

Cardiologia Nuclear. Indicações para sua Utilização

Jozef Fehér
São Paulo, SP

A medicina nuclear tem um grande potencial diagnóstico e a qualidade das informações que fornece, graças ao desenvolvimento dos instrumentos, dos radiofármacos e das aplicações clínicas, fazem dela a técnica de escolha na avaliação funcional do coração e dos vasos. A seleção e a indicação da técnica mais apropriada, em cardiologia nuclear, tornaram-se mais complexas devido à evolução das imagens planares para as tomográficas, pela introdução de radiofármacos mais recentes e pelos novos tipos de testes farmacológicos, como opção ao exercício em ergômetros.

Imagem planar ou imagem tomográfica, quando indicadas?

A experiência de 20 anos com a utilização da imagem planar com o ²⁰¹Tl, definiu o seu poder de diagnóstico e de prognóstico. Existem, entretanto, limitações na análise da imagem planar, mesmo com o emprego das três projeções espaciais, pois a superposição dos territórios vasculares coronários torna difícil atribuir a localização de um defeito de perfusão, especificamente, a uma determinada artéria coronária.

A técnica tomográfica, por sua vez, permite a visualização tridimensional do coração, que pode ser virtualmente fatiado em planos orientados em torno dos eixos do coração, produzindo imagens com localização anatômica superior à planar. A tendência atual é a utilização de rotina das imagens tomográficas, reservando-se as planares para os pacientes com doença avançada, com impedimentos ao seu deslocamento ao laboratório de medicina nuclear, bem como nos grandes obesos, com difícil acomodação na lâmina da mesa de tomografia (SPECT - *single photon emission tomography*) e naqueles com incapacidade de manter os seus braços acima de sua cabeça durante a execução do exame.

Exercício em ergômetros ou estresse farmacológico, qual o mais apropriado?

O estresse farmacológico já foi chamado de teste de esforço do preguiçoso ¹ pois a sua duração é menor e o

paciente não necessita sair do leito de exame.

Quando os testes de esforço farmacológicos foram introduzidos, utilizavam-se apenas os vasodilatadores coronários. Os testes farmacológicos destinavam-se aos pacientes incapazes de se exercitarem, mesmo na esteira rolante, devido à doença vascular periférica, seqüela de acidente vascular encefálico, artrite, debilidade física, insuficiência renal e respiratória e para os com incapacidade de elevarem a sua frequência cardíaca, seja devido à doença do nó sinusal ou do nó atrioventricular, ou devido ao uso de β -bloqueadores.

A indicação dos exames farmacológicos aumentou à medida que a literatura médica confirmava a sua precisão. Os testes farmacológicos, entretanto, devem ser reservados para aqueles que não conseguem caminhar ou pedalar o suficiente para alcançar os 85% da frequência cardíaca ideal, corrigida para a idade e, em alguns casos, para os portadores de bloqueio do ramo esquerdo do feixe de His. Foi demonstrada a superioridade do teste com a adenosina associada ao ²⁰¹Tl, em relação ao teste com exercício e ²⁰¹Tl, nos pacientes com bloqueio de ramo esquerdo do feixe de His ². Os demais devem se submeter ao teste de esforço tradicional, utilizando um protocolo padronizado para avaliação da capacidade funcional, o qual fornece informações diagnósticas e prognósticas deduzidas da carga atingida, do tempo de duração do teste, da frequência cardíaca atingida, do comportamento da pressão arterial e da resposta eletrocardiográfica.

Há dois tipos de agentes empregados para os testes farmacológicos: a) vasodilatadores coronários e b) medicamentos inotrópicos positivos

a) Embora o nome seja de teste de esforço farmacológico, os medicamentos do grupo "a" não aumentam a demanda de oxigênio do miocárdio. O mecanismo mais comum é a vasodilatação, produzindo defeitos de perfusão e criando uma disparidade regional de fluxo, na área irrigada por um vaso coronário estenosado, devido ao "roubo" de sangue pelas artérias colaterais para a área de irrigação normal.

Os dois agentes vasodilatadores empregados, clinicamente, são o dipiridamol, ou Persantin ^R, e a adenosina, ou Adenocard ^R. O dipiridamol tem como ação predominante a de inibir a adenosina deaminase, aumentando desta forma os níveis de adenosina, nas áreas de resistência da circulação coronária. A adenosina assim obtida, é um potente vasodilatador, aumentando o fluxo coronário de 3 a 5 vezes comparado ao de repouso, após a dose de 0,56mg/kg/min de dipiridamol, por via endovenosa lenta (em 4min, ou seja 0,14mg/kg/min). O efeito farmacológico

máximo para o dipiridamol é de 7min decorridos do início da infusão e a dilatação coronária persiste durante 15min. O radionuclídeo é aplicado no pico do efeito farmacológico. A ação vasodilatadora é maior na área com artérias coronárias normais, caracterizando o assim chamado fenômeno do “roubo coronário”, principalmente através da rede de artérias colaterais.

