

## Comentários sobre o Estudo da Perfusão Miocárdica em Pacientes Obesos sem Isquemia Cardíaca Conhecida

Comment on *Myocardial Perfusion Study in Obese Patients without Known Cardiac Ischemia*

Claudio Tinoco Mesquita<sup>1,2</sup>  e Gustavo Gavina da Cruz<sup>3,4</sup>

Universidade Federal Fluminense - Departamento de Radiologia,<sup>1</sup> Niterói, RJ – Brasil

Hospital Pró-cardíaco,<sup>2</sup> Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Universidade Federal Fluminense - Pós-Graduação em Ciências Cardiovasculares,<sup>3</sup> Niterói, RJ – Brasil

Fundação Técnico Educacional Souza Marques,<sup>4</sup> Rio de Janeiro, RJ – Brasil

*“Todo o conhecimento humano é falível e, portanto, incerto. O que ocorre é que devemos fazer a nítida diferenciação entre verdade e certeza ... Essa é a missão da atividade científica. Assim, podemos dizer: nosso objetivo como cientistas é a verdade objetiva; a verdade maior, a verdade mais interessante, a verdade mais inteligível. Não podemos visar a certeza de maneira racional”.*

Karl Popper

Parabenizamos Dippe et al.,<sup>1</sup> pelo seu trabalho, que abordou o papel da cintilografia miocárdica no diagnóstico da isquemia miocárdica em pacientes obesos.<sup>1</sup> Apesar das limitações, o índice de massa corporal (IMC) foi o instrumento antropométrico mais utilizado para avaliar o estado nutricional em adultos.<sup>2</sup> Estudos epidemiológicos identificaram IMC elevado como fator de risco para um conjunto crescente de doenças crônicas, incluindo doenças cardiovasculares e diabetes mellitus. Os colaboradores do estudo Global Burden of Disease (GBD) na área de obesidade descobriram que o excesso de peso corporal foi responsável por cerca de 4 milhões de mortes em 2015. Quase 70% dessas mortes ocorreram devido a doenças cardiovasculares e mais de 60% delas ocorreram em pessoas obesas (IMC  $\geq 30$  Kg/m<sup>2</sup>).<sup>3</sup> O uso de um banco de dados de pacientes consecutivos fornece uma amostra de pacientes obesos do cenário real e retrata a prática clínica atual em que o cardiologista enfrenta grandes desafios diagnósticos em pacientes obesos. Todos os métodos diagnósticos apresentam desafios significativos em pacientes obesos, como a limitação da janela acústica no ecocardiograma, maior incidência de atenuação de fótons na tomografia computadorizada e cintilografia miocárdica e limitações de diâmetro à ressonância cardíaca. As técnicas que envolvem menos radiação são mais difíceis de se usar

em pacientes mais pesados.<sup>4</sup> A constatação de que dados clínicos como a presença de diabetes mellitus, idade avançada e sintomas típicos de angina demonstra a necessidade de avaliação clínica criteriosa para a adequada solicitação de exames de avaliação isquêmica em pacientes com suspeita de doença arterial coronariana, principalmente em obesos. Outro achado importante de seu estudo foi a ausência de associação entre a obesidade isolada, principalmente no grupo com IMC maior que 40, e a presença de isquemia. Um aspecto técnico que não ficou claro no artigo é se os autores usaram a aquisição na posição prono quando havia dúvidas sobre a presença de atenuação de mama e também a técnica usada para quantificar a isquemia visual ou automática.

