

Cintilografia Miocárdica na Avaliação de Eventos Cardíacos em Pacientes sem Sintomas Cardíacos Típicos

Myocardial Scintigraphy in the Evaluation of Cardiac Events in Patients without Typical Symptoms

Paola Emanuela Poggio Smanio, Juliana Horie Silva, João Vitor Holtz, Leandro Ueda, Marília Abreu, Carlindo Marques, Leonardo Machado

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP – Brasil

Resumo

Fundamento: A doença cardiovascular é uma das principais causas de óbito no Brasil e no mundo. A cintilografia miocárdica tem papel estabelecido na detecção de isquemia de pacientes sintomáticos, mas sua indicação em assintomáticos ou naqueles com sintomas atípicos ainda não está definida.

Objetivo: Identificar eventos maiores em pacientes assintomáticos ou com sintomas atípicos (dor torácica atípica ou dispnéia) que realizaram cintilografia miocárdica, em até 8 anos. Como objetivos secundários, citamos identificar os fatores de risco associados às alterações na cintilografia miocárdica e os possíveis preditores para eventos maiores nesse grupo.

Métodos: Estudo retrospectivo, observacional, por revisão de prontuário, de 892 pacientes que realizaram cintilografia miocárdica entre 2005 e 2011, com seguimento até 2013, para avaliação de eventos maiores e análise dos fatores de risco associados à cintilografia miocárdica alterada. A análise estatística foi realizada por testes de Fisher, regressão logística e curva de sobrevida de Kaplan-Meier, com p significativo se $\leq 0,05$.

Resultados: Do total dos pacientes da amostra, 52,1% eram homens, 86,9% hipertensos, 72,4% dislipidêmicos, 33,6% diabéticos, e 12,2% tabagistas; 44,5% tinham doença arterial coronária conhecida; e 70% apresentavam escore de Framingham alto, 21,8% moderado e 8% baixo risco. Das cintilografias miocárdicas, 58,6% foram normais; 26,1%, sugestivas de fibrose; e 15,3%, de isquemia. Na evolução, 13 pacientes (1,5%) apresentaram infarto do miocárdio não fatal e 6 pacientes (0,7%) foram a óbito. O grupo com cintilografia miocárdica normal apresentou maior tempo livre de eventos maiores, infarto do miocárdio não fatal ($p = 0,036$) e morte ($p = 0,019$). A fibrose determinou risco 2,4 vezes maior de infarto do miocárdio não fatal e cinco vezes maior de morte (*odds ratio*: 2,4 e 5,7, respectivamente; $p = 0,043$).

Conclusão: A ocorrência de eventos maiores em até 8 anos no grupo estudado foi pequena. Pacientes com fibrose na cintilografia miocárdica apresentaram mais eventos maiores. Pacientes com cintilografia miocárdica normal apresentaram menos eventos maiores, com sobrevida maior. (Arq Bras Cardiol. 2015; 105(2):112-122)

Palavras-chave: Cintilografia; Isquemia; Ausência de sintomas típicos e Eventos cardíacos maiores.

Abstract

Background: Cardiovascular disease is a leading cause of death in the world and in Brazil. Myocardial scintigraphy is an important noninvasive method for detecting ischemia in symptomatic patients, but its use in asymptomatic ones or those with atypical symptoms is yet to be defined.

Objective: To verify the presence of major cardiac events in asymptomatic patients or those with atypical symptoms (atypical chest pain or dyspnea) that underwent myocardial scintigraphy (MS), over a period of 8 years. Secondary objectives were to identify cardiac risk factors associated with myocardial scintigraphy abnormalities and possible predictors for major cardiac events in this group.

Methods: This was a retrospective, observational study using the medical records of 892 patients that underwent myocardial scintigraphy between 2005 and 2011 and who were followed until 2013 for assessment of major cardiac events and risk factors associated with myocardial scintigraphy abnormalities. Statistical analysis was performed by Fisher's exact test, logistic regression and Kaplan-Meier survival curves, with statistical significance being set at $p \leq 0.05$.

