

CINEVENTRICULOGRAFIA COM RADIONUCLÍDEOS E DIPYRIDAMOL VENOSO NA AVALIAÇÃO PROGNÓSTICA APÓS INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

MAURÍCIO DA ROCHA PANTOJA, DENISA OMENA FUTURO, CLÁUDIA CAMINHA ESCOSTEGUY, LUIS AUGUSTO NACIFE DE ALMEIDA, RENATO NUNES ESTEVES, JOSÉ CLEMENTE MAGALHÃES PINTO, EDSON ABDALLA SAAD
Rio de Janeiro, RJ

Objetivo — Avaliar a cineventriculografia com radionuclídeos (VGR) e dipiridamol venoso (VGR-D) na previsão de futuros eventos cardíacos após infarto do miocárdio (IAM).

Casuística e Métodos — Quarenta e um pacientes (37 homens) com IAM submetidos a VGR em repouso e VGR-D (0,58 mg/kg de peso) venoso. Considerou-se positivo para isquemia a incapacidade em elevar a fração de ejeção do ventrículo esquerdo em 0,05 do valor basal. Todos os pacientes foram ainda submetidos a cinecoronariografia e, em 36 casos, foi realizada cintigrafia com tálio-201 para comparação. O acompanhamento médico foi de 16 ± 3 meses, sendo definido como evento cardíaco futuro as ocorrências de morte de origem cardíaca, reinfarcto do miocárdio, angina ou insuficiência cardíaca significativas.

Resultados — Vinte (50%) pacientes apresentaram eventos cardíacos durante a evolução. Destes 90% tinham VGR-D positiva, enquanto que dentre os livres de eventos, VGR-D foi positiva em 24% ($p < 0,01$). Entre os parâmetros ventriculográficos estudados, o tipo de resposta da fração de ejeção do ventrículo esquerdo ao dipiridamol, bem como seus valores absolutos apresentaram os mais significativos resultados da previsão de futuros eventos ($p < 0,01$ e $p < 0,001$). Dos 36 pacientes submetidos também a cintigrafia de perfusão, 16 subsequentemente evoluíram com eventos, dentre os quais a cintigrafia era positiva em 82% ($p < 0,01$). Não houve complicações fatais, embora 12 (29%) pacientes tenham apresentado reações isquêmicas clínicas durante o teste.

Conclusão — VGR-D mostrou-se sensível na previsão de eventos cardíacos futuros após IAM, embora experiência adicional seja necessária antes de recomendá-la rotineiramente.

Palavras-chave: Ventriculografia com radionuclídeos; cintigrafia com tálio-201; infarcto do miocárdio.

DIPYRIDAMOLE—RADIONUCLIDE VENTRICULOGRAPHY IN THE PREDICTION OF FUTURE CARDIAC EVENTS AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION.

Purpose — To evaluate safety and usefulness of dipyridamole-radionuclide ventriculography (D-RVG), soon after acute myocardial infarction (MI), in the prediction of future cardiac events. Traditionally performed tests were also compared.

Patients and Methods — Forty-one patients (4 females) with recent MI underwent rest and dipyridamole (0,58 mg/kg of body weight) radionuclide ventriculography. The criteria for a positive test for ischemia was failure to increase left ventricular ejection fraction in 0,05 from baseline value. All patients had also coronary angiography and 36 patients underwent thallium-201 scintigraphy for comparison. The mean follow-up was 16 ± 3 months. The following findings were considered future for events: cardiac death, reinfarction, significant angina or heart failure.

Results — During the follow-up 18 of the 20 patients who had cardiac events had shown positive dipyridamole-RVG, as opposed to 5 of 21 event-free patients ($p < 0,01$). The ventriculographic criteria for a positive test and dipyridamole left ventricular ejection fraction were the strongest predictors of those medical events ($p < 0,01$ and $p < 0,001$). Among the 36 patients who had thallium-201 imaging, 16 subsequently had cardiac events and the scans were positive in 82% ($p < 0,01$). Twelve (29%) patients experienced reactions during dipyridamole infusion although no fatal complications were noted.

