

## Prognóstico em Médio Prazo da Cintilografia de Perfusão Miocárdica de Estresse na Unidade de Dor Torácica

Medium Term Prognostic Value of Stress Myocardial Perfusion Scintigraphy in a Chest Pain Unit

Jader Cunha de Azevedo, Renata Christian Martins Félix, Patrícia Lavatori Corrêa, Gustavo Borges Barbirato, Hans Fernando da Rocha Dohmann, Paulo Roberto Dutra da Silva, Evandro Tinoco Mesquita, Cláudio Tinoco Mesquita  
Hospital Pró-Cardíaco – PROCEP, Universidade Federal Fluminense – Rio de Janeiro, RJ

### Resumo

**Objetivo:** Determinar o valor prognóstico da cintilografia de perfusão miocárdica (CPM) de estresse quando aplicada aos pacientes com suspeita de síndrome coronariana aguda (SCA).

**Métodos:** Estudo retrospectivo, onde pacientes internados na unidade de dor torácica (UDT), de dezembro de 2002 a abril de 2004, com suspeita de SCA, depois de afastado infarto agudo do miocárdio (IAM) ou de angina instável de alto risco, realizaram CPM sob estresse.

**Resultados:** Selecionados 301 pacientes, idade média  $65,3 \pm 12,5$  anos e 164 (54,5%) homens. O exame foi iniciado em média  $13 \pm 12$  horas após a internação. Encontrou-se isquemia miocárdica (ISQ) em 142 pacientes (47,2%). O sexo masculino ( $n=94$ ,  $p < 0,0001$ ), história de diabetes melito ( $n=31$ ,  $p=0,033$ ), IAM ( $n=52$ ,  $p < 0,0001$ ), de revascularização miocárdica cirúrgica ( $n=46$ ,  $p < 0,0001$ ) e de angioplastia coronariana transluminal percutânea ( $n=68$ ,  $p < 0,0001$ ) apresentaram correlação com a presença de ISQ ( $n=73$ ,  $p < 0,001$ ). O seguimento foi de  $697,7 \pm 326,6$  dias. Nenhuma variável cintilográfica se correlacionou com a ocorrência de desfecho primário (óbito ou IAM). A presença de cintilografia alterada ( $n=76$ ,  $p < 0,0001$ ), de ISQ ( $n=73$ ,  $p < 0,0001$ ) e a fração de ejeção após estresse abaixo de 45% ( $n=21$ ,  $p=0,006$ ) se correlacionaram com ocorrência de desfecho secundário (todos os eventos). A presença de ISQ foi a variável de maior peso pela análise multivariada para prever desfecho secundário (Risco Relativo = 6,5; IC 95% = 1,61 a 26,83;  $p=0,009$ ).

**Conclusão:** A presença de ISQ foi o fator independente de maior peso para prever eventos adversos em pacientes internados na UDT.

**Palavras-chave:** Unidade de dor torácica, isquemia miocárdica, cintilografia de perfusão miocárdica.

### Summary

**Objective:** To evaluate the prognostic value of stress myocardial perfusion scintigraphy (MPS) applied to patients with suspected acute coronary syndrome (ACS).

**Methods:** Retrospective study. Patients with suspected acute coronary syndrome (ACS) admitted into the chest pain unit (CPU) from December 2002 to April 2004, after exclusion of acute myocardial infarction (AMI) and high risk unstable angina they underwent stress MPS.

**Results:** Selected 301 patients,  $65.3 \pm 12.5$  years and 164 (54.5%) male gender. The test was performed  $13 \pm 12$  hours after admission. Myocardial ischemia (ISQ) was found in 142 patients (47.2%). Male gender ( $n=94$ ,  $p < 0.0001$ ), history of diabetes mellitus ( $n=31$ ,  $p=0.033$ ), past of AMI ( $n=52$ ,  $p < 0.0001$ ), past of surgical myocardial revascularization ( $n=46$ ,  $p < 0.0001$ ) and past of percutaneous revascularization ( $n=68$ ,  $p < 0.0001$ ) presented correlation with ISQ. The follow-up was  $697.7 \pm 326.6$  days. No MPS variable correlated with the occurrence of primary outcome. Abnormal scintigraphy ( $n=76$ ,  $p < 0.0001$ ), ISQ ( $n=73$ ,  $p < 0.0001$ ) and post-stress left ventricular ejection fraction below 45% ( $n=21$ ,  $p=0.006$ ) correlated with secondary outcome. The presence of ISQ was the major variable in the multivariate analysis for the prediction of secondary outcome (RR = 6.5; CI 95% = 0.009).

**Conclusion:** Presence of ISQ was the major independent factor in prediction of adverse events for patients admitted into the CPU.

**Key words:** Chest pain unit, myocardial, myocardial reperfusion scintigraphy.

### Introdução

A abordagem adequada dos pacientes que procuram os serviços de emergência com queixa de dor torácica e

outros sintomas sugestivos de insuficiência coronariana aguda é complexa. Quando o eletrocardiograma (ECG) não é diagnóstico ou apresenta alterações inespecíficas e quando a clínica não é característica, o diagnóstico da síndrome coronariana aguda (SCA) torna-se muito difícil. Essa complexidade clínica acarreta elevado número de internações desnecessárias e maior número de altas indevidas de pacientes que deveriam permanecer sob cuidados médicos<sup>1,2</sup>.

**Correspondência:** Jader Cunha de Azevedo •

Serviço de Medicina Nuclear – Hospital Pró-Cardíaco -  
Rua General Polidoro, 192 - 22280-000 – Rio de Janeiro, RJ  
E-mail: medicina.nuclear@procardiaco.com.br

Artigo recebido em 23/08/06; revisado recebido em 22/11/06; aceito em 17/01/07.

A avaliação clínica com realização de ECG e dosagem dos marcadores de necrose miocárdica é muito sensível para a detecção de infarto agudo do miocárdio (IAM)<sup>3</sup>. Entretanto, muitos pacientes com SCA não apresentam alterações eletrocardiográficas no momento da admissão e ainda, para que ocorra a elevação dos marcadores bioquímicos de necrose miocárdica é necessária a presença de dano celular irreversível. Assim, essa estratégia pode não identificar os pacientes que, mesmo considerados de baixo risco, com avaliação inicial negativa, podem apresentar lesões coronarianas significativas<sup>3-8</sup>.