Embora raros, os efeitos colaterais mais frequentes do dipiridamol incluem: cefaléia, fogachos, dor precordial, vertigem, dor abdominal e náuseas. Os efeitos colaterais do dipiridamol, nas doses descritas, são mais intensos nos pacientes que têm vias aéreas reativas, com episódios de espasmos brônquicos, sibilos e asma. Nestes deve se evitar o teste farmacológico, principalmente na presença de intolerância aos derivados das xantinas, como a teofilina (aminofilina), que reverte o efeito do dipiridamol.

A adenosina propriamente dita também pode ser utilizada para produzir a vasodilatação coronária. Dados experimentais mostram que a sua ação vasodilatadora é mais potente do que a do dipiridamol. A adenosina não é encontrável no nosso meio e, no exterior, é comercializada com o nome de Adenocard, em ampolas de 2ml com 6mg. As ampolas são diluídas em solução salina e administradas por bomba de infusão na dose de 0,14mg/kg/min durante 6min. Embora provoquem queda da pressão arterial sistêmica, esta geralmente não é superior a 10mmHg, com elevação da frequência cardíaca da ordem de 10 a 20bpm. O radiofármaco é injetado no fim de 3min. Alguns recomendam iniciar em pacientes com história de infarto recente do miocárdio, angina instável ou com PR longo, com doses mais baixas, alcançando progressivamente a dose de 0,14mg/kg/min. A adenosina é rapidamente metabolizada, sendo os seus metabólitos inativos, passando o seu efeito farmacológico quase que imediatamente após a parada da infusão (quadro I).

b) Publicações recentes^{3,4} relatam a eficiência e segurança dos testes com a infusão de dobutamina, principalmente em pacientes com vias aéreas hiperreativas e intolerância aos vasodilatadores. A dobutamina, com nome comercial de Dobutrex, é um análogo sintético da dopamina, sendo um agente estimulante β -adrenérgico, que age nos receptores β_1 sem afetar os receptores da dopamina, determinando um efeito inotrópico maior que o cronotrópico.

A dobutamina pode induzir isquemia, aumentando a contratilidade e a frequência cardíaca, elevando o consumo de oxigênio do miocárdio em relação ao fluxo coronário. O aumento da infusão de dobutamina é associado a elevação da pressão sistólica, frequência cardíaca e do “duplo produto”. Deve-se suspender medicação com β -bloqueadores 48h antes do teste, pois o efeito da dobutamina é inibido pelos mesmos. A sua administração é por via endovenosa, iniciando-se com 5 μ g/kg/min, seguido progressivamente a intervalos de 3min, com doses de 10, 20, 30 e 40 μ g/kg/min. Após 1min de infusão

Quadro I - Para os estudos de perfusão do miocárdio com dipiridamol ou adenosina.

- Diagnóstico e estratificação prognóstica de doença coronária em pacientes incapazes de se exercitarem.
- Avaliação de pacientes com bloqueio do ramo esquerdo do feixe de His, bradicardia e incapacidade de alcançar a frequência cardíaca de 85% da ideal corrigida para a idade.

da dose máxima, o radiofármaco é injetado e a dobutamina é continuada por mais de 2min. A tolerância é boa em 97% dos pacientes para a dose de 30 μ g/kg/min e, em 74%, para a dose de 40 μ g/kg/min⁴. A sensibilidade e a especificidade para doença coronária dos testes realizados com esta técnica foram semelhantes aos do teste ergométrico com exercício.

Quando decidir pelo tálio ou pelas novas substâncias de perfusão baseadas no tecnécio

Tanto o tálio-201 como o tecnécio-99m MIBI, (metoxi-isobutil-isonitrila também conhecido como sestamibi) Cardiolite[®], podem ser empregados nos testes ergométricos em esteira rolante, ciclo-ergômetro, ou nos testes farmacológicos. O tecnécio-99m teboroxime, cardio-tec, tem, entretanto, um *washout* rápido e diferencial, com uma eliminação mais rápida do radiofármaco nas áreas de maior fluxo, o que não o torna apropriado para o diagnóstico de doença coronária com câmaras tomográficas SPECT de uma cabeça, que são as rotineiramente usadas. A aquisição da imagem por esta técnica tem duração superior de 7min, e pode produzir pela lavagem muito rápida um resultado falso negativo.

A meia vida do tecnécio é de 6h e a do tálio é de 72h e os fótons gama do tecnécio são de 140kev (kilo-electron-volts) e estão numa faixa melhor para produzir imagens mais nítidas do que com o tálio de fótons de 70kev. As imagens obtidas com o MIBI têm melhor qualidade, principalmente nos obesos. Se o teste inicial após esforço eficaz com o MIBI for completamente normal, não há necessidade de retorno do paciente para uma segunda cintilografia (quadro II).

