilização ocorrer entre 48 e 72 horas após o início do quadro, quando, na maioria dos casos, estabelecer o diagnóstico do IAM já terá se tornado uma questão secundária<sup>32-35</sup>. Algumas situações em que os marcadores de necrose podem ainda

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

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

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

mostrar-se úteis são para o diagnóstico do IAM no pós-operatório imediato de cirurgias de revascularização do miocárdio, do infarto de ventrículo direito e para a confirmação de infartos de apresentação atípica e tardia, já com mais de 24 horas de evolução<sup>36,37</sup>.

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

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

## 2. Avaliação Terapêutica

A mortalidade decorrente do IAM sofreu expressiva redução com a introdução de medidas capazes de

restabelecer o fluxo coronariano através da artéria culpada. Esta melhora na mortalidade associada aos procedimentos de reperfusão ocorre como consequência da preservação variável de parte da massa miocárdica que teria sofrido necrose e que foi salva. Sestamibi e tetrofosmin, marcados com tecnécio-99m, apresentam propriedades que os tornam particularmente úteis na determinação da extensão que o IAM teria caso não tivesse havido a reperfusão, permitindo avaliar, posteriormente, a magnitude de salvamento miocárdico com o tratamento. Esses traçadores, uma vez injetados por via venosa, são captados pelo miocárdio em quantidade proporcional ao fluxo coronariano e à integridade dos miócitos e apresentam mínima redistribuição. Assim, é possível administrar um desses traçadores na sala de emergência, na vigência da oclusão coronariana aguda responsável pelo IAM, instituir a terapia de reperfusão e algumas horas depois proceder à aquisição da imagem cintilográfica que refletirá o padrão de fluxo coronariano do momento da injeção. Finalmente, uma outra injeção do traçador realizada alguns dias depois (idealmente no quinto dia) permitirá avaliar se a artéria culpada está pérvia e quanto de miocárdio foi salvo pela reperfusão<sup>41-43</sup>.

## 3. Estratificação de risco no Infarto Agudo do Miocárdio

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

A fase imediata se caracteriza, fundamentalmente, pela necessidade de se obter o diagnóstico confirmatório do evento isquêmico agudo. Na fase de internação hospitalar ou pré-alta hospitalar, pode-se utilizar a CPM para estratificar o risco e estabelecer o prognóstico, principalmente quando sinais clínicos de baixo risco estão

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

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

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

presentes. Portanto, pacientes de baixo risco clínico podem ser beneficiados por estratégia de avaliação não invasiva, com o objetivo de orientar a melhor conduta terapêutica e estabelecer o risco de desenvolvimento de eventos cardíacos futuros.

Sabe-se que o eletrocardiograma de esforço tem sido preconizado como um importante instrumento para avaliar a capacidade física e estratificar o risco de pacientes com infarto recente<sup>44</sup>. A estratégia invasiva estaria indicada para tratamento, quando o paciente apresentasse angina ou depressão do segmento ST ao teste de esforço. Contudo, o uso de técnicas cintilográficas permite uma abordagem mais ampla e flexível, considerando-se até a própria incapacidade do paciente em submeter-se a um teste de esforço eficaz no período imediato ou, por vezes, tardio após o evento isquêmico agudo.

No processo de estratificação de risco, podem-se obter informações, como a presença de doença isquêmica, extensão e gravidade do processo isquêmico, extensão do miocárdio em risco, grau de deterioração funcional regional ou global com cálculo da fração de ejeção do ventrículo esquerdo, dilatação transitória do ventrículo esquerdo na fase de estresse e por último, aumento de captação pulmonar. Todos esses fatores discriminados são relevantes para prever futuros eventos cardíacos.

Na estratificação de pacientes considerados de baixo risco pós IAM, categorizados como de baixo risco, discute-se qual seria o melhor agente de estresse. Um trabalho multicêntrico mostra que a CPM com dipiridamol, realizada precocemente após o evento agudo, tem valor prognóstico superior à realizada com teste de esforço submáximo<sup>45</sup>. Em outra abordagem, utilizando a CPM associada ao dipiridamol, 3 a 21 dias após o episódio agudo, em 203 pacientes com IAM não complicado seguidos durante 12 meses, verificou-se 69 (34%) pacientes com eventos cardíacos: 1 óbito cardíaco, 7 infartos do miocárdio, 26 com angina instável e 35 foram revascularizados. A presença de reversibilidade foi o melhor indicador de eventos futuros, com melhor poder de estratificação em comparação com a coronariografia<sup>46</sup>.