Em um editorial sobre esse artigo, Hueb<sup>5</sup> aponta os múltiplos mecanismos envolvidos na fisiopatologia da isquemia miocárdica, incluindo os mecanismos microvasculares que determinam a isquemia em pacientes com artérias coronárias epicárdicas sem obstrução. Os métodos funcionais são importantes na identificação de anormalidades isquêmicas microvasculares, que têm valor diagnóstico e prognóstico, principalmente em pacientes diabéticos e em pacientes com múltiplos fatores de risco. A imagem funcional é superior à imagem anatômica em pacientes com doença microvascular devido ao seu foco em diferentes níveis da cascata isquêmica, incluindo alterações de motilidade parietal (ecocardiografia e ressonância magnética cardíaca SOB estresse), anormalidades de perfusão relativa (ressonância magnética cardíaca sob estresse e tomografia computadorizada por emissão de fóton único), e alterações na perfusão miocárdica regional absoluta (TEP).<sup>6</sup> A criação da cultura imageológica centrada no paciente, que prioriza a segurança e do paciente a eficácia, requer o entendimento das melhores técnicas de diagnóstico para cada necessidade clínica.<sup>7</sup>

Karl Popper afirmou que a ciência é composta por verdades transitórias. O papel dos cientistas é provar a falseabilidade de seus achados e outros na busca de uma verdade mais inteligível. Na ausência de evidências contrárias, evidências atuais apontam que o tratamento invasivo em pacientes com área de isquemia miocárdica maior que 10% está associado a melhor prognóstico em comparação com o tratamento clínico isolado. Os resultados do estudo ISCHEMIA a ser publicado em um futuro próximo devem fornecer evidências científicas adicionais sobre se uma estratégia de manejo invasivo melhora os desfechos clínicos quando adicionada à terapia medicamentosa ótima em pacientes com isquemia moderada ou importante.<sup>8</sup>

### Palavras-chave

Doença Arterial Coronariana; Imagem de Perfusão do Miocárdio; Obesidade/mortalidade; Isquemia Miocárdica; Diabetes Mellitus.

**Correspondência:** Claudio Tinoco Mesquita •

Universidade Federal Fluminense Faculdade de Medicina - Departamento de Radiologia - Av. Marques do Paraná, 303. CEP 24230-322, Centro, Niterói, RJ – Brasil

E-mail: claudiotinocomesquita@gmail.com

Artigo recebido em 19/02/2019, revisado em 27/03/2019, aceito em 27/03/2019

DOI: 10.5935/abc.20190082

## Referências

1. Dippe Jr T, Leinig C, Cerci RJ, Lafitte A, Stier Jr AL, Vítola JV. Study of myocardial perfusion in obese individuals without known ischemic heart disease. *Arq Bras Cardiol*. 2019;112(2):121–8.
2. Bastien M, Poirier P, Lemieux I, Després J. Overview of epidemiology and contribution of obesity to Cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 2014;56(4):369–81.
3. Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, Lee A, et al; The GBD 2015 Obesity Collaborators. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med*. 2017;377(1):13–27.
4. Lim SP, Arasaratnam P, Uk M, Chow BJ, Beanlands RS. Obesity and the challenges of noninvasive imaging for the detection of coronary artery disease. *Can J Cardiol*. 2015;31(2):223–6.
5. Hueb W. Single photon computed tomography-myocardial perfusion scintigraphy. Diagnostic tool anticipating the disease. *Arq Bras Cardiol* 2019;112(2):129.
6. Knuuti J, Ballo H, Juarez-orozco LE. The performance of non-invasive tests to rule-in and rule-out significant coronary artery stenosis in patients with stable angina: a meta-analysis focused on post-test disease probability. *Eur Heart J*. 2018;39(35):3322–30.
7. Einstein AJ, Berman DS, Min JK, Hendel RC, Gerber TC, Carr JJ, et al. Patient-centered imaging: shared decision making for cardiac imaging procedures with exposure to ionizing radiation. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(15):1480–9.
8. Maron DJ, Hochman JS, Brien SMO, O'Brien SM, Reynolds HR, Boden WE, et al. International Study of Comparative Health Effectiveness with Medical and Invasive Approaches (ISCHEMIA) Trial: Rationale and Design. *Am Heart J*. 2018 July;201(124):124-35.