Até 5% dos pacientes internados com dor torácica na sala de emergência e que são considerados de baixo risco podem apresentar SCA<sup>9,10</sup>. Quando recebem alta indevidamente, esses pacientes apresentam pior prognóstico com mortalidade duas a três vezes maior que os pacientes tratados adequadamente. Nos Estados Unidos da América, cerca de 20% dos processos contra médicos se deve a essa má prática médica<sup>11-13</sup>.

A Unidade de Dor Torácica (UDT) localizada no serviço de emergência é uma alternativa eficiente de avaliação e triagem dos pacientes com suspeita de SCA. Emprega estratégia sistematizada de avaliação desses pacientes com o emprego de protocolos de avaliação clínica e laboratorial (dosagem seriada dos marcadores de necrose miocárdica e eletrocardiograma seriado). Permite o diagnóstico rápido e acurado, além de possibilitar a estratificação do risco com aplicação do tratamento adequado para esses pacientes<sup>14</sup>. Possibilita uma abordagem segura, efetiva e capaz de reduzir custos no manuseio dos pacientes considerados de intermediário a baixo risco para eventos cardiovasculares<sup>15</sup>. Associados a essa estratégia, vários métodos diagnósticos são empregados com o objetivo de auxiliar no diagnóstico e estabelecer o prognóstico desses pacientes. Os métodos mais conhecidos e difundidos são o teste ergométrico, o ecocardiograma de estresse, a cintilografia de perfusão miocárdica (CPM) e a ressonância magnética. Recentemente vem crescendo o número de trabalhos sobre a tomografia computadorizada, mas na nossa realidade esse método ainda não está amplamente disponível<sup>16,17</sup>.

A utilização da CPM no diagnóstico da SCA no contexto da UDT tem ocupado maior espaço e muitos protocolos de avaliação da dor torácica utilizam esse método para avaliação do prognóstico desses pacientes<sup>18-20</sup>. A CPM mostrou ser capaz de reduzir o número de altas indevidas e de internações desnecessárias<sup>18,21,22</sup>. É pouco conhecido se o emprego dessa técnica em UDT em nosso meio é capaz de avaliar o prognóstico em médio prazo dos pacientes internados com dor torácica.

O objetivo do nosso estudo foi então determinar o valor prognóstico em médio prazo da CPM sob estresse quando aplicada aos pacientes internados em UDT com suspeita de SCA, depois de afastados o diagnóstico de IAM e de angina instável de alto risco.

## Métodos

Estudo de coorte retrospectiva no qual foram selecionados pacientes consecutivos que deram entrada na UDT do Hospital Pró-Cardíaco com suspeita de SCA, no período de

dezembro de 2002 a abril de 2004, e foram submetidos à realização da CPM de estresse.

Esses pacientes foram avaliados conforme metodologia de atendimento na UDT da instituição que segue o modelo de estratificação em rotas investigativas descrito previamente por Bassan e cols.<sup>3,23</sup>. Esse protocolo compreende, além da história clínica, a realização de ECG e dosagem de marcadores bioquímicos de necrose miocárdica seriados, em um intervalo não inferior a seis horas. Após ter sido excluído o diagnóstico de IAM ou de angina instável de alto risco<sup>24,25</sup>, foram estratificados mediante a realização de CPM em repouso e sob estresse (físico ou farmacológico) por indicação do médico do serviço de emergência ou do médico assistente.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Pró-Cardíaco sob o registro nº 137/2005. Não foi exigido termo de consentimento livre e esclarecido para este estudo.

Todos os exames foram realizados em gama câmara de duas cabeças (Ecam-Duet – Siemens), com colimador de baixa energia e alta resolução com aquisição das imagens tomográficas (SPECT – do inglês *single photon emission computed tomography*) acopladas ao ECG (*Gated*), com 64 projeções e matriz 64x64. Após aquisição, as imagens foram reconstruídas por retroprojeção com filtro de Butterworth e processadas utilizando-se o pacote de programas de processamento de imagens e-Soft (*Cedars Sinai, Guido Germano e Emory Cardiac Toolbox*). A análise da contratilidade global e segmentar e da fração de ejeção foi feita pelo *Gated SPECT*. O modelo de segmentação miocárdica utilizado foi o de 17 segmentos<sup>26</sup>.

Os dados clínicos referentes ao atendimento dos pacientes, assim como os resultados de exames laboratoriais foram obtidos dos prontuários médicos arquivados na Instituição. E esta foi considerada a fonte principal dos dados. Foram consideradas como variáveis clínicas sexo, idade, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, tabagismo, sedentarismo, diabetes melito, história familiar de doença arterial coronariana, obesidade, história de IAM, revascularização miocárdica cirúrgica (RVM) ou angioplastia coronariana transluminal percutânea (ACTP) prévios.

As variáveis cintilográficas foram o tipo de estresse utilizado, físico ou farmacológico (dipiridamol, dobutamina ou adenosina), a presença de isquemia (área de hipocaptção do radiotraçador nas imagens após estresse que desaparece nas imagens de repouso) ou fibrose (área de hipocaptção do radiotraçador após estresse que persiste nas imagens em repouso), o número de segmentos miocárdicos com isquemia e a fração de ejeção do ventrículo esquerdo após o estresse<sup>26</sup>.

O seguimento foi considerado a partir da alta hospitalar até a data do primeiro contato com o paciente. Realizamos contato telefônico com obtenção das informações do próprio paciente. Na impossibilidade de contato com o paciente as informações foram obtidas de familiares diretos, do médico assistente ou do prontuário hospitalar.

Foram coletadas informações sobre os eventos adversos ocorridos após a alta hospitalar. As intervenções (ACTP, RVM) realizadas durante a internação não foram consideradas

como eventos adversos, mas consequência do tratamento. Consideramos apenas os eventos adversos ocorridos após a alta hospitalar.

Para fim de análise estatística e análise do prognóstico, consideramos dois desfechos, primário e secundário. Definimos como desfecho primário os eventos adversos: óbito por qualquer causa ou infarto agudo do miocárdio. Este foi definido como novo episódio de dor torácica com duração maior que 20 minutos, com necessidade de internação hospitalar, confirmado por elevação dos marcadores de necrose miocárdica (creatinofosfoquinase fração Mb ou Troponina I) ou surgimento de ondas Q no ECG e necessidade de terapia de reperfusão por trombólise ou ACTP de emergência<sup>27</sup>.