Candell-Riera<sup>47</sup> e colaboradores, comparando os resultados do ecocardiograma de exercício com o SPECT com tetrofosmin-<sup>99m</sup>Tc em 103 pacientes com IAM não complicado, demonstraram que este último método melhor estratificou os pacientes com maior risco de futuros eventos isquêmicos.

A estratificação pode igualmente ser baseada em dados funcionais de contratilidade, a fração de ejeção do ventrículo esquerdo, principalmente naqueles de baixo risco. Trabalho recente, avaliando 124 pacientes com IAM que se submeteram a CPM pré-alta hospitalar, mostrou que a incidência de morte cardíaca ou infarto recorrente foi de 38,1% nos pacientes com fração de ejeção do ventrículo esquerdo < 40% e de 9,4% com

fração de ejeção  $\geq$  a 40%. Os fortes indicadores de futuros eventos cardíacos foram a baixa capacidade em realizar o exercício e o valor de fração de ejeção do ventrículo esquerdo ao *gated* SPECT<sup>48</sup>.

Um questionamento freqüente é se, independente do agente de estresse selecionado, a cintilografia mantém seu valor prognóstico na avaliação de pacientes pós-infarto agudo do miocárdio. Estudo recente empregou cintilografia com doses moderadas de dobutamina (5-20  $\mu$ g/kg/min) na estratificação de risco de pacientes com infarto agudo submetidos à terapia trombolítica. Embora tenha sido confirmada a alta sensibilidade do método na capacidade de prever eventos futuros como óbito cardíaco, infarto do miocárdio recorrente e necessidade de revascularização, a especificidade foi baixa<sup>49</sup>. Entretanto, é importante referir que este estudo empregou apenas doses moderadas de dobutamina e não doses máximas, indutoras de isquemia miocárdica. Isto certamente poderia ter limitado o valor específico do método. O cálculo da fração de ejeção dos ventrículos esquerdo e direito após IAM pode, igualmente, fornecer um perfil de risco do paciente para eventos futuros<sup>50</sup>.

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

Evidências apontam que o tálio-201 demonstra miocárdio viável após evento isquêmico agudo com elevada sensibilidade<sup>51,52</sup>. O uso de técnicas de sincronização eletrocardiográfica (*gated*-SPECT) tem igualmente permitido incrementar o valor específico do exame para a detecção de viabilidade miocárdica após IAM<sup>53</sup>. Outra forma de avaliar o músculo viável e prever a capacidade de recuperação funcional contrátil de uma determinada área comprometida por evento isquêmico agudo, é com o uso do sestamibi-<sup>99m</sup>Tc na identificação do fenômeno de redistribuição reversa (defeito mais acentuado na fase tardia, após a injeção em repouso, em comparação ao grau detectado na fase imediata após a injeção) e o uso de ácido metilpentadecanóico marcado com iodo-123 (BMIPP). A identificação de um escore de déficit de perfusão maior na fase tardia em comparação com o padrão imediato de perfusão após a administração de sestamibi-<sup>99m</sup>Tc em repouso e a presença de discordância entre a relação de captação sestamibi/BMIPP indicam alta probabilidade de recuperação funcional do miocárdio em risco. A presença de um padrão de melhor fluxo em comparação com o padrão metabólico de ácido graxo na área infartada é, atualmente, considerado importante indicador de viabilidade<sup>54-56</sup>.

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

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

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

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

## REFERÊNCIAS

- Braunwald E, Jones RH, Mark DB et al. Unstable Angina: Diagnosis and Management. Clinical Practice Guideline nº 10. AHCPH Publication nº 94-0602. Rockville, MD: Agency for Health Care Policy and Research and the National Heart, Lung, and Blood Institute, Public Health Service, US. Department of Health and Human Services: May 1994.
- Heller GV, Stowers SA, Hendel RC et al. Clinical value of acute rest technetium-99m tetrofosmin tomographic myocardial perfusion imaging in patients with acute chest pain and nondiagnostic electrocardiograms. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1011-17.
- Bilodeau L, Theroux P, Grégoire J et al. Technetium-99m sestamibi tomography in patients with spontaneous chest pain: correlations with clinical, electrocardiographic and angiographic findings. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 1684-91.
- Hilton TC, Thompson RC, Williams HJ et al. Technetium-99m sestamibi myocardial perfusion imaging in the emergency room evaluation of chest pain. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1016-22.
- Duncan BH, Heller GV. Acute rest myocardial perfusion imaging in the evaluation of patients with chest pain syndromes. *ACC Curr J Rev* 1999; 8: 52-6.
- Varetto T, Cantalupi D, Altieri A, Orlandi C. Emergency room technetium-99m sestamibi imaging to rule out acute myocardial ischemic events in patients with nondiagnostic electrocardiograms. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1804-08.
- Wackers FJ, Liem KL. Potential value of thallium-201 scintigraphy as a means of selecting patients for the coronary care unit. *Br Heart J* 1979; 41: 111-17.
- Tatum JL, Jesse RL, Kontos MC. Comprehensive strategy for the evaluation and triage of the chest pain patient. *Ann Emerg Med* 1997; 29: 116-25.
- Kontos MC, Jesse RL, Schmidt KL. Value of acute rest sestamibi perfusion imaging for evaluation of patients admitted to the emergency department with chest pain. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 76-82.
- Kontos MC, Jesse RL, Anderson FP. Comparison of myocardial perfusion imaging and cardiac troponin I in patients admitted to the emergency department with chest pain. *Circulation* 1999; 99: 2073-78.
- Kontos MC, Wackers FJT. Acute rest myocardial perfusion imaging for chest pain. *J Nucl Cardiol* 2004; 11: 471-81.
- Wackers FJTh, Lie KI, Liem KL et al. Thallium-201 scintigraphy in Unstable Angina Pectoris. *Circulation* 1978; 57: 738-742.
- Christian TF, Gibbons RJ. Myocardial perfusion imaging in myocardial infarction and unstable angina. *Cardiol Clin* 1994; 12: 247-60.
- Iskandrian AS, Verani MS. In: Nuclear Cardiac Imaging: principles and applications. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia, F.A Davis Company, 1996: 268.
- Beller GA. Clinical Nuclear Cardiology. Philadelphia. Saunders, 1995; 236-47.
- Garcia EV. Imaging guidelines for nuclear cardiology procedures. *J Nucl Cardiol* 1996; 3: G5-G45.
- Brown KA. Prognostic value of thallium-201 myocardial perfusion imaging in patients with unstable angina who respond to medical treatment. *J Am Coll Cardiol* 1997; 7: 1053-57.
- Madsen JK, Thomsen BI, Mellemegaard K. Independent prognostic risk factors for patients referred because of suspected acute myocardial infarction without confirmed diagnosis. Prognosis after discharge in relation to medical history and non-invasive investigations. *Br Heart J* 1988; 9: 611-18.
- Stratmann HG, Younis LT, Wittry MD et al. Exercise technetium-99m myocardial tomography for the risk stratification of men with medically treated unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1995; 76: 236-40.
- Freeman MR, Chisholm RJ, Armstrong PW. Usefulness of exercise electrocardiography and thallium scintigraphy in unstable angina pectoris in predicting the extent and severity of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1988; 62: 1164-70.
- Dakik H, Hwang WS, Jafar A, Kimball K, Verani MS, Mahmarian JJ.

