

Valor da Ressonância Nuclear Magnética na Detecção da Perviabilidade da Artéria Coronária Após Trombólise

Roberto Kalil F^o, Ana Paula M. Chacra, Cícero P. de Albuquerque, Paulo R. Soares, Ivana Antelmi, Laercio Rosemberg, Alvaro C. A. Magalhães, Giovanni Bellotti, Fulvio Pileggi, Bernardino Tranchesi Jr.

São Paulo, SP

Objetivo - Determinar o valor da análise não invasiva, pela ressonância nuclear magnética (RNM), da perviabilidade da artéria relacionada ao infarto agudo do miocárdio (IAM).

Métodos - Foram estudados 26 pacientes com IAM, através da RNM com contraste paramagnético ácido penta-acético-triamino-dietileno-gadolínio (gadolínio-DTPA), dentro das primeiras 48h após o infarto, antes e após injeção em bolus de gadolínio na dose de 0,1mmol/kg. As áreas miocárdicas marcadas com contraste, bem como as intensidades do sinal miocárdico, foram medidas, usando-se a análise de perfil circunferencial.

Resultados - A relação de intensidade do sinal entre miocárdio infartado e normal (I/N) do grupo reperfundido (grupo P) diferiu do ocluído (NP) em imagens obtidas após gadolínio ($1,3 \pm 0,13$ vs $1,12 \pm 0,07$, $p < 0,02$). A área marcada pelo gadolínio, aos 5min, foi maior no grupo P comparada ao grupo NP ($39,3 \pm 1,04\%$ vs $28,5 \pm 7\%$, $p < 0,01$). No grupo P, houve a lavagem do contraste entre 5 e 15min ($39,3 \pm 1,04\%$ vs $27,4 \pm 6,3\%$, $P < 0,02$). A sensibilidade do método para detecção da perviabilidade da artéria relacionada ao infarto foi 81% e a especificidade de 100%.

Conclusão - O gadolínio na RNM marcou as áreas de IAM. A cinética de aparecimento deste contraste tem valor promissor na detecção não-invasiva da perviabilidade da artéria coronária após trombólise.

Palavras-chave: infarto agudo do miocárdio, ressonância nuclear magnética, reperfusão

Role of the Magnetic Resonance Imaging to Detect Artery Patency After Thrombolysis

Purpose - To determine the value of magnetic resonance imaging (MRI) in the noninvasive detection of infarct related coronary artery patency after thrombolysis.

Methods - We studied 26 patients with acute myocardial infarction submitted to thrombolysis underwent MRI studies before and after 0,1mmol/kg gadolinium - DTPA injection within the first 48h of MI. Signal intensity was assessed by circumferencial profile analysis techniques.

Results - The average ratio of signal intensity of infarcted tissue over normal myocardium (I/N) was significantly higher in patients with patent arteries (1.3 ± 0.13 vs 1.12 ± 0.07 , $p < 0.02$). Compared to coronariography MRI, sensitivity of 81% and specificity of 100% for the diagnosis of coronary patency.

Conclusion - Gadolinium infusion increased infarcted and normal myocardium differentiation. The study of gadolinium kinetics at MRI is a promising technique for noninvasive diagnosis of coronary patency.

Key-Words: myocardial infarction, magnetic resonance imaging, reperfusion

A determinação da perviabilidade da artéria rela-

cionada ao infarto, da área infartada e do miocárdio normal tem grande importância, uma vez que, a extensão do infarto agudo do miocárdio (IAM) e a função ventricular residual são parâmetros importantes no prognóstico e terapêutica após o IAM.

A ressonância nuclear magnética (RNM) tem a

capacidade de caracterizar o tecido cardíaco normal e infartado. A área infartada pode ser visibilizada em estudos animais e clínicos ¹⁻⁴. Esta área fica em destaque por um aumento relativo de sinal nas imagens em spin-eco. Esta técnica requer um tempo de repetição de seqüência muito longo, fazendo com que o exame se prolongasse ². O aumento da intensidade do sinal ocorre também no miocárdio normal, reduzindo a especificidade desta técnica como um marcador do infarto ⁵.