Consideramos como desfecho secundário a combinação de qualquer dos seguintes eventos adversos ocorridos após a alta hospitalar: óbito por qualquer causa, IAM, angina ou reinternação por angina (definido como dor precordial tipo A ou tipo B, sem outra causa determinante<sup>3</sup>), RVM ou ACTP e internação por causas cardiológicas (arritmias, insuficiência cardíaca, etc.)<sup>27</sup>.

Consideramos como presença de lesão coronariana significativa a presença de lesão obstrutiva coronariana com redução luminal igual ou superior a 50%<sup>28</sup>.

*Análise estatística* - Para análise das variáveis qualitativas foi utilizado o teste de qui-quadrado ( $\chi^2$ ) ou o teste exato de Fisher, quando o teste de  $\chi^2$  não pode ser avaliado devido ao pequeno número de casos. Para a análise das variáveis contínuas entre dois grupos foi feito teste t de Student para amostras independentes. A análise multivariada, para identificar os fatores independentes que explicam ou influenciam simultaneamente a ocorrência de eventos e para avaliar a influência simultânea das variáveis clínicas sobre eventos, foi feita por regressão logística e o processo de seleção dos fatores foi o de *stepwise*, no nível de 5%. A curva de sobrevida livre de desfechos (primário e secundário) foi ajustada pelo método de Kaplan-Meier. A estatística de log-rank foi aplicada para verificar se existe diferença significativa na curva de sobrevida livre de eventos adversos estratificada pelo resultado da CPM. O critério de determinação de significância adotado foi o nível de 5%.

## Resultados

Foram selecionados 301 pacientes com suspeita de SCA que realizaram CPM como método de estratificação de risco. Nossa amostra foi composta por 164 homens (54,5%) e 137 mulheres (45,5%), sendo a idade média do total desta população igual a  $65,3 \pm 12,5$  anos.

O exame foi iniciado precocemente, em menos de 12 horas após a internação, em 146 pacientes (48,6%); em 132 pacientes (44%), entre 12 e 24 horas; e após 24 horas da internação na UDT em 23 pacientes (7,4%). O tempo médio entre a internação e a realização da cintilografia foi de  $13 \pm 12$  horas. Não registramos nenhum evento grave como IAM ou óbito durante a realização do estresse cardiovascular.

A presença de cintilografia alterada foi verificada em 162 pacientes (53,8%). Também observamos um

porcentual elevado de pacientes que apresentaram isquemia, correspondendo a 47,2% (n=142) da nossa amostra, e um porcentual significativo desses pacientes apresentou isquemia em três ou mais segmentos 33,9% (n=102). Os pacientes com e sem isquemia não apresentaram diferença significativa quanto a idade ( $65,5 \pm 13,1$  anos *versus*  $65,2 \pm 11,9$  anos, respectivamente;  $p=0,82$ ). O sexo masculino (n=94,  $p<0,0001$ ), o diabetes melito (n=31,  $p=0,033$ ), o passado de IAM (n=52,  $p<0,0001$ ), o passado de RVM (n=46,  $p<0,0001$ ) e o passado de ACTP (n=68,  $p<0,0001$ ) apresentaram correlação estatisticamente significativa com a presença de isquemia. As demais características clínicas são dispostas na tabela 1.

O tipo de estresse mais utilizado foi o farmacológico. O estresse com dipiridamol foi empregado em 161 pacientes (53,5%); o estresse com dobutamina, em 17 pacientes (6%); e o estresse com adenosina em dois pacientes (0,5%). O estresse físico em esteira ergométrica foi a forma de estresse utilizado em 121 pacientes (40%). A taxa de exames alterados em pacientes que realizaram estresse farmacológico (n=109) foi significativamente maior do que a dos pacientes que realizaram estresse físico (n=53) (60,6% *versus* 43,8% respectivamente,  $p=0,004$ ).

Após a realização da CPM, 66,1% dos pacientes receberam alta hospitalar e 102 (33,9%) foram encaminhados para a realização de cineangiocoronariografia ainda internados. Desses, 87 (85%) pacientes apresentaram obstruções coronarianas significativas (redução de 50% ou mais do lúmen arterial<sup>28</sup>) e 68 (22,6%) pacientes foram submetidos a revascularização cirúrgica ou percutânea ainda internados.

O período de seguimento foi em média de  $697,7 \text{ dias} \pm 326,6$  dias, e não foi possível completar o seguimento de 28 pacientes por impossibilidade de contato telefônico com o paciente, com o médico assistente ou com familiares. Esses pacientes foram excluídos da análise do prognóstico.

Não encontramos em nossa amostra correlação estatística significativa entre as variáveis clínicas e cintilográficas com a ocorrência de desfecho primário. Houve apenas uma tendência à significância estatística entre a presença de cintilografia alterada (1,71 *versus* 6,04%;  $p=0,086$ ) com a ocorrência de desfecho primário no período de um ano.

Com relação ao tipo de estresse empregado, o grupo de pacientes submetido ao estresse farmacológico apresentou uma maior taxa de desfecho secundário quando comparado ao grupo de pacientes submetidos ao estresse físico (n=44, 40% *versus* n=103, 56%;  $p=0,02$ ) (fig. 1). As demais características clínicas desses dois grupos estão na tabela 2.

Os pacientes com cintilografia alterada (n=76) comparados aos pacientes com cintilografia normal (n=22) apresentaram uma taxa de desfecho secundário significativamente maior no período de seguimento (77,5% *versus* 22,5%;  $p<0,0001$ ), assim como os pacientes que apresentaram isquemia isolada (n=73) em comparação aos pacientes que apresentaram exame normal (n=25) (74,5% *versus* 25,5%;  $p<0,0001$ ). A presença de fibrose isoladamente não apresentou correlação com a maior ocorrência de desfecho secundário ( $p=0,10$ ). Quando estratificamos os pacientes de acordo com o número de segmentos com isquemia verificamos que os pacientes com

Tabela 1 - Frequência das variáveis clínicas conforme a presença de isquemia

Variável clínica		ISQUEMIA				p valor
		Ausente		Presente		
		n	%	n	%	
Sexo	masc	70	44,0	94	66,2	< 0,0001
	fem	89	56,0	48	33,8	
Hipertensão		107	67,3	105	73,9	0,20
Diabete		20	12,6	31	21,8	0,033
Dislipidemia		85	53,5	77	54,2	0,89
Sedentarismo		80	50,3	70	49,3	0,86
História familiar de DAC		78	49,1	72	50,7	0,77
Obesidade		29	18,2	30	21,3	0,50
Tabagismo		17	10,7	17	12,0	0,72
IAM prévio		25	15,7	52	36,6	< 0,0001
RVM prévia		22	13,8	46	33,1	< 0,0001
ACTP prévia		37	23,3	68	47,9	< 0,0001

Masc - masculino; fem - feminino; DAC - doença arterial coronariana; IAM - infarto agudo do miocárdio; RVM - revascularização miocárdica cirúrgica; ACTP - angioplastia coronariana transluminal percutânea.