Conclusion — Dipyridamole-RVG is relatively safe and a sensitive predictor of future cardiac events soon after acute MI, although additional experience is required before this new technique should be routinely recommended as an alternative approach.

Key-words: Radionuclide ventriculography; Thallium-201 scintigraphy; myocardial infarction.

Arq Bras Cardiol 55/3:175-179—Setembro 1990

tecnécio-99 m positiva, está associada à mortalidade cardiovascular aumentada e à doença coronariana angiograficamente mais grave¹⁻⁴.

Inúmeros estudos têm demonstrado que a vasodilatação farmacológica com dipiridamol venoso é alternativa confiável ao esforço físico para a realização de cintigrafias cardíacas⁵⁻⁷. Recentemente, em pacientes com cintigrafia miocárdica com tálio-201 e dipiridamol venoso mostrando isquemia logo após IAM, foi observado risco maior de eventos cardíacos durante o acompanhamento^{8,9}.

Um novo teste alternativo e não invasivo, conjugando informações da repercussão funcional da doença coronariana no ventrículo esquerdo e de utilidade prognóstica, seria de grande importância na seleção dos pacientes para coronariografia e para decisão terapêutica mais adequada. Assim, os objetivos deste estudo foram avaliar a segurança e o valor da cineventriculografia com radionuclídeos e dipiridamol venoso (VGR-D) realizada em indivíduos, precocemente após o IAM, correlacionando os achados à ocorrência de eventos cardíacos futuros.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Quarenta e um pacientes que preencheram os seguintes critérios para IAM foram incluídos no estudo, prospectivamente: 1) elevação dos níveis séricos da fração CPK-MB compatível com necrose miocárdica; 2) dor torácica prolongada sugestiva de isquemia miocárdica; 3) aparçamento de ondas "q" ou alterações evolutivas do segmento ST-T no ECG. Somente 3 pacientes tinham infarto do miocárdio prévio. Os IAM foram classificados como anterior ou inferior conforme as alterações eletrocardiográficas se localizassem nas derivações D₁, aVL, V₁-V₆ ou D₂, D₃ e aVF, respectivamente. Os critérios de exclusão para o estudo foram: angina instável, insuficiência cardíaca (classe funcional III ou n da NYHA) ou arritmia ventricular não controlada à época da alta hospitalar (usualmente 10 a 14 dias), além da doença miocárdica ou valvular associada. As complicações resolvidas nos primeiros dias do evento agudo não impediram a admissão ao estudo. Os pacientes submeteram-se à cineventriculografia com radionuclídeos e dipiridamol venoso (VGR-D) entre 9 e 24 dias após o episódio agudo, além do estudo hemodinâmico e angiográfico com intervalo máximo de 1 mês. A cintigrafia miocárdica de perfusão com tálio-201 e dipiridamol venoso foi também realizada em 36 indivíduos para comparação. Não foi interrompida nenhuma medicação cardiovascular para a realização das cintigrafias, sendo que os pacientes, à época dos testes, utilizavam uma ou mais das seguintes drogas: dinitrato de isosorbíto, 34 (82%); propranolol, 28 (68%); nifedipina, 20 (48%); digoxina, 4 (9%); furosemida, 6 (14%); amiodarona, 2 (5%) e procaínamida, 2 (5%).