## Carta-resposta

Em relação ao nosso artigo,<sup>1</sup> gostaríamos de fazer algumas considerações sobre a carta enviada ao editor, encaminhada pela Universidade Federal Fluminense (UFF), bem como, o minieditorial escrito pelo Dr. Whady Hueb.<sup>2</sup>

Embora o índice de massa corporal (IMC) correlaciona-se com o percentual de gordura corporal na maioria dos indivíduos, este índice apresenta limitações amplamente conhecidas.<sup>3-5</sup> Por outro lado, grandes estudos de coorte, prospectivos e observacionais, como o estudo de Framingham<sup>6</sup> e o Nurse's Health Study,<sup>7</sup> utilizaram o IMC como parâmetro diagnóstico para obesidade, demonstrando uma relação quase linear entre o IMC e risco de doença arterial coronariana (DAC), a partir de um valor igual ou maior que 25kg/m<sup>2</sup>.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) utiliza o IMC para o diagnóstico e classificação da obesidade.<sup>8</sup> Em nosso estudo,<sup>1</sup> que avaliou 5.526 pacientes obesos submetidos à cintilografia de perfusão miocárdica, uma das maiores amostras já publicadas na literatura mundial, 29,7% dos indivíduos estudados apresentavam IMC igual ou maior que 35 kg/m<sup>2</sup>.

Em relação ao questionamento dos colegas da UFF, ressaltamos nas limitações do artigo que nossos pacientes não foram submetidos às técnicas de correção de atenuação de forma rotineira.

Antes de nossas considerações específicas sobre o minieditorial, gostaríamos de ressaltar a nossa profunda admiração pelo Dr. Whady Hueb, um cientista brasileiro de grande importância para a cardiologia mundial, pelo qual temos grande estima e respeito. Salientamos aqui, mas de forma não restrita, a sua contribuição na literatura internacional com o estudo MASS,<sup>9</sup> citado e admirado em todo o mundo. Entre outras coisas, o estudo MASS nos permite hoje trabalharmos juntos no estudo ISCHEMIA,<sup>10</sup> em que ambos os grupos, o do Dr. Whady Hueb e o nosso, trabalharam para concluir com êxito.

Em relação ao minieditorial sobre nosso estudo, primeiramente gostaríamos de tecer algumas considerações

sobre as indicações dos exames e a taxa de anormalidade perfusional por nós encontrada.

Chamamos a atenção de que o nosso registro em Curitiba, certamente um dos maiores do mundo em cardiologia nuclear, é de pacientes encaminhados ao nosso centro diagnóstico, sobre os quais não temos qualquer controle da indicação apropriada ou não dos exames, sendo esta de responsabilidade do clínico encaminhador.

Além disso, não podemos inferir que as indicações foram inapropriadas baseado no número de 77% de cintilografias normais. Certamente esse dado não deveria ser usado como uma crítica ao nosso estudo, visto que em muitas situações clínicas essa é exatamente a informação buscada pelo clínico quando solicita um teste provocativo de isquemia, ou seja, a ausência de isquemia pode evitar avaliações anatômicas desnecessárias, como por exemplo a cineangiogramiografia.

É verdade que muitos desses pacientes com suspeita de DAC poderiam ter sua doença excluída por meio de uma angiotomografia de coronárias. Infelizmente, essa é uma prática ainda limitada em nosso país, por causa das restrições dos convênios ou indisponibilidade do exame no Sistema Único de Saúde (SUS). Acreditamos que este seria um caminho excelente para “descartar” a DAC, evitando testes adicionais, inclusive a própria cintilografia de perfusão miocárdica.

A nossa taxa de anormalidade perfusional (23%), apesar de ser sido considerada baixa pelo Dr. Whady Hueb, é quase 3 vezes maior do que vem sendo encontrado em laboratórios de referência nos Estados Unidos, como demonstrado pelo registro do Hospital Cedars Sinai, que revelou cerca de 8,7% de anormalidades perfusionais.<sup>11</sup> Similarmente, o estudo randomizado PROMISE<sup>12</sup> demonstrou em pacientes sintomáticos uma taxa de anormalidade perfusional próxima de 10%.