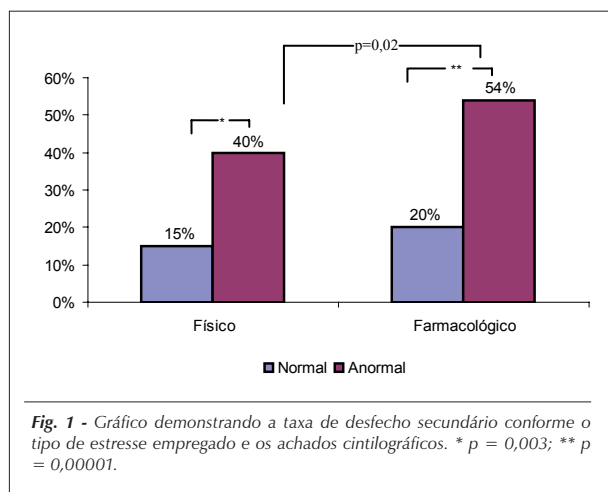


Fig. 1 - Gráfico demonstrando a taxa de desfecho secundário conforme o tipo de estresse empregado e os achados cintilográficos. \*  $p = 0,003$ ; \*\*  $p = 0,00001$ .

1 a 2 ( $n=19$ ) segmentos miocárdicos com isquemia e os com 3 ou mais ( $n=54$ ) segmentos com isquemia apresentaram mais desfecho secundário quando comparados aos pacientes sem isquemia ( $n=25$ ) ( $p=0,0001$ ). No entanto, os dois primeiros grupos não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre si (fig. 2).

Os pacientes com fração de ejeção abaixo de 45% ( $n=21$ ) apresentaram proporção de desfecho secundário significativamente maior que os pacientes com FEVE maior que 45% ( $n=72$ ) (risco relativo = 1,72, IC:95% = 1,38 a 2,06;  $p=0,006$ ).

**Análise multivariada** - Nenhuma variável clínica ou cintilográfica foi selecionada pela análise multivariada para explicar a ocorrência do desfecho primário. Provavelmente essa perda de variáveis significativas, no nível de 5%, se deva

ao número pequeno de pacientes que apresentaram desfecho primário ( $n=13$ ).

A presença de isquemia miocárdica foi a variável independente de maior peso para explicar ocorrência de desfecho secundário (risco relativo = 6,5; IC:95% = 1,61 a 26,83, erro padrão = 0,717;  $p=0,009$ ) seguido por história de ACTP prévia (risco relativo = 3,8; IC:95% = 1,95 a 7,70, erro padrão = 0,35;  $p<0,0001$ ) e por RVM prévia (risco relativo = 2,41; IC:95% = 1,17 a 4,97, erro padrão = 0,36,  $p=0,01$ ).

#### Análise da sobrevida livre de eventos

A sobrevida livre de desfecho primário apresentou tendência a ser maior para o grupo de pacientes com cintilografia normal ( $p=0,086$ ) (fig. 3).

Observou-se que existe diferença significativa ( $p=0,0001$ ) na curva de sobrevida livre de desfecho secundário entre os grupos de pacientes sem isquemia e os grupos com 1 ou 2 e 3 ou mais segmentos com isquemia, mas não observamos diferença significativa entre os dois últimos (fig. 4).

Os pacientes que apresentaram fração de ejeção do ventrículo esquerdo abaixo de 45% também apresentaram menor sobrevida livre de desfecho secundário ( $p=0,001$ ) (fig. 5).

#### Discussão

Nosso estudo demonstrou que os pacientes internados na UDT com suspeita de SCA podem se beneficiar do uso da cintilografia de perfusão miocárdica de estresse, pois esse exame foi capaz de determinar o prognóstico em médio prazo. A presença de isquemia miocárdica na cintilografia nesse grupo de pacientes esteve associada a um risco 6,5 vezes

Tabela 2 - Análise das variáveis clínicas em relação à ocorrência de eventos combinados

Variável clínica	Categoria	Eventos combinados				p valor
		Não		Sim		
		n	%	n	%	
Sexo	masc	87	49,7	65	66,3	0,008
	fem	88	50,3	33	33,7	
Hipertensão	sim	123	70,3	66	67,4	0,61
Diabete	sim	29	16,6	19	19,4	0,55
Dislipidemia	sim	96	54,9	54	55,1	0,96
Sedentarismo	sim	90	51,4	41	41,8	0,12
História familiar de DAC	sim	81	46,3	50	51,0	0,45
Obesidade	sim	37	21,1	12	12,4	0,071
Tabagismo	sim	17	9,7	13	13,3	0,36
IAM prévio	sim	35	20,0	36	36,7	0,002
RVM prévia	sim	27	15,5	36	37,5	< 0,0001
ACTP prévia	sim	42	24,0	57	58,2	< 0,0001

DAC - doença arterial coronariana; IAM - infarto agudo do miocárdio; RVM - revascularização miocárdica cirúrgica; ACTP - angioplastia coronariana transluminal percutânea.

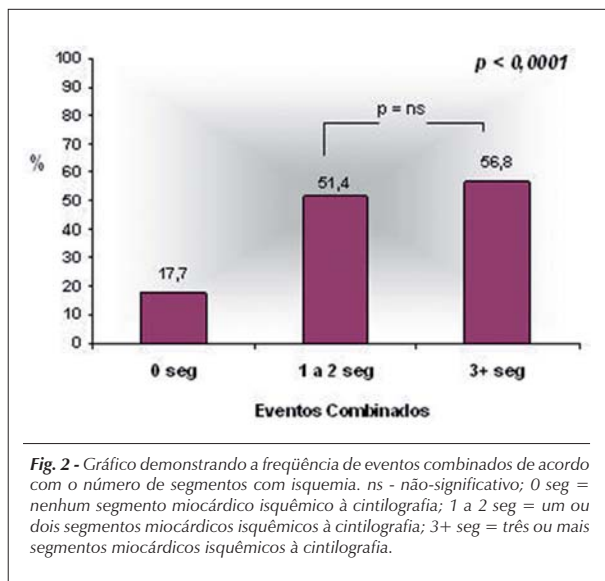


Fig. 2 - Gráfico demonstrando a frequência de eventos combinados de acordo com o número de segmentos com isquemia. ns - não-significativo; 0 seg = nenhum segmento miocárdico isquêmico à cintilografia; 1 a 2 seg = um ou dois segmentos miocárdicos isquêmicos à cintilografia; 3+ seg = três ou mais segmentos miocárdicos isquêmicos à cintilografia.

maior de eventos adversos cardiovasculares em comparação aos pacientes com cintilografia normal.

Algumas características clínicas devem ser levadas em consideração na avaliação global do impacto de um exame complementar. Apesar de a média etária da população estudada ter sido superior a de outros estudos empreendidos em unidade de dor torácica<sup>20,22</sup>, não observamos correlação desta variável com a presença de isquemia miocárdica ou com a ocorrência de eventos adversos.

O sexo masculino tem sido associado a uma maior taxa de cintilografias alteradas. Miller e cols.<sup>29</sup> demonstraram maior frequência de exames com isquemia em pacientes do sexo

masculino (58% versus 31%;  $p < 0,001$ ) e verificaram que esses pacientes eram mais frequentemente encaminhados para cineangiogramia (17% versus 8%;  $p < 0,001$ )<sup>29</sup>. Na nossa amostra, o sexo masculino se correlacionou com a presença de isquemia na cintilografia miocárdica; entretanto, na análise multivariada esta variável não apresentou correlação com a ocorrência de eventos adversos.

História prévia de IAM, de RVM ou ACTP se correlacionaram com a ocorrência de desfecho secundário. Não encontramos na literatura trabalho semelhante que avaliasse o prognóstico da CPM em uma população com essas características – com elevada prevalência de doença arterial coronariana<sup>30</sup>. Ao todo, 140 pacientes (46%) apresentavam história prévia de doença arterial coronariana e essas variáveis correlacionaram-se com a presença de isquemia e com eventos adversos. Elhendy e cols. avaliaram 218 pacientes e demonstraram que a história de coronariopatia prévia foi o fator de maior peso para prever eventos adversos<sup>31</sup>.

Acampa e cols.<sup>32</sup> demonstraram que os pacientes com cintilografia negativa para isquemia tiveram um risco de eventos cardíacos em longo prazo menor que os pacientes que apresentaram isquemia, demonstrando que mesmo pacientes sabidamente portadores de doença arterial coronariana se beneficiam da realização da CPM; e comparando com os pacientes que apresentaram ecocardiograma de estresse negativo para isquemia, esses tiveram mais eventos adversos quando comparados aos pacientes que apresentaram CPM negativa para isquemia (14% versus 9%;  $p < 0,001$ )<sup>3</sup>.

O estresse farmacológico correlacionou-se com a presença de exames alterados ( $p = 0,04$ ) e com a ocorrência de desfecho secundário ( $p = 0,02$ ), mas não foi significativo quanto à ocorrência de desfecho primário ( $p = 0,08$ ). De modo concordante com a literatura, encontramos uma taxa

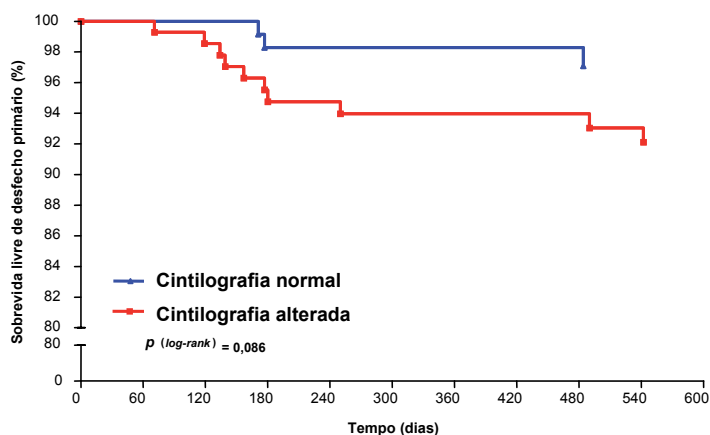


Fig. 3 - Curva de sobrevida livre de desfecho primário de acordo com a presença de cintilografia alterada.

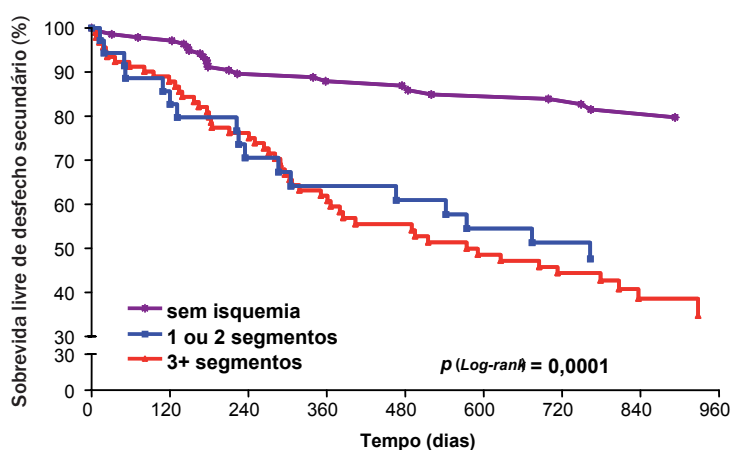


Fig. 4 - Curva de sobrevida livre de desfecho secundário de acordo com o número de segmentos com isquemia.

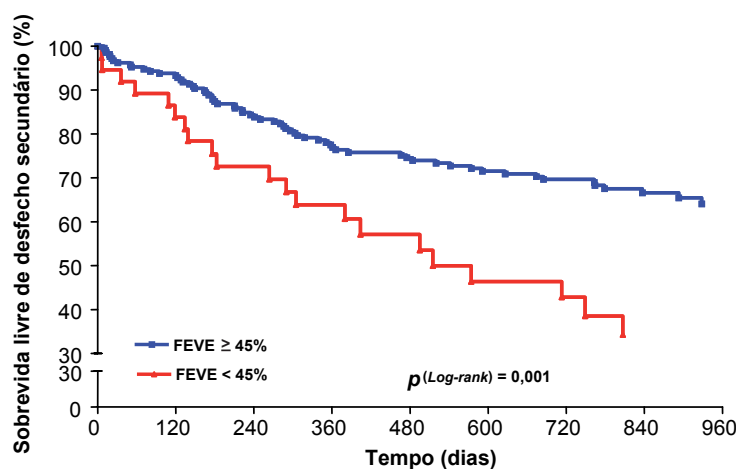


Fig. 5 - Curva de sobrevida livre de desfecho combinado de acordo com a FEVE pós-estresse. FEVE - fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

de eventos cardíacos adversos mais elevada no grupo dos pacientes que se submeteram ao estresse farmacológico, tanto para os pacientes com exame normal como para os com exame alterado<sup>33,34</sup>. Acreditamos que isso se deveu ao fato de a população submetida ao estresse farmacológico ser mais grave do que a população que realizou estresse físico.