A cineventriculografia com radionuclídeos sincroni-

zada com o ECG foi obtida pela técnica de hemácias marcadas "in vivo", em equilíbrio, pela injeção de 740 MBq (20 mCi) de tecnécio 99 m sob a forma de pertecnetato, após prévia administração de pirofosfato estanhoso (5 mg). Monitorizou-se o ECG (derivação V5 modificada) continuamente e obtiveram-se medidas da pressão arterial nos membros superiores, a intervalos de um minuto, com o objetivo de avaliar as alterações hemodinâmicas e eletrocardiográficas induzidas pelo dipiridamol venoso. Com o paciente deitado, foi infundido o dipiridamol na dose de 0,58 mg/kg de peso durante 4 minutos. Obtiveram-se imagens (ventriculogramas) em repouso nas projeções lateral esquerda, anterior e oblíqua anterior esquerda modificada imediatamente antes do dipiridamol e 4 minutos após o término da infusão. As imagens pós-dipiridamol foram adquiridas na seqüência inversa com o intuito de minimizar os efeitos de mudança de posição para o cálculo da fração de ejeção do ventrículo esquerdo e análise da contratilidade segmentar. Empregou-se gama câmara "CGR Medicine Nucleaire" com colimador de baixa energia e feixes paralelos, acoplada a computador IMAC 4100, para adquirir 16 imagens por intervalo R-R do ECG com a matriz 64 x 64 e máximo de 250.000 contagens por pixel. Calculou-se a fração de ejeção do ventrículo esquerdo, e a contratilidade segmentar foi avaliada subjetivamente, dividindo-se o ventriculograma, em cada projeção, em 3 segmentos. Estudos preliminares em nosso laboratório mostraram que 0,05 ou mais de elevação da fração de ejeção do ventrículo esquerdo corresponderiam a exame negativo para isquemia e, na ausência deste achado, a exame positivo para isquemia.

A cintigrafia miocárdica de perfusão com tálio-201 e dipiridamol venoso foi realizada segundo o protocolo de Leppo e col⁶. A análise das cintigrafias foi qualitativa obedecendo os seguintes critérios: 1) déficit persistente de perfusão correspondente à fibrose miocárdica; 2) déficit reversível de perfusão correspondendo à isquemia, e 3) déficit parcialmente reversível correspondendo a associação de fibrose e isquemia. Para fins de comparação com a VGR-D, a presença de isquemia e ou hipercaptação pulmonar nas imagens pós-dipiridamol correspondia a exame positivo e, na presença de fibrose somente, a exame negativo. A interpretação das cintigrafias foi obtida pelo consenso de, no mínimo, 2 observadores independentes.

Todos os pacientes incluídos no estudo foram vistos rotineiramente no ambulatório de Cardiologia a intervalos de 2 a 3 meses, por um período médio de 16 ± 3 meses. Morte de origem cardíaca, reinfarto do miocárdio, desenvolvimento de insuficiência cardíaca ou angina de peito significativas (classe funcional III/ IV da NYHA) foram considerados eventos cardíacos, sendo obedecida esta ordem para a análise do evento terminal.

Compararam-se as alterações hemodinâmicas induzidas pelo dipiridamol em relação aos valores basais através do teste t de Student para dados pareados. A aná-

lise da variância de uma única variável numérica foi empregada para determinar o significado na diferença da taxa de ocorrência dos eventos cardíacos na população estudada. A comparação de propor-

ções entre os subgrupos com e sem eventos cardíacos foi feita pelo teste de qui-quadrado.

RESULTADOS

A tabela I mostra os dados clínicos e evolutivos dos 41 pacientes incluídos no estudo. A incidência global de eventos cardíacos durante o acompanhamento médio de 16 meses, foi de 49%.

Característica	Nº
Média de idade (anos)	56 ± 7
Sexo(masculino/feminino)	37 / 4
Infarto inferior	21 (51)
Infarto anterior	20 (49)
Infarto sem “q”	5 (12)
Uso de propranolol	28 (68)
Eventos cardíacos (global)	20 (49)
Morte de origem cardíaca	2 (05)
Reinfarto do miocárdio	2 (05)
Angina (instável e classe III/IV)	12 (29)
Insuficiência cardíaca (classe III/IV)	4 (10)
Revascularização do miocárdio	2 (05)

Os números entre parênteses expressam percentagens.

Os números entre parênteses expressam percentagens.