- Prognostic value of quantitative stress myocardial perfusion imaging in unstable angina patients with negative cardiac enzymes and no new ischemic ECG changes. *J Nucl Cardiol* 2005; 12: 32-6.
22. Kapetanopoulos A, Heller G, Selker HP et al. Acute resting myocardial perfusion imaging in patients with diabetes mellitus: results from the emergency room assessment of sestamibi for evaluation of chest pain (ERASE chest pain trial). *J Nucl Cardiol* 2004; 11: 570-77.
  23. Mahmarian JJ, Shaw LJ, Olszewski GH, Ponds BK, Frias MF, Pratt CM. Adenosine sestamibi SPECT post-infarction evaluation (INSPIRE) trial: a randomized, prospective multicenter trial evaluating the role of adenosine Tc-99m sestamibi SPECT for assessing risk and therapeutic outcomes in survivors of acute myocardial infarction. *J Nucl Cardiol* 2004; 11: 458-69.
  24. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 970-1062.
  25. Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatid in patients with acute coronary syndromes. The PURSUIT Trial Investigators. Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy. *N Engl J Med* 1998; 339: 436-43.
  26. The Fragmin and Fast Revascularization during Instability in Coronary artery disease Investigators. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary artery disease: FRISC II prospective randomized multicenter study. *Lancet* 1999; 354:708-15.
  27. Wallentin L, Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Stahle E, Swahn E. Outcome at 1 year after an invasive compared with a non-invasive strategy in unstable coronary artery disease: the FRISC II invasive randomized trial. FRISC II Investigators. Fast Revascularization during Instability in Coronary artery disease. *Lancet* 2000; 356: 9-16.
  28. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med* 2001; 344: 1879-87.
  29. Morrow DA, Cannon CP, Rifai N et al. Ability of minor elevations of troponins I and T to predict benefit from an early invasive strategy in patients with unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction: results from a randomized trial. *JAMA* 2001; 286: 2405-12.
  30. Duncan BH, Heller GV. Acute rest myocardial perfusion imaging in the evaluation of patients with chest pain syndromes. *ACC Current Journal Review*. Vol 9, number 3 May/June 2000. ISSN 1062 - 1458.
  31. Starling MR, Dell'Italia LJ, Chaudhuri TK, Boros BL, O'Rourke RA. First transit and equilibrium radionuclide angiography in patients with inferior transmural myocardial infarction: criteria for the diagnosis of associated hemodynamically significant right ventricular infarction. *J Am Coll Cardiol* 1984; 4: 923-30.
  32. Cowley MJ, Mantle JA, Rogers WJ, Russel RO Jr, Rackley CE, Logic JR. Technetium-99m stannous pyrophosphate myocardial scintigraphy. Reliability and limitations in assessment of acute myocardial infarction. *Circulation* 1977; 56: 192-8.
  33. Codini MA, Turner DA, Battle WE, Hassan P, Ali A, Messer JV. Value and limitations of technetium-99m stannous pyrophosphate in the detection of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1979; 98:752-62.
  34. Berman DS, Amsterdam EA, Hines HH et al. New approach to interpretation of technetium-99m pyrophosphate scintigraphy in detection of acute myocardial infarction: clinical assessment of diagnostic accuracy. *Am J Cardiol* 1977; 39: 341-6.
  35. Olson HG, Lyons KP, Butman S, Piters KM. Validation of technetium-99m stannous pyrophosphate myocardial scintigraphy for diagnosing acute myocardial infarction more than 48 hours old when serum creatinine kinase-MB gas returned to normal. *Am J Cardiol* 1983; 52: 245-51.
  36. Sharpe DN, Botvinick EH, Shames DM et al. The noninvasive diagnosis of right ventricular infarction. *Circulation* 1978; 57: 483-90
  37. Wackers FJ, Lie KI, Sokole EB, Res J, Van der Schoot JB, Durrer D. Prevalence of right ventricular involvement in inferior wall infarction assessed with myocardial imaging with thallium-201 and technetium-99m pyrophosphate. *Am J Cardiol* 1978; 42: 358-6.
  38. Duca MD, Giri S, Wu AH et al. Comparison of acute rest myocardial perfusion image and serum markers of myocardial injury in patients with chest pain syndromes. *J Nucl Cardiol* 1999; 6: 570-76.