A perfusão miocárdica com o contraste paramagnético ácido penta-acético-triamino-dietileno-gadolínio (gadolínio-DTPA) aumenta o contraste entre o miocárdio

Arq Bras Cardiol, volume 64 (nº 3), 221-224, 1995

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas - FMUSP

Correspondência: Roberto Kalil F^o

Rua Oscar Freire, 1546/131 - CEP 05409-010 - São Paulo, SP

Recebido para publicação em 16/6/94

Aceito em 28/11/94

normal e o infartado ^{6,7}. Com o uso deste contraste foi possível a diferenciação entre miocárdio normal e reperfundido ⁸.

Este estudo objetivava avaliar a eficácia da RNM, com uso do contraste gadolínio-DTPA, na caracterização da perviabilidade da artéria relacionada ao IAM em pacientes submetidos a tratamento trombolítico.

Métodos

Vinte e seis pacientes, com 1º episódio de IAM, foram submetidos com RNM nos primeiros três dias após o início do quadro. A idade média foi 51 ± 8 anos, sendo que todos receberam tratamento trombolítico com estreptoquinase dentro das primeiras 6h do início dos sintomas. O diagnóstico de IAM foi confirmado pelo eletrocardiograma (ECG) e dosagens séricas de CKMB. Quatorze pacientes tiveram infarto de parede anterior e 12 da parede inferior.

Todos foram submetidos à angiografia coronária e ventriculografia esquerda, num prazo não superior a 24h após a RNM, sendo definida a perviabilidade da artéria relacionada ao infarto. Dos 26 pacientes, 16 apresentaram a artéria relacionada ao infarto aberta e este grupo foi denominado de patente (P). Destes, 7 apresentaram comprometimento da artéria descendente anterior (DA), 5 da artéria coronária direita (CD) e 4 da artéria circunflexa (Cx). Dez pacientes apresentaram artéria relacionada ao infarto ocluída (grupo não-patente=NP), sendo que 5 com comprometimento da DA, 3 da CD e 2 da Cx.

A RNM foi realizada em equipamento de 1.5T, Signa (GE, Milwake), utilizando-se a bobina de corpo. Foram obtidas imagens oblíquas no eixo transverso dos ventrículos, utilizando-se a técnica de spin-eco acoplado a onda R do ECG. Inicialmente foram obtidas imagens pesadas em T2 (sem contraste) (TR= 3 intervalos R-R/TE=30 e 60ms) num total de 9 cortes com 8mm de espessura e matriz de 256x108, 2wex, FOV=38a.

Nos mesmos planos de corte foram realizados cortes pesados em T1, com a utilização de contraste (TR=1 intervalo RR/TE25ms) com os demais parâmetros inalterados. Os cortes do eixo transverso, em T1, foram repetidos 5, 10 e 15 (fig. 1) minutos após a infusão em *bolus* de 0,1mmol/kg de gadolínio-DTPA. As imagens foram analisadas nos consoles do equipamento com o *software* para análise da região de interesse (ROI).

Nesta análise, utiliza-se um cursor para traçar o perímetro, delimitando-se as áreas de miocárdio normal e infartado nas fases pré e pós-contraste paramagnético (5,10 e 15min). Através da análise do perfil circunferencial, as áreas marcadas com contraste foram calculadas em relação à área total do miocárdio e expressas como percentagens das mesmas. A intensidade do sinal do miocárdio normal e infartado foi calculada pela análise do perfil circunferencial e normalizada pela comparação com a gordura do tecido subcutâneo da parede anterior do tórax. Foi obtida a intensidade de sinal do miocárdio