A captação pelo miocárdio, tanto do tálio como do MIBI, depende da integridade metabólica e da viabilidade do miócito. A redistribuição do tálio é devida a dois mecanismos, ou seja, ao *washout* rápido na porção do miocárdio com maior fluxo de sangue, portanto, com maior irrigação, bem como à captação mais lenta no miocárdio com irrigação deficiente. A redistribuição de

Quadro II - Quando a isonitrila (MIBI) Tc99m é o radiofármaco de escolha?

- Para o diagnóstico de baixa probabilidade de doença coronária.
- Para se obter imagens em pacientes obesos.
- Para obter informações sobre a função do ventrículo esquerdo e de perfusão do miocárdio simultaneamente, com um só radioisótopo.
- Avaliação da área em risco durante episódio isquêmico agudo induzido pelo teste de esforço ou farmacológico.

Quadro III - Quando o tálio-201 é o radiofármaco de escolha?

- Para avaliar a viabilidade do miocárdio, avaliar indiretamente a função do ventrículo esquerdo (através dos pulmões hipercaptantes).
- Avaliar áreas não captantes após infarto do miocárdio.
- Identificar isquemia em pacientes com vasculopatia do coração transplantado.

tálio se faz 4h após a injeção no pico do esforço nas áreas de miocárdio agudamente isquêmicas e reversíveis e, também, em repouso no miocárdio chamado “hibernado” (quadro III).

A detecção de miocárdio viável depois do esforço melhora após uma reinjeção de tálio, elevando a sua concentração sanguínea, e realizando-se cintilografias tardias, ou seja, após 8h e mesmo 24h. Quando a identificação de miocárdio viável é a meta visada pelo exame, principalmente em pacientes com doença isquêmica crônica e disfunção do ventrículo esquerdo, o tálio é o radioisótopo de escolha.

Recentemente, foi proposto um teste utilizando os dois isótopos associados, com cintilografias separadas, ou seja, em repouso com tálio-201 e após o esforço com tecnécio-99m MIBI, ambos com técnica tomográfica (SPECT), concluindo que o estudo com os dois isótopos é mais confiável na detecção de doença coronária e na avaliação da reversibilidade, com reconhecimento da viabilidade do miocárdio⁵. Nestes testes, também chamados de “híbridos”, utiliza-se uma injeção em repouso de 2,5 a 3mCi de tálio e realiza-se a imagem tomográfica e, a seguir, imediatamente se faz o teste de esforço, injetando uma dose de 25 a 30mCi de tecnécio MIBI, seguindo-se outra imagem tomográfica. Uma nova captação deve ser repetida 24h após, para verificação tardia de eventual redistribuição e, portanto, da viabilidade do miocárdio. Após 24h, o tecnécio-99m já decaiu para níveis não detectáveis, inexistindo interferência entre os dois radiofármacos. O custo do exame híbrido é bem mais elevado que o de rotina.

Para a localização de áreas com infarto na fase agu-

da, ou seja, do tecido necrótico, realiza-se o chamado *hot spot imaging* ou detecção de áreas quentes ou hipercaptantes, com a injeção venosa de pirofosfato marcado pelo tecnécio-99m, detectável de 10 a 96h após o infarto. Esta técnica é útil na identificação do infarto ocorrido no período per-operatório.

A passagem do tecnécio MIBI pela circulação central, após a sua injeção em “bolo”, pode também servir para o estudo de “primeira passagem”, como variante do que é mais freqüentemente realizado pelo pertectenato de sódio tecnécio-99m, injetado via venosa e seguida através das câmaras cardíacas. O tecnécio MIBI permite a verificação da motilidade das paredes do ventrículo esquerdo e a avaliação da fração de ejeção numa só sessão.

Recentemente foram desenvolvidos programas que permitem adquirir imagens tomográficas sincronizadas com o eletrocardiograma conhecido como *gated SPECT* que permite o estudo da função ventricular com MIBI. A reprodução cinematográfica de cortes selecionados permite observar se determinado segmento isquêmico, ou mesmo, com hipocaptação persistente, que poderia ser interpretado nas imagens estáticas como fibrose, apresenta espessamento sistólico, o que seria indício de viabilidade.

Referências

1. Leppo JA - Dipyridamole-thallium imaging: the lazy man's stress test. *J Nuc Med* 1989; 30: 281-7.
2. O'Keefe JH, Bateman TM, Barnhart CS - Adenosine thallium-201 is superior to exercise thallium-201 for detecting coronary artery disease in patients with left bundle branch block. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 1332-8.
3. Pennell DJ, Underwood SR, Swanton RH, Walker M, Ell PJ - Dobutamine thallium myocardial perfusion tomography. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 1471-9.
4. Hays JT, Mahmarian JJ, Cochran AJ, Verani MS - Dobutamine thallium-201 tomography for evaluating patients with suspected coronary artery disease unable to undergo exercise or vasodilator pharmacologic stress testing. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 1583-90.
5. Berman DS, Kiat H, Friedman JD et al - Separate acquisition rest thallium-201/stress technetium-99m sestamibi dual-isotope myocardial perfusion single-photon emission computed tomography: A clinical validation study. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1455-64.