Pela análise multivariada, a variável independente de maior peso para prever desfecho secundário foi a presença de isquemia miocárdica. Esse resultado também apresenta semelhança com diversos trabalhos publicados onde a presença de isquemia esteve correlacionada com maior taxa de eventos adversos em pacientes admitidos com suspeita de SCA<sup>20,22,27,35,36</sup>.

A partir dos resultados obtidos com este trabalho acreditamos que os pacientes internados com suspeita de SCA na UDT e que apresentaram CPM normal apresentam baixo risco de eventos adversos em um ano. Encontramos uma taxa de desfecho primário de 1,71% em um ano para os pacientes com exame normal comparada a 6,04% para os pacientes com cintilografia alterada. Nossos resultados, apesar de apresentarem apenas tendência à significância estatística ( $p=0,086$ ) para ocorrência de desfecho primário, estão em acordo com a literatura<sup>19,31,37-39</sup> (quadro 1).

Estudos que avaliaram o valor prognóstico da cintilografia miocárdica demonstraram que esse exame, quando alterado, tem valor preditivo independente para eventos cardíacos maiores (morte ou infarto miocárdico)<sup>27,40,41</sup>. A população que apresenta exame alterado apresenta risco de eventos adversos graves três a cinco vezes maior que a população com exame normal, e em média a taxa de eventos na população com exame alterado é de 5,9% ao ano<sup>34</sup>. Shaw e cols., avaliando 4.728 pacientes, verificaram que a taxa de eventos adversos graves, morte ou IAM, em pacientes com CPM normal, foi de 0,6% ao ano, quando acompanhados por um período de três anos<sup>42</sup>. Entretanto, taxas de eventos graves mais elevadas são esperadas para a população com diagnóstico prévio de DAC ou de risco elevado para desenvolvê-la. Nessa população, a taxa de eventos anual é em torno de 2% ao ano<sup>34,42,43</sup>. Ao contrário de outros estudos, não encontramos diferença estatística significativa entre os pacientes com diferentes cargas isquêmicas; e a presença de fibrose isoladamente também não apresentou correlação com maior taxa de eventos adversos<sup>19</sup>. Fesmire e cols. também não encontraram diferença

significativa para ocorrência de eventos entre os pacientes internados em UDT com suspeita de SCA e que apresentaram diferentes quantificações de área isquêmicas<sup>44</sup>.

A fração de ejeção é uma informação importante para o prognóstico e pode ser avaliada pela CPM quando utilizamos a aquisição das imagens acopladas ao ECG<sup>45</sup>. Em nosso trabalho verificamos que os pacientes com fração de ejeção abaixo de 45% apresentaram maior taxa de desfecho secundário, porém não encontramos significância estatística para ocorrência de desfecho primário. Acreditamos que isso também se deveu ao número pequeno de eventos para o desfecho primário. Travin e cols., em estudo no qual foram incluídos 3.207 pacientes, demonstraram que os pacientes que apresentaram fração de ejeção abaixo de 50% apresentaram maior taxa cumulativa de eventos cardíacos, IAM e morte cardíaca, 13,1% comparados a 3,7% de eventos ( $p<0,001$ ) no grupo dos pacientes com fração de ejeção acima de 50%<sup>46</sup>.

Em nosso estudo, a baixa incidência de eventos adversos em médio prazo nos pacientes com cintilografia normal sugere que na ocasião do exame a existência de lesões coronarianas não foi a responsável pelo sintoma de dor torácica ou então, mesmo que presentes, não apresentavam grau de obstrução significativa que necessitassem de tratamento intervencionista.

Nosso estudo apresenta algumas limitações: os dados foram analisados retrospectivamente, houve perda do seguimento de 28 pacientes, o estudo foi realizado em um hospital terciário de referência para o tratamento de doenças cardiovasculares, para onde são encaminhados pacientes graves e com elevada prevalência de cardiopatia preexistente. Os eventos adversos combinados incluíram a taxa de revascularização miocárdica no seguimento. Essa variável pode sofrer influência direta da decisão do médico assistente e do resultado da cintilografia, apesar de não termos considerados os procedimentos de revascularização ocorridos na internação índice. A decisão de incluir essa variável se baseou nos demais estudos que também a incluem<sup>32</sup>. Outra limitação foi a realização de cinecoronariografia em um grupo limitado de pacientes, fato que interfere com a análise da capacidade diagnóstica da cintilografia; entretanto, não parece interferir com a análise do prognóstico. Os pacientes encaminhados para cintilografia de estresse na UDT da nossa Instituição são pré-selecionados de acordo com um protocolo local de estratificação de

Quadro 1 - Valor prognóstico da CPM para prever evento cardíaco adverso maior (morte ou IAM)

Autor/ano	n	Método/Cenário	Teste negativo versus eventos/ano	Teste positivo versus eventos/ano
Elhendy, 2005 <sup>19</sup>	458	CPM estresse/Amb	1,5%	4,5%
Elhendy, 2003 <sup>31</sup>	218	CPM estresse/Amb	0,7%	-
Stratmann, 1994 <sup>37</sup>	534	CPM estresse/Amb	1,6%	8,7%
Geleijnse, 1997 <sup>38</sup>	392	CPM estresse/Amb	0,8%	14,3%
Heller, 1995 <sup>39</sup>	512	CPM estresse/Amb	1,3%	6,9%
Azevedo, 2007	301	CPM estresse/UDT	1,71%	6,04%

COM - cintilografia de perfusão miocárdica; Amb - ambulatorial; UDT - unidade de dor torácica.

## Artigo Original

risco; portanto, nossos resultados podem não ser aplicáveis à população geral de pacientes internados com dor torácica na sala de emergência.

### Conclusão

Concluímos que a cintilografia de perfusão miocárdica de estresse é capaz de determinar o prognóstico em médio prazo dos pacientes internados na UDT com suspeita de SCA, após ter sido afastado o diagnóstico de IAM e de angina instável de

alto risco. A presença de isquemia miocárdica no exame de cintilografia apresentou contribuição independente na análise multivariada para prever eventos adversos.

### Agradecimento

Agradecemos ao Dr. André Volschan, coordenador do serviço de emergência do Hospital Pró-Cardíaco, e a toda sua equipe pela importante contribuição para o desenvolvimento deste trabalho.

### Referências

1. Yusuf S, Collins R, Peto R, Furberg C, Stampfer MJ, Goldhaber SZ, et al. Intravenous and intracoronary fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: overview of results on mortality, reinfarction and side-effects from 33 randomized controlled trials. *Eur Heart J*. 1985; 6: 556-85.
2. Lee TH, Rouan GW, Weisberg MC, Brand DA, Acampora D, Stasiulewicz C, et al. Clinical characteristics and natural history of patients with acute myocardial infarction sent home from the emergence room. *Am J Cardiol*. 1987; 60: 219-24.
3. Bassan R; Gibler WB. Unidades de dolor torácico: estado actual del manejo de pacientes com dolor torácico em los servicios de urgências. *Rev Esp Cardiol*. 2001; 54: 1103-9.
4. Kontos MC, Jesse RL, Anderson P, Schmidt KL, Ornato JP, Tatum JL. Comparison of myocardial perfusion imaging and cardiac troponin in patients admitted to the emergency department with chest pain. *Circulation*. 1999; 99: 2073-78.
5. Gibler WB, Blonkalns AL. Diagnosis of acute coronary syndromes in the emergency department. In: Topol EJ, ed. *Acute coronary syndromes*. 2nd ed. New York: Marcel Dekker; 2001. p. 293-327.
6. Mair J. Progress in myocardial damage detection: new biochemical markers for clinicians. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 1997; 34: 1-66.
7. Newby LK, Christenson RH, Ohman EM, Armstrong PW, Thompson TD, Lee KL, et al. Value of serial troponin T measures for early and late risk stratification in patients with acute coronary syndromes. The GUSTO-IIa Investigators. *Circulation*. 1998; 98: 1853-9.
8. Swinburn JMA, Stubbs P, Soman P, Collinson P, Raval U, Senior R. Rapid assessment of patients with non-ST-segment elevation acute chest pain: Troponins, inflammatory markers, or perfusion imaging. *J Nucl Cardiol*. 2002; 9: 491-9.
9. Ewy GA, Ornato JP. 31st Bethesda Conference. Emergency Cardiac Care. Task force 1: cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 35 (4): 832-46.
10. Goldman L, Cook EF, Johnson PA, Brand DA, Rouan GW, Lee TH. Prediction of the need for intensive care in patients who come to the emergency departments with acute chest pain. *N Engl J Med*. 1996; 334: 1498-504.
11. Collinson P O, Premachandram S, Hashemi K, Lee KR. Prospective audit of incidence of prognostically important myocardial damage in patients discharged from emergency department: time for improved diagnosis and management of patients presenting with acute chest pain. *BMJ*. 2000; 320: 1702-5.
12. McCarthy BD, Beshansky JR, D'Agostino RB, Selker HP. Missed diagnosis of acute myocardial infarction in the emergency department: results from a multicenter study. *Ann Emerg Med*. 1993; 22: 579-82.
13. Pope JH, Aufderheide TP, Ruthazer R, Woolard RH, Feldman JA, Beshansky JR, et al. Missed diagnoses of acute cardiac ischemia in the emergency department. *N Engl J Med*. 2000; 342: 1163-70.
14. Bahr RD. Chest pain centers: moving toward proactive acute coronary care. *Int J Cardiol*. 2000; 72 (2): 101-10.
15. Farkouh ME, Smars PA, Reeder GS, Zinsmeister AR, Evans RW, Meloy TD, et al. A clinical trial of a chest-pain observation unit for patients with unstable angina. *N Engl J Med*. 1998; 339: 1882-8.
16. Achenbach S, Giesler T, Ropers D, Ulzheimer S, Derlien H, Schult C, et al. Detection of coronary artery stenoses by contrast-enhanced, retrospectively electrocardiographically-gated, multislice spiral computed tomography. *Circulation*. 2001; 103: 2535-8.
17. Rodrigues ARV, Barbosa MR, Brito MSV, Silva LC, Machado FS. Angiografia coronariana minimamente invasiva através de tomografia com múltiplos detectores. *Arq Bras Cardiol*. 2006; 86: 323-30.
18. Conti A, Gallini C, Costanzo E, Ferri P, Matteini M, Paladini B, et al. Early detection of myocardial ischemia in the emergency department by rest or exercise 99mTc tracer myocardial SPET in patients with chest pain and non-diagnostic ECG. *Eur J Nucl Med*. 2001; 28: 1806-10.
19. Elhendy A, Schinkel AFL, van Domburg RT, Bax JJ, Valkema R, Huurman A, et al. Risk stratification of patients with angina pectoris by stress 99mTc-Tetrofosmin myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med*. 2005; 46: 2003-8.
20. Fesmire FM, Hughes AD, Fody EP, Jackson AP, Fesmire CE, Gilbert MA, et al. The enlarger chest pain evaluation protocol: a one year serial 12-lead ECG monitoring, Two-Hour delta serum marker measurements, and selective nuclear stress testing to identify and exclude acute coronary syndromes. *Ann Emerg Med*. 2002; 40: 584-94.
21. Abbot BG; Jain D. Symposium on myocardial perfusion imaging in acute coronary syndromes. *Nucl Med Commun*. 2003; 24: 1061-9.
22. Conti A, Zanobetti S, Grifoni S, Berni G, Costanzo E, et al. Symposium on myocardial perfusion imaging in acute coronary syndromes. Implementation of myocardial perfusion imaging in the early triage of patients with suspected acute coronary syndromes. *Nucl Med Commun*. 2003; 24: 1055-60.
23. Bassan R, Scofano M, Gamarskii R, Dohmann HF, Pimenta L, Volschan A, et al. A dor torácica na sala de emergência: a importância de uma abordagem sistematizada. *Arq Bras Cardiol*. 2000; 74: 13-21.
24. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. ACC/AHA 2002 Guideline Update for the Management of Patients With Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction - Summary Article A Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *J Am Coll Cardiol*. 2002; 40: 1366-74.
25. Gibler WB, Cannon CP, Blonkalns AL, Char DM, Drew BJ, Hollander JE, et al. Practical implementation of the Guidelines for Unstable Angina/Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in the Emergency Department. A Scientific Statement From the American Heart Association Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Acute Cardiac Care), Council on Cardiovascular Nursing, and Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group, in Collaboration With the Society of Chest Pain Centers. *Circulation*. 2005; 111: 2699-710.
26. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jakobs AK, Kaul S, Laskey WK. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the cardiac imaging committee of the council on clinical cardiology of the American Heart