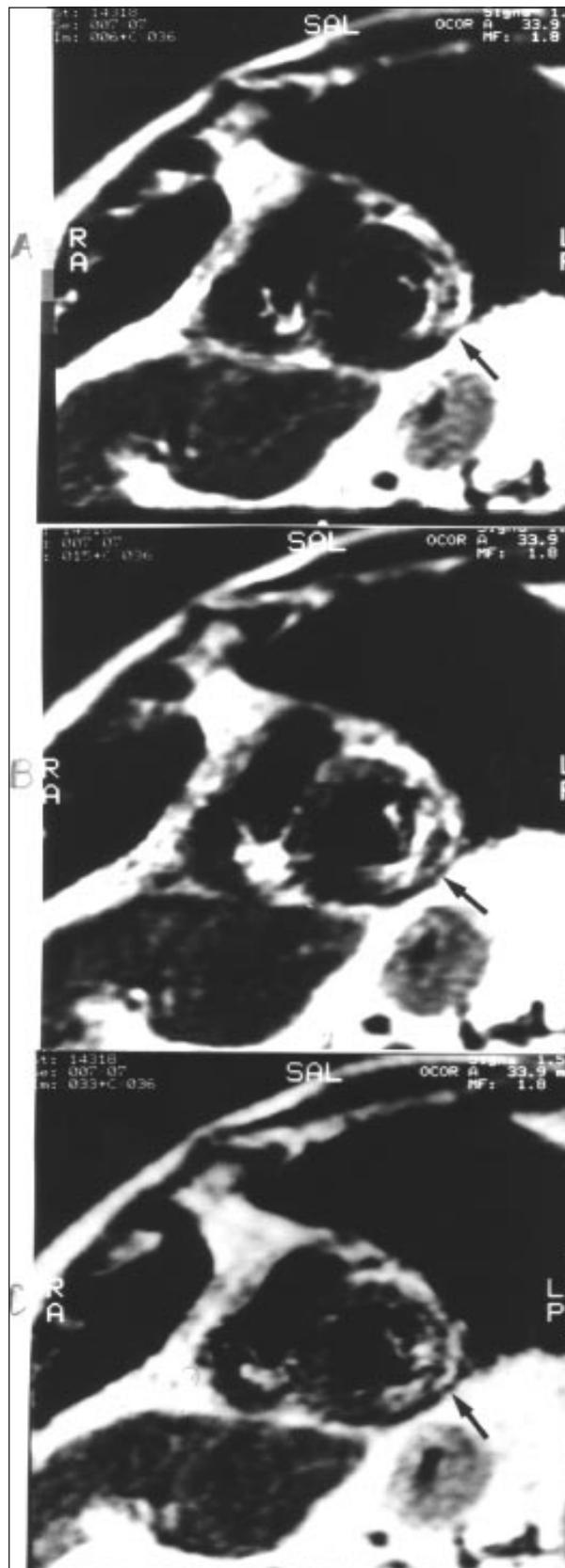


Fig. 1 - Infarto de parede anterior há 48h, tendo sido trombolisado com sucesso; A) corte transversal do ventrículo esquerdo, 5min após a injeção do contraste, observa aumento da intensidade de sinal na parede ântero-septal (seta); B) 10min após a injeção, aumento ainda maior da área marcada pelo gadolínio; C) 15min após observa-se lavagem do contraste em relação aos cortes anteriores.

normal e infartado pré e pós contraste.

Os valores foram descritos como média e desvio padrão. As variáveis contínuas foram comparadas utilizando-se o teste "t" de Student.

Resultados

Foi analisada a relação da intensidade de sinal entre miocárdio infartado e miocárdio normal (I/N) em função do tempo, isto é, 5, 10 e 15min após a administração de gadolínio-DTPA. Houve diferença nesta relação aos 5min entre o grupo que apresentou IAM com artéria aberta (P), em relação ao miocárdio normal, comparado ao grupo com artéria ocluída (NP) ($1,3 \pm 0,13$ versus $1,12 \pm 0,07$, $p < 0,02$) (fig. 2).

A área marcada pelo gadolínio, aos 5min (*wash in*), foi maior no grupo P em relação ao grupo NP ($39,3 \pm 1,04$ versus $28,5 \pm 7,0$, $p < 0,01$) (fig. 3). O grupo P apresentou diminuição significativa da área marcada com contraste, entre 5 e 15min, após a infusão de gadolínio-DTPA ($39,3 \pm 1,04\%$ versus $27,4 \pm 6,3\%$, $p < 0,02$) (fig. 4), denotando lavagem de contraste (*wash out*). O grupo NP não apresentou lavagem do contraste entre 5 e 15min após a infusão de gadolínio-DTPA ($28,5 \pm 7\%$ versus $27,4 \pm 6,3\%$, $p = NS$).

