

Radiotraçadores

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

Sestamibi, Hexamibi ou MIBI - Desenvolvido em 1982, este cátion lipofílico do grupo das isonitrilas é o agente marcado com tecnécio-99m, mais amplamente utilizado nos estudos de perfusão miocárdica. Uma vez administrado por via venosa, o sestamibi-^{99m}Tc é captado pelo miócito em processo de difusão passiva dependente do potencial elétrico transmembrana, concentrando-se predominantemente nas mitocôndrias. A taxa de extração miocárdica do sestamibi-^{99m}Tc é de 55/60% na primeira passagem pelo órgão, contra 85% do tálio-201, sendo que sua extração não aumenta linearmente com o aumento do fluxo coronariano, ocorrendo um platô quando esse fluxo atinge entre 2 a 2,5 ml.g.min⁻¹ (fenômeno do *roll off*). Em condições normais, a captação pulmonar é mínima, não interferindo na imagem. Apresenta pequena redistribuição, com *washout* de 27% nas áreas normais e 16% nas áreas isquêmicas. É excretado pelo sistema hepatobiliar e, por esta razão, a concentração hepática é alta logo após a sua administração.

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

^{99m}Tc é que o processo de marcação do tetrofosmin pelo tecnécio-^{99m} dispensa aquecimento.

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

Tálio-201 - Produzido em ciclotron, o tálio-201 tem meia-vida física de 73 horas, emitindo em seu processo de decaimento, predominantemente, radiação X na faixa energética de 69 a 83 keV, além de uma quantidade menor de radiação gama com 166 keV e 135 keV. Como um traçador de fluxo, uma vez injetado por via venosa, o tálio-201 distribui-se por quase todos os tecidos do corpo (à exceção do cérebro, devido à sua incapacidade de transpor a barreira hemato-encefálica), proporcionalmente ao fluxo sanguíneo regional, acumulando-se principalmente no miocárdio, rins, fígado, intestinos e musculatura esquelética. Ao ser administrado a um indivíduo em repouso, a captação miocárdica do tálio-201 é rápida, com cerca de 85% da extração ocorrendo na primeira passagem. Essa captação utiliza mecanismos de transporte ativo com utilização de energia pela bomba de sódio-potássio e difusão passiva dependente do gradiente do potencial elétrico transmembrana. Quando comparado aos agentes marcados com tecnécio-99m, a extração miocárdica do tálio-201 correlaciona-se de forma mais linear com o aumento do fluxo coronariano, mantendo-se assim até que esse fluxo alcance duas vezes e meia o valor basal. Uma característica marcante do tálio-201 é a sua capacidade de redistribuição, também denominada de fenômeno da redistribuição. Essa propriedade torna possível avaliar as alterações de fluxo induzidas pelo estresse (físico ou farmacológico), com imagens obtidas imediatamente após a administração do agente nesta etapa, e compará-las às imagens obtidas algumas horas depois (em média 4 horas). Em consequência da redistribuição ocorrida durante esse período de repouso, as áreas hipoperfundidas durante a etapa do estresse tenderão à normalização em relação

às áreas normoperfundidas, uma vez que em condições de repouso as alterações do fluxo coronariano tendem a ser menores que sob estresse. Essa transitoriedade do defeito de perfusão observado no estresse em relação ao repouso em geral é interpretada como indicativa de isquemia, enquanto que a persistência da hipocaptação em um determinado segmento pode traduzir fibrose ou miocárdio hibernante ou atordado. Diante de tais possibilidades, muitas vezes faz-se necessária uma dose adicional do radiotraçador ou reinjeção, habitualmente logo após as imagens de redistribuição, para a caracterização de miocárdio viável. Tradicionalmente utilizado em estudos de perfusão miocárdica, tem sido recentemente menos empregado em consequência do seu perfil energético menos favorável e da meia-vida física longa que limita a dose utilizada, com vantagens para os agentes marcados com tecnécio-^{99m}. No entanto, ainda é empregado na cardiopatia isquêmica em função da grande experiência acumulada, sendo, em alguns centros, o agente de escolha.

Metaiodobenzilguanidina (MIBG) - A metaiodobenzilguanidina é um análogo da norepinefrina, com a qual compete no processo de captação, acúmulo e liberação nas terminações nervosas adrenérgicas. Entretanto, a MIBG não é metabolizada pela catecol-o-metiltransferase e pela monoamino-oxidase, o que permite que, uma vez marcada com iodo-131 ou com iodo-123, possa ser utilizada na avaliação não invasiva da atividade adrenérgica do sistema cardiovascular, oferecendo informações de valor prognóstico. Pode ser utilizada também na investigação do feocromocitoma. O iodo-123 possui propriedades mais favoráveis, como a meia-vida física de 13,3 horas e a predominância de emissão de energia de 159 keV (86%), mas a sua produção é feita em ciclotron o que implica maior custo. O iodo-131 tem meia-vida física mais longa (8 dias) e a principal emissão energética é de 364 keV (83%), mas é produzido a um custo menor, através de reator.

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

Fluordesoxiglicose-¹⁸F (FDG-¹⁸F) - A identificação de viabilidade em áreas de miocárdio disfuncionante reveste-se de grande importância pelo potencial de recuperação funcional em resposta a procedimentos de revascularização e melhora do prognóstico. A FDG-¹⁸F é uma molécula análoga da glicose, marcada com flúor-18, um emissor de pósitrons com meia-vida física de

110 minutos. Tem como principal aplicação na cardiologia a pesquisa de viabilidade miocárdica. A FDG-¹⁸F, após atravessar a membrana do cardiomiócito, sofre processo de fosforilação transformando-se em FDG-¹⁸F-6-fosfato. Entretanto, de forma diferente da glicose, esse análogo não sofre a subsequente defosforilação e, por ser impermeável à membrana celular, fica virtualmente retida no miocárdio. As imagens de FDG-¹⁸F podem ser obtidas utilizando-se câmaras de cintilação (SPECT), especialmente adaptadas para a realização de estudos com emissores de pósitrons. Essa adaptação pode consistir em dotar a câmara de um sistema de coincidência (câmaras híbridas) ou equipá-las com colimadores adequados à energia característica dos pósitrons emitidos pelo flúor-18 que é de 511 keV. O ideal, entretanto, é utilizar-se câmaras PET dedicadas. O racional da utilização da FDG-¹⁸F baseia-se no fato de que o miocárdio acentuadamente isquêmico utiliza predominantemente a glicose como substrato energético. Classicamente, na pesquisa de viabilidade miocárdica, as imagens obtidas após a administração de FDG-¹⁸F, que, portanto, refletem a presença de atividade metabólica miocárdica, são comparadas com imagens obtidas utilizando-se marcadores perfusionais, sejam eles emissores de pósitrons ou de fóton único. Como resultado, pode-se obter uma das seguintes combinações:

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

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