A administração do dipiridamol induziu variações significativas ($p < 0,001$) na frequência cardíaca e na pressão arterial sistêmica em comparação aos valores bases. A frequência cardíaca média aumentou de 67 ± 2 para 82 ± 13 bpm e as pressões sistólica e diastólica diminuíram de $132 \pm 16/ 83 \pm 8$ para $119 \pm 14/ 76 \pm 8$ mmHg. As alterações hemodinâmicas secundárias ao dipiridamol foram mais pronunciadas entre o 5º e 8º minutos do protocolo. Os efeitos na frequência cardíaca e na pressão arterial foram uniformes a despeito do uso de betabloqueadores, além de não mostrarem diferença significativa quando

comparados os infartos anteriores e inferiores.

Doze pacientes (29%) tiveram reações importantes ao dipiridamol durante a realização do teste. Em 11(26%) casos houve angina, porém o ECG somente revelou alterações do segmento ST-T em 5 (12%) deles. Um destes pacientes desenvolveu sinais de insuficiência ventricular não sustentada. Aminofilina pararteral foi administrada a este indivíduo e a quatro outros com angina, cujos sintomas eram de moderados a intensos. Efeitos adversos não cardíacos, como cefaléia passageira ou sensação de calor foram observados em 9 casos e não necessitaram intervenção.

Apenas 2 pacientes não se submeteram à coronariografia, um faleceu subitamente após a alta hospitalar e outro recusou o procedimento. Quinze (38%) pacientes tinham doença univascular e 23 (59%) multivascular (estenose > 50% do diâmetro vascular angiográfico) e num caso a angiografia era normal. Dentre os 20 indivíduos que apresentaram eventos cardíacos, 18 tinham um VGR-D positivo e evidenciavam doença univascular em 3, bivascular em 5 e trivascular em 9. Os dois pacientes com VGR-D negativo e que tiveram eventos durante o acompanhamento tinham, respectivamente, doença uni e bivascular. Dentre os 21 pacientes que evoluíram sem eventos, 5 tinham VGRD positivo e mostraram doença univascular em 2 e bivascular em outros 2 casos. Saliente-se que o único paciente com IAM e artérias coronárias angiograficamente normais tinha VGR-D positivo, embora sua evolução tenha sido favorável.

Dentre os 36 pacientes que realizaram os testes de VGR-D e cintigrafia com tálcio-201, 16 tiveram eventos durante o acompanhamento, sendo que 11 mostravam redistribuição na cintigrafia de perfusão com tálcio-201 e 14 tinham VGR-D positivo. Contudo, quando a hiperfixação pulmonar foi considerada critério de positividade na cintigrafia de perfusão (2 casos) nenhuma diferença estatisticamente significativa entre os dois testes foi observada.

A tabela II sumariza os dados clínicos, angiográficos e cintigráficos nos subgrupos de pacientes com e sem eventos durante o acompanhamento. Dois

	Global n = 21	Sem eventos n = 20	Com eventos	“p”
Infarto anterior	20 (49)	8 (38)	12 (60)	NS
Infarto inferior	21 (51)	13 (62)	8 (40)	NS
Uso de propranolol	28 (68)	17 (81)	11 (55)	NS
Univascular	15 (38)	11 (55)	4 (22)	< 0.05
Multivascular	23 (59)	8 (40)	15 (83)	NS
VGR -DIPRIDAMOL				
Positivo	23 (56)	5 (24)	18 (90)	< 0.01
Negativo	18 (44)	16 (76)	2 (10)	< 0.01
CINTIGRAFIA Tl-201*				
Positiva	16 (44)	3 (15)	13 (81)	< 0.01
Negativa	20 (56)	17 (85)	3 (19)	< 0.01
FEVE basal %	45 ± 10	50 ± 9	40 ± 10	< 0.002
FEVE dipiridamol %	48 ± 14	56 ± 11	38 ± 10	< 0.002