Considerando a presença da lavagem do contraste, nas imagens obtidas entre os 5 e 15min, e a cinecoronariografia como padrão áureo, a sensibilidade do método foi de 81% e a especificidade de 100% para diagnóstico

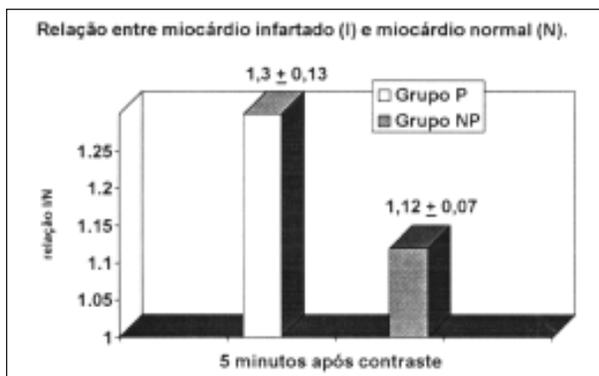


Fig. 2 - Intensidade de sinal após 5min da injeção de gadolínio nos grupos com artéria aberta (P) e ocluída (NP). Observar a maior intensidade de sinal no grupo P ($p < 0,02$).

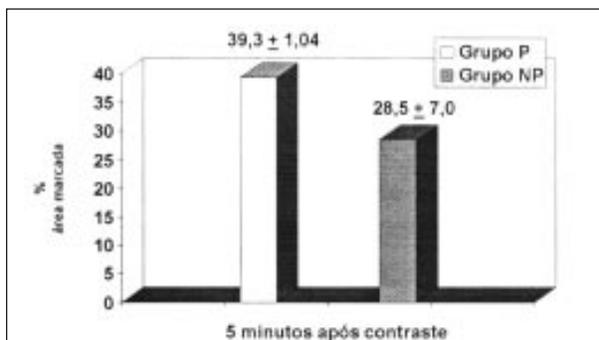


Fig. 3 - Área marcada após 5min de injeção de gadolínio nos grupos com artéria aberta (P) e ocluída (NP). Observar a maior área de contraste no grupo P ($p < 0,01$).

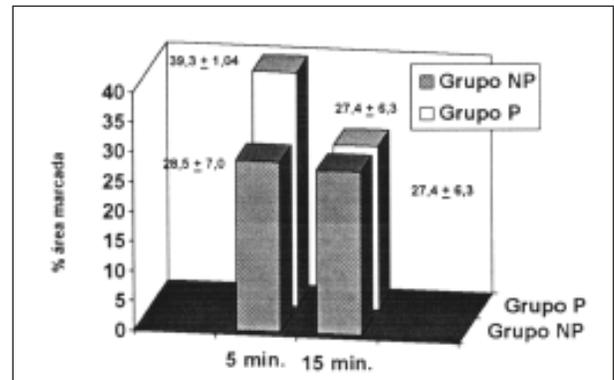


Fig. 4 - Lavagem do contraste no grupo P e NP. Observar a presença de lavagem de contraste apenas no grupo P ($p < 0,02$).

da perviabilidade da artéria relacionada ao infarto.

Discussão

O aumento do conteúdo de água associado ao edema celular, que acompanha o IAM, altera a intensidade do sinal miocárdico nas imagens em spin-eco. Estudos experimentais demonstraram aumento da intensidade do sinal do miocárdio infartado em relação ao miocárdio normal^{1,2,11}. Alguns estudos clínicos demonstraram que nos pacientes infartados submetidos a RNM, havia diferença da intensidade de sinal entre miocárdio infartado e normal, mesmo sem a utilização de contraste. Contudo, estas imagens apresentaram menor delimitação do miocárdio normal, além de levar a um tempo de exame prolongado e com especificidade para detecção da região infartada questionável^{12,13}.

O uso do contraste paramagnético gadolínio-DTPA tem se mostrado útil na detecção e localização do IAM. As propriedades paramagnéticas do gadolínio-DTPA são induzidas pelos momentos magnéticos de elétrons desemparelhados, que interagem com os prótons da água. Portanto, a intensidade de sinal do miocárdio danificado é maior, pois mais gadolínio se acumula no fluido extra-celular¹⁴. Estudos experimentais demonstraram que, no miocárdio infartado, em corações extraídos após 5min da injeção do gadolínio havia significativamente maior acúmulo de gadolínio na área infartada. Rehr e col⁷ relataram a melhor visibilização do tecido infartado após a infusão de gadolínio-DTPA, comparadas com as imagens obtidas sem o contraste. Peshock e col⁸ observaram um aumento da relação de intensidade de sinal do tecido isquêmico e tecido normal em reperfundidos, comparados a ocluídos.

Em estudos clínicos, Eichsteadt e col¹⁶ encontraram 70% de aumento do sinal na área infartada, após gadolínio, comparado às imagens obtidas sem contraste e um aumento de 20% nas regiões normais. Os pacientes foram submetidos ao exame entre 5 a 10 dias após o infarto. De Ross e col¹⁷ relataram melhora da definição da área infartada, em 5 pacientes, 2 a 17 dias após o infarto.

Neste estudo, medimos a intensidade do sinal pela análise de perfil circunferencial que é menos subjetiva. Os sinais da

cavidade sangüínea e gordura epicárdica foram excluídos. As medidas foram padronizadas, permitindo a comparação da relação do sinal pré e pós-injeção de gadolínio na área normal e infartada. A área marcada pelo contraste, nas imagens obtidas nos intervalos de tempo após a infusão de gadolínio, foi significativamente maior quando comparada aos controles observados antes da injeção de gadolínio. A área contrastada pelo gadolínio, em função do tempo, permitiu a diferenciação dos infartos do miocárdio com vasos ocluídos e abertos. As áreas marcadas pelo contraste, logo após a injeção de gadolínio, foram significativamente menores em pacientes com artéria ocluída. Uma hipótese para este fato poderia ser a demora do aparecimento do contraste nos vasos ocluídos, nos primeiros minutos após a injeção de gadolínio, em decorrência do suprimento de gadolínio, por colaterais, para a área infartada.

A distinção entre artéria ocluída e aberta é importante para o manejo do paciente infartado. Vários estudos¹⁸⁻²⁰ mostram o risco de reinfarto após reperfusão. Apesar do número reduzido de pacientes, este estudo mostra que a cinética do contraste paramagnético gadolínio-DTPA pode ser útil em detectar o estado de perviabilidade da artéria coronária relacionada ao infarto.

A maior intensidade de sinal (região de mais contraste) observada na região infartada pode representar dano miocárdico irreversível, ou também miocárdio isquêmico e viável. McNamara e col²¹ demonstraram aumento do contraste em tecido reperfundido e irreversivelmente danificado, mas não foi observado contraste em isquemia reversível, sugerindo que o aumento do sinal represente apenas miocárdio infartado. Por outro lado, Schaefer e col²² encontraram sinal intenso na área de risco de miocárdio reperfundido, quando gadolínio foi injetado após 5min da reperfusão. Em outros dois estudos^{23,24}, a isquemia de curta duração foi detectada por RNM em ex-vivo, após 1min da administração de gadolínio. Estes estudos sugerem que a isquemia pode ser detectada, mas os efeitos de distribuição inicial do gadolínio teriam que ser estudados, requerendo tempos de aquisição de imagem extremamente rápidos.

Alguns problemas em relação à essa técnica são, por exemplo, que diferenças individuais na frequência cardíaca causam diferentes tempos de repetição das seqüências, afetando a intensidade do sinal no miocárdio normal e infartado, podendo influenciar o tamanho da área marcada pelo contraste. Um método que melhora a resolução da cinética do gadolínio são as imagens ultra-rápidas obtidas através de técnicas ecoplanares.

Assim, os nossos resultados permitem concluir que as imagens obtidas pela RNM após o uso de gadolínio-DTPA, possibilitam uma melhor visibilização da região infartada. Outrossim, a cinética desse agente, avaliada por este método, mostrou-se promissora na detecção não-invasiva da perviabilidade da artéria relacionada ao infarto, o que pode ter implicações práticas importantes no manejo dos pacientes infartados após trombólise.

Referências

1. Wesbey G, Higgins CB, Lanzer P, Botvinick E, Lipton MJ - Imaging and characterization of acute myocardial infarction in vivo by gated nuclear magnetic resonance. *Circulation* 1984; 69: 125-30.
2. Pflugfelder PW, Wisenberg G, Prato FS, Carroll SE, Turner KL - Early detection of canine myocardial infarction by magnetic resonance imaging in vivo. *Circulation* 1985; 71: 587-94.
3. McNamara MT, Higgins CB, Saechechtmann N et al - Detection and characterization of acute myocardial infarction in man with use of gated magnetic resonance. *Circulation* 1985; 71: 717-24.
4. Johnston DL, Thompson RC, Liu P et al - Magnetic resonance imaging during acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1986; 57: 1059-65.
5. Filipchuk NG, Peschock RM, Malloy CR et al - Detection and localization of recent myocardial infarction by magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol* 1986; 58: 214-9.
6. Wesbey GE, Higgins CB, McNamara MT et al - Effect of gadolinium-DTPA on the magnetic relaxation times of normal and infarcted myocardium. *Radiology* 1984; 153: 165-9.
7. Rehr RB, Peschock RM, Malloy CR et al - Improved in vivo magnetic resonance imaging of acute myocardial infarction after intravenous paramagnetic contrast agent administration. *Am J Cardiol* 1986; 57: 864-8.
8. Peshock RM, Malloy CR, Buja LM, Nunnally RL, Parkey RW, Willerson JT - Magnetic resonance imaging of acute myocardial infarction: gadolinium diethylenetriamine pentaacetate as a marker of reperfusion. *Circulation* 1986; 74: 1434-40.
9. Williams ES, Kaplan JI, Thatcher F, Zimmerman G, Knoebel SB - Prolongation of proton spin lattice relaxation times in regionally ischemic tissue from dog hearts. *J Nucl Med* 1980; 21: 449-53.
10. Johnston DL, Brady TJ, Tatner AV et al - Assessment of myocardial ischemia with proton magnetic resonance: effects of a three hour coronary occlusion with and without reperfusion. *Circulation* 1985; 71: 595-601.
11. Pflugfelder PW, Wisenberg G, Prato FS, Turner KL, Carroll SE - Serial imaging of canine myocardial infarction by in vivo nuclear magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7: 843-9.
12. Johnston DL, Liu P, Rosen BR et al - In vivo detection of reperfused myocardium by nuclear magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9: 127-35.
13. Wisenberg G, Prato FS, Carroll SE, Turner KL, Marshall T - Serial nuclear magnetic resonance imaging of acute myocardial infarction with and without reperfusion. *Am Heart J* 1988; 115: 510-18.
14. Weinmann HJ, Brasch RC, Press WR, Wesbey GE - Characteristics of gadolinium-DTPA complex: a potential NMR contrast agent. *AJR* 1984; 142: 619-24.
15. Tscholakoff D, Higgins CB, Sechtem U, McNamara MT - Occlusive and reperfused myocardial infarcts: effect of Gd-DTPA on ECG-gated MR imaging. *Radiology* 1986; 160: 515-19.
16. Eischstaedt HW, Felix R, Dougherty FC, Langer M, Rutsch W, Schumutzler H - Magnetic resonance imaging (MRI) in different stages of myocardial infarction using the contrast agent gadolinium-DTPA. *Clin Cardiol* 1986; 9: 527-35.
17. de Roos A, Doombos J, van der Wall EE, van Voorthuisen AE - MR imaging of acute myocardial infarction: value of Gd-DTPA. *Am J Roent* 1988; 150: 531-4.
18. Simoons ML, Serruys PW, van den Brand M et al - Early thrombolysis in acute myocardial infarction: limitation of infarction: limitation of infarct size and improved survival. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7: 717-28.
19. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986; 1: 397-401.
20. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17.187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet* 1988; 2: 349-60.
21. McNamara MT, Tscholakoff D, Revel D et al - Differentiation of reversible and irreversible myocardial injury by MR imaging with and without gadolinium-DTPA. *Radiology* 1986; 158: 765-9.
22. Schaefer S, Malloy CR, Katz J et al - Gadolinium-DTPA-enhanced nuclear magnetic resonance imaging of reperfused myocardium: identification of the myocardial bed at risk. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 1064.
23. McNamara NT, Higgins CB, Ehmann RL, Revel D, Sievers R, Brasch RC - Acute myocardial ischemia: magnetic resonance contrast enhancement with gadolinium. *Radiology* 1984; 153: 157-63.
24. Johnston DL, Liu P, Lauffer RB et al - Use of gadolinium-DTPA as a myocardial perfusion agent: potential applications and limitations for magnetic resonance imaging. *J Nucl Med* 1987; 28: 871-7.