  39. Stowers SA, Eisenstein EL, Wackers FJ et al. An economic analysis of an aggressive diagnostic strategy with single photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging and early exercise stress testing in emergency department patients who present with chest pain but nondiagnostic electrocardiograms: results from a randomized trial. *Ann Emerg Med* 2000; 35: 17-25.
  40. Udelson JE. The Erase Chest Pain Trial. Presented at "Special Session: Clinical Trials" at the 72<sup>nd</sup> Scientific Sessions of the American Heart Association, Atlanta, GA, November 10, 1999.
  41. Pelikka PA, Behrenbecke T, Verani MS et al. Serial changes in myocardial perfusion using tomographic technetium-99m-hexakis-2-methoxy-2-methylpropyl-isonitrile imaging following reperfusion therapy of myocardial infarction. *J Nucl Med* 1990; 31: 1269-75.
  42. Gibson WS, Christian TF, Pelikka PA et al. Serial tomographic imaging with technetium-99m-sestamibi for the assessment of infarct related artery patency following reperfusion therapy. *J Nucl Med* 1992; 33: 2080-85.
  43. Chareonthaitawee P, Christian TF, O'Connor MK et al. Noninvasive prediction of residual blood flow within the risk area during acute myocardial infarction: a multicenter validation study of patients undergoing direct coronary angioplasty. *Am Heart J* 1997; 134: 639-46.
  44. Mickley H, Madsen JK. The value of exercise test in acute coronary syndrome. *Ugeskr Laeger* 2001; 163: 589-93.
  45. Brown KA, Heller GV, Landin RS et al. Early dipyridamole (99m)Tc-sestamibi single photon emission computed tomographic imaging 2 to 4 days after acute myocardial infarction predicts in-hospital and postdischarge cardiac events: comparison with submaximal exercise imaging. *Circulation* 1999; 100: 2060-66.
  46. Chiamvimonvat V, Goodman SG, Langer A, Barr A, Freeman MR. Prognostic value of dipyridamole SPECT imaging in low-risk patients after myocardial infarction. *J Nucl Cardiol* 2001; 8: 136-43.
  47. Candell-Riera J, Llevadot J, Santana C et al. Prognostic assessment of uncomplicated first myocardial infarction by exercise echocardiography and Tc-99m tetrofosmin gated SPECT. *J Nucl Cardiol* 2001; 8: 122-8.
  48. Kroll D, Farah W, McKendall GR, Reinert SE, Johnson LL. Prognostic value of stress-gated Tc-99m sestamibi SPECT after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2001; 87: 381-6.
  49. Cortadellas J, Figueras J, Aguade S, Castell J, Gonzalez T, Soler Soler J. Prognostic value of cardiac perfusion scintigraphy associated with the dobutamine test in acute coronary syndromes. *Rev Esp Med Nucl* 2001; 20: 82-9.
  50. Reduto LA, Berger HJ, Cohen LS, Gottschalk A, Zaret BL. Sequential radionuclide assessment of left and right ventricular performance after acute transmural myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1978; 89: 441-7.
  51. Coll C, Gonzalez P, Massardo T et al. Performance of Thallium 201 rest-redistribution spect to predict viability in recent myocardial infarction. *Rev Med Chil* 2002; 130: 243-50.
  52. Le Feuvre C, Baubion N, Aubry N, Metzger JP, de Vernejoul P, Vacheron A. Assessment of reversible dyskinetic segments after acute myocardial infarction: Dobutamine echocardiography versus thallium-201 single photon emission computed tomography. *Am Heart J* 1996; 131: 668-75.
  53. Simoes MV, de Almeida-Filho OC, Pintya AO et al. Prediction of left ventricular wall motion recovery after acute myocardial infarction by TI-201 gated SPECT: incremental value of integrated contractile reserve assessment. *J Nucl Cardiol* 2002; 9: 294-303.
  54. Hambye AS, Vervaet A, Dobbeleir A, Dendale P, Franken P. Prediction of functional outcome by quantification of sestamibi and BMIPP after acute myocardial infarction. *Eur J Nucl Med* 2000; 27: 1494-500.
  55. Fujiwara S, Takeishi Y, Atsumi H et al. Prediction of functional recovery in acute myocardial infarction: comparison between sestamibi reverse redistribution and sestamibi/BMIPP mismatch. *J Nucl Cardiol* 1998; 5: 119-27.
  56. Itagane H, Otsuka M, Yamagishi H et al. Estimation of myocardial viability and clinical significance of reverse redistribution in resting technetium-99m sestamibi myocardial single photon emission computed tomography in patients with acute myocardial infarction. *J Cardiol* 1997; 30: 179-88. Japanese.