- Association. *Circulation*. 2002; 105: 539-42.
27. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. Stress myocardial perfusion single-photon emission computed tomography is clinically effective and cost effective in risk stratification of patients with a high likelihood of coronary artery disease (CAD) but no known CAD. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43: 200-8.
  28. Smith SC, Dove JT, Jacobs AK, Kennedy JW, Kereiakes D, Kern MJ, et al. ACC/AHA guidelines for percutaneous coronary intervention: executive summary and recommendations: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1993 Guidelines for Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty). *J Am Coll Cardiol*. 2001; 37: 2215-38.
  29. Miller TD, Roger VL, Hodge DO, Hopfensperger MR, Bailey KR, Gibbons RJ. Gender differences and temporal trends in clinical characteristics, stress test and use of invasive procedures in patients undergoing evaluation for coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 38: 690-7.
  30. Shaw LJ, Peterson ED, Kesler K, Hasselblad V, Califf RM. A metaanalysis of pre-discharge risk stratification after acute myocardial infarction with stress electrocardiographic, myocardial perfusion, and ventricular function imaging. *Am J Cardiol*. 1996; 78: 1327-37.
  31. Elhendy A, Schinkel A, Bax JJ, van Domburg RT, Poldermans D. Long-term prognosis after a normal exercise stress Tc-99m sestamibi SPECT study. *J Nucl Cardiol*. 2003; 10: 161-6.
  32. Acampa W, Spinelli L, Petretta M, Salvatore M, Cuocolo A. Comparison of prognostic value of negative dobutamine stress echocardiography versus Single-Photon Emission Computed Tomography after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2005; 96: 13-6.
  33. Navare SM, Mather JF, Shaw LJ, Fowler MS, Heller GV. Comparison of risk stratification with pharmacologic and exercise stress myocardial perfusion imaging: a meta-analysis. *J Nucl Cardiol*. 2004; 11: 551-61.
  34. Shaw LJ, Iskandrian AE. Major achievements in nuclear cardiology: III – Prognostic value of gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Cardiol*. 2004; 11: 171-85.
  35. Conti A, Sammiceli L, Gallini C, Costanzo EN, Antonucci D, Barletta G. Assessment of patients with low-risk chest pain in the emergency department: head-to-head comparison of exercise stress echocardiography and exercise myocardial SPECT. *Am Heart J*. 2005; 149: 894-901.
  36. Underwood SR, Anagnostopoulos C, Cerqueira M, Ell PJ, Flint EJ, Harbinson M, et al. Myocardial perfusion scintigraphy: the evidence. A consensus conference organised by the British Cardiac Society, the British Nuclear Cardiology Society and the British Nuclear Medicine Society, endorsed by the Royal College of Physicians of London and the Royal College of Radiologists. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2004; 31: 261-91.
  37. Stratmann HC, Tamesis BR, Younis LT, Witry MD, Miller DD. Prognostic value of dipyridamole technetium-99m sestamibi myocardial tomography in patients with stable chest pain who are unable to exercise. *Am J Cardiol*. 1994; 73: 647-52.
  38. Geleijnse ML, Elhendy A, van Domburg RT, Cornel JH, Rambaldi R, Salustri A, et al. Cardiac imaging for risk stratification with dobutamine-atropine stress testing in patients with chest pain. Echocardiography, perfusion scintigraphy, or both? *Circulation*. 1997; 96: 137-47.
  39. Heller GV, Herman SD, Travin MI, Baron JJ, Santos-Ocampo C, McClellan JR. Independent prognostic value of intravenous dipyridamole with technetium-99m sestamibi tomographic imaging in predicting cardiac events and cardiac related hospital admissions. *J Am Coll Cardiol*. 1996; 26: 1202-8.
  40. Hachamovitch R, Berman DS, Kiat H, Cohen I, Cabico A, Friedman J, et al. Exercise myocardial perfusion SPECT in patients without known coronary artery disease: incremental prognostic value and use in risk stratification. *Circulation*. 1996; 93: 905-14.
  41. Lee DS, Jang MJ, Cheon GJ, Chung JK, Lee MC. Comparison of the cost-effectiveness of stress myocardial SPECT and stress echocardiography in suspected coronary artery disease considering the prognostic value of false-negative results. *J Nucl Cardiol*. 2002; 9: 515-22.
  42. Shaw LJ, Hendel R, Borges-Neto S, Lauer MS, Alazraki N, Burnette J, et al. Prognostic value of normal exercise and adenosine 99mTc-tetrofosmin SPECT imaging: for the myoview multicenter registry: results from the multicenter registry of 4,728 patients. *J Nucl Med*. 2003; 44: 134-9.
  43. Hachamovitch R, Hayes S, Friedman JD, Cohen I, Shaw LJ, Germano G, et al. Determinants of risk and its temporal variation in patients with normal stress myocardial perfusion scans: what is the warranty period of a normal scan? *J Am Coll Cardiol*. 2003; 41: 1329-40.
  44. Fesmire FM, Hugues AD, Stout PK, Wojcik JF, Wharton DR. Selective dual nuclear scanning in low-risk patients with chest pain to reliably identify and exclude acute coronary syndromes. *Ann Emerg Med*. 2001; 38: 207-15.
  45. Sharir T, Germano G, Kang X, Lewin HC, Miranda R, Cohen I, et al. Prediction of myocardial infarction versus cardiac death by gated myocardial perfusion SPECT: Risk stratification by the amount of stress-induced ischemia and the post-stress ejection fraction. *J Nucl Med*. 2001; 42: 831-7.
  46. Travin MI, Heller GV, Johnson LL, Katten D, Ahlberg AW, Isasi CR, et al. The prognostic value of ECG-gated SPECT imaging in patients undergoing stress Tc-99m sestamibi myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol*. 2004; 11: 253-62.