Salientamos que em nossa amostra, 31% dos pacientes já eram diabéticos conhecidos, e isso certamente diferencia nosso grupo de outros estudos, e nos ajuda a compreender a nossa taxa de anormalidade tão elevada.

## Carta ao Editor

Em outro trecho do minieditorial, lemos a seguinte frase: *diante desses dados, encontraram, após aplicar uma “estatística criativa”, uma relação de 245 % de aumento de risco para angina típica.*

É importante observar que em nenhum momento do artigo mencionamos que uma anormalidade perfusional aumentaria o risco de angina típica. Publicamos que os pacientes que nos relataram angina típica antes do exame, quando comparados aos pacientes assintomáticos (referência), apresentaram uma chance 245% maior de apresentarem uma perfusão miocárdica anormal (*odds ratio* de 2,45 [1,82-3,31], vide página 125

do artigo, tabela 4).<sup>1</sup> Não há “estatística criativa” alguma. Essa conclusão foi obtida após análise de regressão logística multivariada. É pura estatística.

Finalizando, gostaríamos de agradecer à UFF pela carta enviada ao editor dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia, e ao estimado Dr. Whady Hueb, por seu minieditorial. A discussão produtiva e a produção científica certamente ajuda a engrandecer ainda mais a nossa admirada cardiologia brasileira.

**Tufi Dippe Junior**  
**João Vicente Vítola**

## Referências

1. Dippe Jr T, Leinig C, Cerci RJ, Lafitte AS Jr, Vítola JV. Estudo de perfusão miocárdica em obesos sem doença cardíaca isquêmica conhecida. *Arq Bras Cardiol.* 2019;112(2):121-8.
2. Hueb W. A cintilografia de perfusão miocárdica com tomografia computadorizada por fóton unico. *Ferramenta diagnóstica antecipando a doença.* *Arq Bras Cardiol* 2019;112(2): 129.
3. Gallagher D, Heymsfield SB, Heo M, Jebb SA, Murgatroyd PR, Sakamoto Y. Healthy percentage body fat ranges: an approach for Developing guidelines based on body mass index. *Am J Clin Nutr.* 2000;72 (3): 694-701.
4. Shiwaku K, Kitajima K, Yamane Y. Appropriate BMI for Asian populations. *Lancet.* 2004 ;363 (9414): 1077.
5. Deurenberg P, Yap M, Wang J, Lin F, Schmidt G. The impact of body build on the relationship between body mass index and percent body fat. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1999;23(5):537-42.
6. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. The obesity an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation.* 1983;67(5):968-77.
7. Manson JE, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Rosner B, Monson RR, et al. A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1990;322(13):882-9.
8. World Health Organization. (WHO). Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of the World Health Organization Consultation. Geneva; 2000. ( WHO Obesity Technical Report Series, No. 284)
9. Hueb W, Bellotti G, de Oliveira SA, Ariê S, Albuquerque CP, Jatene AD, Pileggi F. The Medicine, Angioplasty or Surgery Study (MASS): a prospective, randomized trial of medical therapy, balloon angioplasty or bypass surgery for single proximal left anterior descending artery stenoses. *J Am Coll Cardiol.* 1995;26(7):1600-5.
10. Hochman JS, Harmony RS, Bangalore S, O’Brien SM, Alexander KP, Senior R, et al. Baseline Characteristics and risk profiles of participants in the ISCHEMIA Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol.* 2019;4(3):273-86.
11. Rozanski A, Gransar H, Hayes SW, Min J, Friedman JD, Thomson LF, et al. Temporal trends in the frequency of inducible myocardial ischemia during cardiac stress testing: 1991 to 2009. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(10):1054-65.
12. Douglas PS, Hoffmann U, Patel MR, Mank DB, Al-Khalidi HR, Cavanaugh B, et al. for the PROMISE Investigators. Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2015;372(14):1291-300.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons