

## TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA COM TÁLIO-201 E DIPIRIDAMOL ORAL NO DIAGNÓSTICO DA DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA

SAVADOR BORGES NETO, ERICO BLÖMER, AMANDA GUERRA DE MORAES, WILSON A. PIMENTEL FILHO, ANNELIESE F. TOM, LUIZ EDUARDO MASTROCOLLA, J. EDUARDO M. R. SOUSA.

*O objetivo desta investigação foi o de estudar o uso da tomografia computadorizada com tálio-201 associado ao dipiridamol oral (300 mg), para detectar corretamente a presença de doença arterial coronariana e o número de vasos envolvidos. O estudo foi efetuado em 15 pacientes que se submeterem concomitantemente à cinecoronariografia e ao estudo tomográfico. A tomografia do miocárdio com tálio-201 foi feita utilizando-se uma gamma câmara rotatória e um computador com aquisição e processamento de 32 imagens correspondentes a uma varredura de 180°.*

*Os defeitos de perfusão foram analisados visualmente.*

*O uso do dipiridamol oral associado a cintilografia do miocárdio detectou a presença de doença coronariana em 14 pacientes, e identificou 15 do total de 17 vasos comprometidos.*

*A tomografia computadorizada com tálio-201, associada ao dipiridamol oral, mostrou ser uma técnica não invasiva de grande potencial diagnóstico na doença coronariana.*

**Arq. Bras. Cardiol. 50/1: 19-22—Janeiro 1988**

A cintilografia do miocárdio com tálio-201 (Tl-201) tem sido amplamente usada e aceita como um método não invasivo de grande valor na avaliação de pacientes portadores de doença arterial coronariana obstrutiva. Entretanto, a sensibilidade das imagens planares está importantemente limitada pela superposição entre áreas normais e anormais, fato inerente à representação bi-dimensional de um órgão tri-dimensional. A tomografia computadorizada por emissão de fóton único, uma técnica tri-dimensional e nova em nosso meio, tem mostrado melhorar a sensibilidade da cintilografia com o tálio-201, assim como aperfeiçoar a detecção de cada artéria comprometida quando comparada às imagens planares<sup>1,2</sup>.

O exercício continua sendo a forma de estresse mais comumente utilizada em conjunto com a cintilografia com tálio. Entretanto, muitos pacientes não conseguem efetuar um teste ergométrico adequado, o que pode não produzir diferenças originais na perfusão miocárdica mesmo em presença de lesões coronarianas importantes.

O dipiridamol, um potente vasodilatador coronariano, administrado por via intravenosa, tem sido introduzido como uma alternativa ao exercício<sup>3,4</sup>. Este método tem demonstrado ser mais sensível do que o exercício na detecção de estenoses, inclusive de grau moderado<sup>5,7</sup>, através do aumento de 4 a 5 vezes do fluxo sanguíneo em artérias normais enquanto promove o aumento mínimo ou quase nenhum em artérias com lesões importantes. Entretanto, o uso intravenoso

de uma droga sempre se acompanha de riscos maiores pare complicações, além de no momento estar mais difícil a obtenção da forma injetável no mercado. Por estas razões, procurou-se, então, associar o uso do dipiridamol oral com a tomografia computadorizada com tálio-201, para investigar, pela primeira vez em nosso meio, o valor desta técnica na avaliação de doentes portadores de doença arterial coronariana obstrutiva.

### MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados, de fevereiro a abril de 1987, 15 pacientes portadores de doença arterial coronariana. Em 12 pacientes foi feito o estudo tomográfico e em 3, apenas as imagens planares. Todos os pacientes foram submetidos ao cateterismo com intervalo máximo de 6 meses do estudo tomográfico. Quatro pacientes eram do sexo feminino e 11 do masculino. A idade média foi de 57 anos.

À época do estudo cintilográfico a maioria dos pacientes, à exceção de um, estava em uso de medicamentos como: bloqueadores de canais de cálcio, nitratos ou beta-bloqueadores.

No dia do estudo, com o paciente em jejum, foi puncionada uma veia e conectada com uma solução salina a 0,9%. Trezentos miligramas de dipiridamol (4 comprimidos pulverizados) foram misturados em 100 ml de água e administrados ao paciente oralmente.

A pressão arterial, frequência cardíaca e o eletrocardiograma de 12 derivações foram registrados a cada 15 minutos de intervalo até o início da obtenção das imagens. Trinta e cinco minutos após a ingestão da droga foram injetados 3 mCi de tálio-201 através da veia previamente puncionada. Em 5 pacientes o radionuclídeo foi injetado antes dos 35 minutos, devido ao aparecimento de forte dor precordial e/ou de alterações isquêmicas significativas no eletrocardiograma. Aminofilina foi então administrada via intravenosa na dose que variou de 25 a 250 mg, 5 a 10 minutos após a injeção do tálio.

A tomografia foi feita com uma gama-câmara rotatória (CGR T9000) acoplada a um computador Informatik Simis IV. As imagens começaram ser obtidas 5 minutos após a injeção do tálio com a redistribuição tardia sendo feita quatro horas após. Foi utilizada uma varredura de 180° a partir da projeção oblíqua posterior esquerda até à projeção oblíqua anterior direita a 45°. As imagens foram adquiridas em uma matrix de 64 x 64 "word" e gravadas em fita magnética para análise subsequente.

A reconstrução das imagens foi feita pela técnica de convolução, utilizando-se filtro de "Ramp", com 250.000 contagens-imagem. Os cortes tomográficos com 6 mm de espessura, foram reorientados sobre o eixo cardíaco maior. Foram feitos cortes sobre os eixos menor, vertical e horizontal maior e projetados seqüencialmente no osciloscópio a cores.

## RESULTADOS

As modificações da frequência cardíaca, pressão arterial sistólica e diastólica após a administração da droga foram mínimas e estão sumarizadas nas figuras 1, 2 e 3. As variações maiores ocorreram no período de 30 a 45 min. após a administração do dipiridamol.

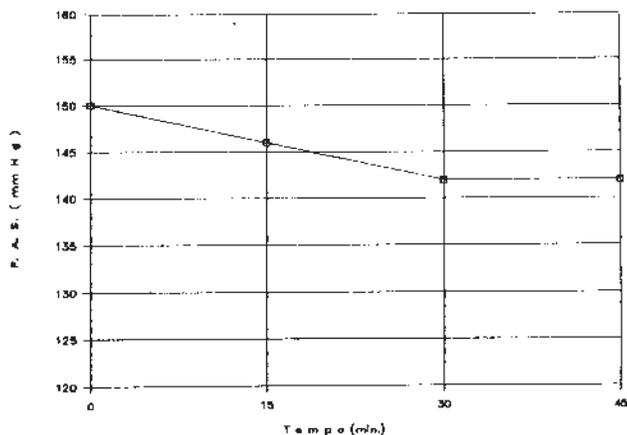


Fig. 1—Variações da pressão arterial sistólica após administração do dipiridamol via oral.

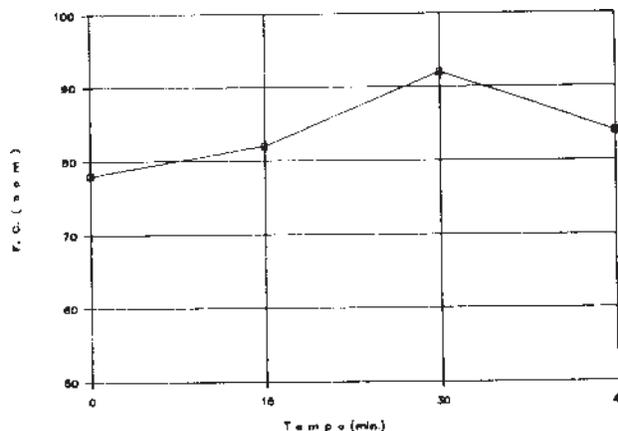


Fig. 2—Variações da pressão arterial diastólica após a administração do dipiridamol via oral.

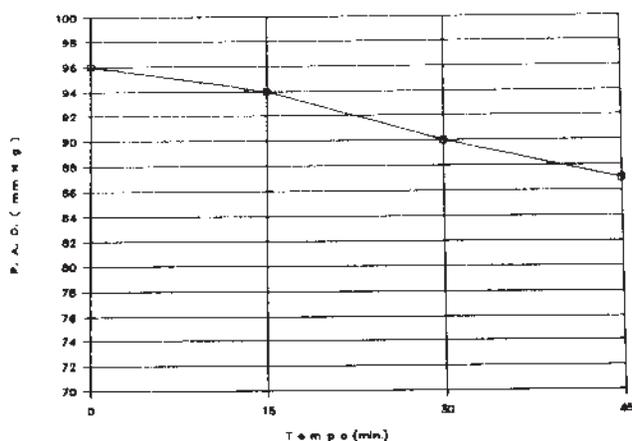


Fig. 3—Variações da frequência cardíaca após a administração do dipiridamol via oral.

Os efeitos colaterais observados após a ingestão do dipiridamol ocorreram entre 20 e 40 min. A dor precordial acompanhada ou não de alterações isquêmicas no eletrocardiograma foi o efeito colateral mais comum (33%), seguido de cefaléia, rubor facial e náusea.

Os pacientes que apresentaram anormalidade nas imagens iniciais mostraram 3 padrões distintos no estudo tardio feito 4 horas após a droga: 25% mostraram redistribuição parcial, 56%, redistribuição completa e 19%, defeitos persistentes de perfusão sem modificação do padrão da imagem inicial (fig. 4).

Embora a amostra inicial de pacientes seja pequena, além dos 3 pacientes submetidos somente ao estudo planar, a técnica tomográfica identificou a presença de doença coronariana em 11 dos 12 pacientes. Em relação à detecção do número total de artérias comprometidas, o estudo com dipiridamol identificou 15 do total de 17 vasos envolvidos.

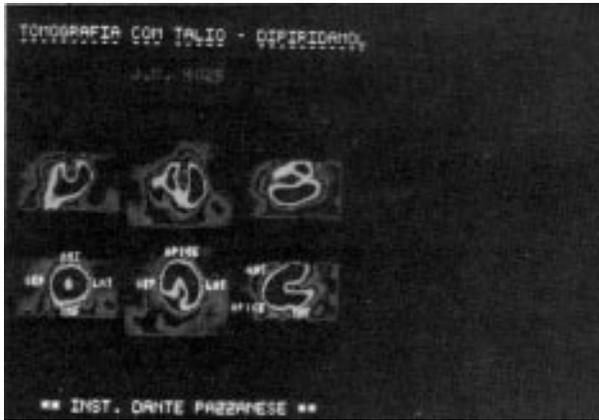


Fig. 4—A) Cortes tomográficos feitos ao nível mediano da cavidade ventricular mostrando áreas de hipoperfusão no território da artéria descendente anterior nas imagens iniciais obtidas 35 minutos após o dipiridamol. B) Cortes obtidos 4 horas após a administração da droga, mostrando redistribuição total das regiões hipoperfundidas nas imagens iniciais.

## DISCUSSÃO

Este estudo mostrou, pela primeira vez na literatura brasileira, o uso em conjunto da tomografia computadorizada com tálio-201 e dipiridamol oral para o diagnóstico da doença coronariana.

Embora o dipiridamol seja sabidamente um potente vasodilatador arteriolar coronariano, o seu mecanismo de ação permanece controverso. Recentes experimentos básicos sugeriram que ele posse inibir a captação da adenosina, um potente vasodilatador arteriolar, ao nível da membrana e, conseqüentemente, aumentando a sua concentração intersticial<sup>8,9</sup>.

O mecanismo dos defeitos de perfusão induzidos pelo dipiridamol nos pacientes com doença coronariana é dúbio. Alguns defeitos podem ser causados pela distribuição heterogênea do fluxo coronário induzido pela droga através do aumento do fluxo acentuado nos vasos normais e pouco aumento ou nenhum na artéria estenosada. Este mecanismo na realidade não implica produção de isquemia pela droga. O segundo mecanismo é a indução de isquemia verdadeira, que encontra apoio em estudos recentes, com provocação inclusive de movimentação anormal de segmentos do ventrículo esquerdo, mostrado através da ecocardiografia<sup>10,11</sup>. A precipitação de angina típica após a administração da droga, está freqüentemente associada a alterações do eletrocardiograma (fig. 5). Embora não diagnostica essas modificações são altamente sugestivas de isquemia miocárdica. A julgar por esses dados, em nossa experiência inicial, 33% dos pacientes apresentaram fenômenos isquêmicos. Nesse grupo (fig. 6) 83% tinham circulação colateral visível na angiografia, o que reforça a hipótese do “fenômeno do roubo” como importante mecanismo da indução de isquemia nesses casos. Entretanto, a incidência de isquemia é provavelmente ainda maior, pois

a isquemia silenciosa” é um fenômeno sabidamente mais comum do que a isquemia sintomática.

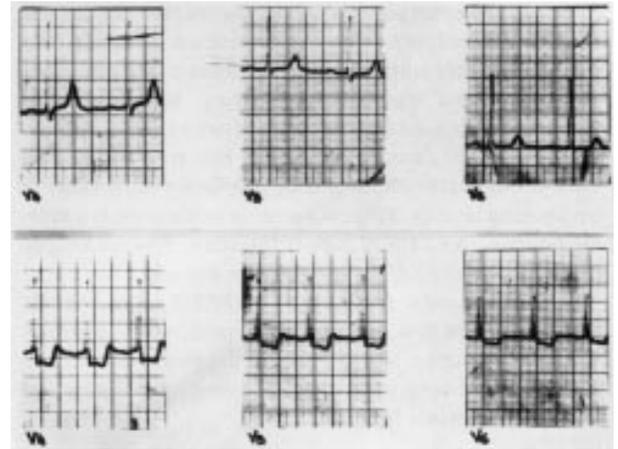


Fig. 5—Traçado eletrocardiográfico obtido em condições basais e 35 minutos após a administração da droga via oral.

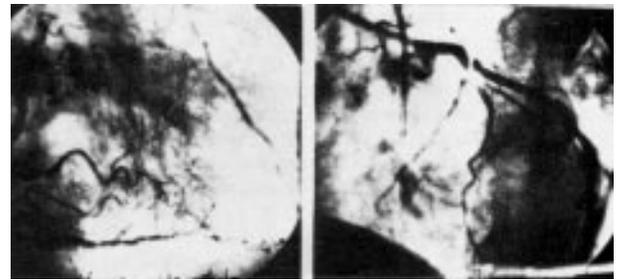


Fig. 6—Cinecoronariografia do mesmo paciente (fig. 2), mostrando lesão severa da artéria descendente anterior e presença de circulação colateral.

O uso do dipiridamol oral tem muitas vantagens sobre o exercício: 1) é um teste padronizado e mais uniforme do que o exercício, devido à grande variação da capacidade de exercício que existe de paciente para paciente; 2) ao contrário do exercício, é menos afetado por outras drogas como os beta-bloqueadores e bloqueadores dos canais de cálcio, de que muitos pacientes estão fazendo uso quando se submetem ao teste; 3) produz vasodilatação máxima ou quase mínima, o que acentua a diferença do fluxo regional entre a artéria estenosada e normal; 4) finalmente, é um teste logisticamente mais fácil de se executar.

Em conclusão, o uso da tomografia computadorizada com tálio-201 associado ao dipiridamol oral pode ser uma técnica não invasiva de grande potencial diagnóstico para a doença coronariana obstrutiva.

## SUMMARY

*The objective of this investigation was to determine whether analysis of thallium-201 images as de-*

*tected by single photon emission computed tomography (SPECT) after a single high dose of oral dipyridamole (300 mg) would accurately detect the presence of coronary artery disease and the number of vessels involved. Analyses were performed on patients who concomitantly underwent diagnostic coronary arteriography and myocardial imaging. Myocardial tomography utilized a rotating gamma camera with acquisition of 32 images spanning 180° and interfaced with a computer. Myocardial perfusion defects were analysed visually. Fifteen patients had coronary artery disease and 14 had a positive scan. The technique also identified 15 of the 17 stenotic vessels.*

*In conclusion, thallium-201 SPECT after oral dipyridamole, in this small group of patients, is a promising noninvasive technique for diagnosing the presence of coronary artery disease and identifying the number of vessels involved.*

#### REFERÊNCIAS

1. Nohara, R.; Rambara, H.; Suzuki, Y.; Tomaki, S.; Kadota, K.; Kawai, C.; Tamaki, N.; Torizuka, K.—Stress scintigraphy using single-photon emission computed tomography in the evaluation of coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 53: 1250, 1984.
2. Francisco, D.; Go, R.; Collins, S.; Ehrhardt, J.; Marcus, M.—Comparison of planar and tomographic thallium-201 scintigrams following coronary vasodilatation with dipyridamole. *Am. J. Cardiol.* (abstr.) 45: 482, 1980.
3. Gould, K. L.; Westcott, R. J.; Albro, P. C.; Hamilton G. W. —Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilation II Clinical methodology and feasibility. *Am. J. Cardiol.* 41: 279, 1978.
4. Reisman, S.—Dipyridamol thallium testing. An alternative form of stress testing in patients unable to exercise. *Chest.* 88: 321, 1985.
5. Josephson, M. A.; Brown, B. G.; Hecht, H. S.; Hopkins, J.; Pierce C. D.; Petersen, R. B. —Noninvasive detection and localization of coronary stenosis in patients: comparison of resting dipyridamole and exercise thallium 201 myocardial perfusion imaging. *Am. Heart J.* 103: 1008, 1982.
6. Gould, L. K.; Schelbert, H. R.; Phelps, M. E.; Hoffman, E. J.—Noninvasive assessment of coronary stenosis with myocardial perfusion imaging during pharmacologic coronary vasodilatation. V. Detection of 47 percent diameter stenosis with intravenous nitrogen-13 ammonia and emission-computed tomography in intact dogs. *Am. J. Cardiol.* 43: 200, 1979.
7. Borges-Neto, S.; Mahmarian, J. J.; Jain, A.; Hassenein, M.; Roberts, R.; Verani, M. S.—Quantitative thallium-201 single photon emission tomography using oral dipyridamole: diagnostic accuracy in coronary artery disease. *J. Nuclear Med.* vol. 28. 34th Annual Meeting, 1987.
8. Knabb, R. M.; Gidday, J. M.; Ely, S. W.; Rubio, R.; Berne, R. M.—Effects of dipyridamole on myocardial adenosine and active hyperemia. *Am. J. Physiol.* 247: H804, 1984.
9. Kobayashi, A.; Ogawa, K.—Effects of coronary vasodilator on cyclic nucleotides. The concentrations of cyclic AMP and cyclic GMP in canine coronary artery and left ventricular muscle following the administration of various coronary vasodilators- *Jpn Circ. J.* 43 (Supp. I) 6, 1979.
10. Picano, E.; Masini, M.; Distante, A.; Simonetti, I.; Lattanzi, F.; Mazilli, M.; L'Abbate, A.—Dipyridamole-echocardiography test in patients with exercise-induced ST-segment evaluation. *Am. J. Cardiol.* 57: 765, 1986.
11. Jain, A.; Suarez, J.; Quimones, M. A.; Verani, M. S.—Mechanism of transient myocardial perfusion defects after pharmacological coronary vasodilation induced by dipyridamole. *Clin. Research* (abstr.) 34: 311A, 1986.