Os valores entre parênteses expressam percentagens/ * Resultados correspondentes a 36 pacientes. VGR—ventriculografia radioisotópica. FEVE—fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

pacientes reinfartaram (um sobreviveu e outro morreu em choque cardiogênico), 1 paciente teve morte súbita, 13 pacientes desenvolveram angina (sendo dois submetidos à revascularização miocárdica) e 4 desenvolveram insuficiência cardíaca clinicamente significativa. Dentre estes 20 indivíduos com eventos o VGR-D identificou corretamente 18 deles, por outro lado, somente 5 dos 21 pacientes com evolução favorável tinham um VGR-D positivo ($p < 0,01$). A sensibilidade e especificidade do VGR-D foi, respectivamente, 90% e 76%, com valor preditivo positivo e negativo de 78% e 89%, respectivamente. A ocorrência de eventos, co-mo anteriormente definidos, foi mais freqüente em indivíduos com IAM anterior (12/20) do que inferior (8/21). Entretanto, no subgrupo de pacientes com eventos cardíacos não foi observada diferença estatisticamente significativa no valor preditivo do VGR-D relacionado à localização do IAM.

O valor absoluto da fração de ejeção do ventrículo esquerdo pós-dipiridamol permitiu ainda a estratificação em subgrupos, identificando pacientes de alto, intermediário e baixo risco, à semelhança do tipo de resposta à infusão da droga e estatisticamente superior ao valor basal (tabela III).

DISCUSSÃO

Objetivou-se neste estudo avaliar, precocemente, pacientes pós-IAM através da VGR-D. Embora o número de casos seja relativamente pequeno, o teste demonstrou-se seguro, durante o qual complicações graves foram incomuns e com incidência semelhante à observada em grupos de indivíduos não selecionados^{7,10}.

A coronariografia e a cintigrafia miocárdica de perfusão com tálcio-201 foi realizada na maioria dos pacientes. Os resultados mostram que a VGR-D é mais sensível do que a cintigrafia de perfusão na previsão de futuros eventos cardíacos, desde que a presença de redistribuição fosse o único critério de positividade. Contudo, incluindo-se a hiperfixação pulmonar do tálcio-201 nas imagens pós-dipiridamol, um indicador de doença coronariana mais grave e extensa¹¹, nenhuma diferença estatisticamente significativa entre os dois testes foi detectada.

O VGR-D mostrou-se superior à coronariografia quando comparado em relação ao prognóstico após o IAM. Uma informação funcional baseada na reserva do ventrículo esquerdo sob estresse farmacológico (diminuição da pós-carga e isquemia subendocárdica se-cundária à vasodilatação coronariana e periférica) em oposição a simples informação anatômica parece ser a explicação mais provável, e tem respaldo em nossos resultados.

Nossos critérios de positividade do VGR-D foram baseados somente na resposta da fração de ejeção do ventrículo esquerdo ao dipiridamol. Estudos preliminares em nosso laboratório mostraram que a análise da contração segmentar, embora bastante específica, não atingiu sensibilidade suficiente, não oferecendo assim vantagem adicional.

A informação clínica mais relevante deste trabalho é que o VGR-D tem valor prognóstico na identificação dos pacientes com eventos cardíacos após o IAM, sendo seu valor comparável ao do ventriculograma com exercício segundo dados de literatura^{2,12,13}. Pacientes com doença coronariana e infarto do miocárdio prévio podem ser estratificados em subgrupos de risco de acordo com a fração de ejeção pós-dipiridamol. Seis pacientes foram mais corretamente identificados pelos valores pós-dipiridamol do que pelos valores bases (tab. III). É importante salientar, entretanto, que apenas 2 pacientes com fração de ejeção superior a 0,50 tiveram eventos, sugerindo ser significativo o valor prognóstico da fração de ejeção basal embutido no valor pós-dipiridamol. Um número maior de pacientes com e sem infarto prévio é, atualmente, objeto de estudo clínico prospectivo com o intuito de esclarecer estes aspectos.

Embora o VGR-D seja método não invasivo mais conveniente e menos dispendioso do que o cateterismo cardíaco e, até certo ponto, do que a cintigrafia com tálcio-201, é necessária experiência adicional antes desta técnica ser rotineiramente recomendada como alternativa ou como avaliação adicional para pacientes logo após IAM.

Agradecimentos

À Equipe de Hemodinâmica do Serviço de

TABELA III—Relação entre os valores da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) em repouso (R) e pós-dipiridamol (D) com a ocorrência de eventos cardíacos.

FEVE %	Global n = 41		Eventos (+) n = 20		Eventos (—) n = 21	
	R	D	R	D	R	D
≥ 50	14 (34)	18 (44)	2 (10)	2 (10)	12 (57)	16 (76)
Entre 35 e 50	21 (51)	15 (36)	13 (65)	11 (65)	8 (38)	4 (19)
< 35	5 (15)	8 (19)	5 (25)	7 (35)	1 (5)	1 (5)
			P < 0.01		P < 0.001	

Os valores entre parenteses expressam percentagens.

Cardiologia—Hospital Universitário UFRJ e aos técnicos em Medicina Nuclear do Hospital dos Servidores do Estado-INAMPS, RJ.

Os valores entre parênteses expressam percentagens.

REFERÊNCIAS

1. Gibson RS, Watson DD, Graddock GB et al—Prediction of cardiac events after uncomplicated myocardial infarction. A prospective study comparing predischARGE exercise thallium-201 scintigraphy and coronary angiography. *Circulation*, 1983;68: 321-16.
2. Hung J, Goris ML, Nash E et al—Comparative value of maximal treadmill testing, exercise thallium-201 myocardial perfusion scintigraphy and exercise radionuclide ventriculography. For distinguishing high and low risk patients soon after myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 1984; 53: 1221-7.
3. Fubini A, Cecchi E, Spinner M et al—Use of radionuclide angiography and electrocardiographic stress test to diagnose multivessel disease after a first episode of uncomplicated myocardial infarction. *Br Heart J*. 1986; 55: 535-40.
4. Pantoja M, Nacife LA, Feres JGF et al—Avaliação prognóstica precoce após o infarto agudo do miocárdio: Comparação do teste ergométrico, cintigrafia com tálio-201 e coronariografia. *Arq Bras Cardiol*, 1986; 47 (supl. 1)- 78.
5. Gould KL, Wescott RJ, Albro P et al—Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilation. II Clinical methodology and feasibility. *Am J Cardiol*, 1978; 41: 279-87.
6. Leppo J, Boucher CA, Okada RD et al—Serial thallium-201 myocardial imaging after dipyridamole infusion: diagnostic utility in detecting coronary stenoses and relationship to regional wall motion. *Circulation*, 1982; 66: 629-57.
7. Sochor H, Pachinger O, Ogris E et al—Radionuclide imaging after coronary vasodilation: Myocardial scintigraphy with thallium-201 and radionuclide angiography after administration of dipyridamole. *Eur Heart J*. 1984; 5: 500-9.
8. Leppo JA, O'Brien J, Rothendler JA et al—Dipyridamole thallium-201 scintigraphy in the prediction of future cardiac events after acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1984; 310: 1014-21.
9. Pantoja M, Futuro DO, Nacife LA et al—Valor preditivo da cintigrafia miocárdica com tálio-201 e dipiridamol venoso na identificação de pacientes de alto risco após o IAM. *Arq Bras Cardiol*, 1988; 51 (supl. 1): 85.
10. Taillefer R, Lette J, Phaneuf DC et al—Thallium-201 myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilation: Comparison of oral and intravenous administration of dipyridamole. *J Am Coll Cardiol*, 1986; 8: 76-87.
11. Gill JB, Ruddy TR, Newell JB et al—Prognostic importance of thallium-201 uptake by the lungs during exercise in coronary artery disease. *N Eng J Med* 1987; 317: 1485-9.
12. Iskandrian AS, Hakki A, Goel IP et al—The use of rest and exercise radionuclide ventriculography in risk stratification in patients with suspected coronary artery disease. *Am Heart J*. 1985; 110: 864-73.
13. Nicod P, Corbett JR, Firth BG et al—Prognostic value of resting and submaximal exercise radionuclide ventriculography after acute myocardial in high risk patients with single and multiple vessel disease. *Am J Cardiol*, 1983; 52: 30-4.