Results: Of the total sample, 52.1% were men, 86.9% were hypertensive, 72.4% had hyperlipidemia, 33.6% were diabetic, and 12.2% were smokers; 44.5% had known coronary artery disease; and 70% had high Framingham score, 21.8% had moderate and 8% had low risk. Of the myocardial scintigraphies, 58.6% were normal, 26.1% suggestive of fibrosis and 15.3% suggestive of ischemia. At evolution, 13 patients (1.5%) had non-fatal myocardial infarction and six individuals (0.7%) died. The group with normal myocardial scintigraphy showed longer period of time free of major cardiac events, non-fatal myocardial infarction ($p = 0.036$) and death. Fibrosis in the myocardial scintigraphy determined a 2.4-fold increased risk of non-fatal myocardial infarction and five-fold higher risk of death (*odds ratio*: 2.4 and 5.7, respectively; $p = 0.043$).

Conclusion: The occurrence of major cardiac events in 8 years was small. Patients with fibrosis at MS had more major events, whereas patients with normal MS result had fewer major cardiac events, with higher survival. (Arq Bras Cardiol. 2015; 105(2):112-122)

Keywords: Myocardial Scintigraphy; Ischemia; Atypical Symptoms; Hard events.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Paola Emanuela Poggio Smanio •

Rua João Lourenço, 763 Vila Nova Conceição. CEP 045080-31. São Paulo, SP – Brasil.

E-mail: pgmsmanio@gmail.com

Artigo recebido em 18/2/2014; revisado em 12/8/2014; aceito em 12/8/2014.

DOI: 10.5935/abc.20150074

Introdução

As doenças cardiovasculares constituem a maior causa de óbito no mundo, sendo a cardiopatia isquêmica e o acidente vascular cerebral (AVC) as mais frequentes¹.

A incidência de doença arterial coronariana (DAC) na população mundial vem aumentando, sendo a segunda causa de morte no Brasil, com média de 80 mil mortes por ano. Sua prevalência na população adulta está estimada em 5 a 8%². Segundo dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), no ano de 2010, a doença isquêmica do coração foi responsável por 210.046 internações no Brasil e por 29% das mortes (99.408 óbitos ou 55,11 óbitos/100 mil habitantes)^{3,4}, correspondendo a um ônus de R\$ 1,9 bilhão, ou 19% do custo total com hospitalizações⁵.

Devido à importância epidemiológica da DAC, são necessárias estratégias adequadas de estratificação de risco, para se estabelecerem melhores custo-efetividade e segurança de tratamentos preventivos, e para a solicitação de exames complementares.

A manifestação clínica da doença coronariana é resultante do desequilíbrio entre a oferta e o consumo de oxigênio miocárdico. A descrição subjetiva da angina pode dificultar a interpretação dos sintomas e, conseqüentemente, o diagnóstico clínico. Assim, testes objetivos de isquemia podem confirmar a hipótese diagnóstica e avaliar a gravidade da DAC⁶.

A cintilografia de perfusão miocárdica (CM) é um dos pilares na avaliação de pacientes com suspeita de DAC, devido à sua alta acurácia diagnóstica, sendo também capaz de delinear a extensão, a gravidade e a localização das anormalidades da perfusão miocárdica, auxiliando sobremaneira o manejo clínico⁷.

A técnica utiliza a radiação eletromagnética gama para a obtenção de imagens. Isótopos radioativos são injetados no paciente e, devido à afinidade pelo miocárdio, trazem informações perfusionais e/ou metabólicas. Após a injeção do radiofármaco, é possível avaliar indiretamente o fluxo sanguíneo e a reserva de fluxo do miocárdio de forma não invasiva^{8,9}.

Atualmente, existem evidências robustas para utilização de CM no diagnóstico, acompanhamento evolutivo, estratificação de risco e prognóstico de pacientes sintomáticos com DAC conhecida ou suspeita. No entanto, a indicação da CM em pacientes assintomáticos ou com sintomas atípicos, mesmo que com DAC conhecida, ainda não está definida, uma vez que, além de os benefícios nessa população não estarem totalmente estabelecidos, a realização do exame implica riscos inerentes do estresse físico ou farmacológico, bem como exposição à radiação ionizante^{10,11}.

O objetivo deste estudo foi identificar, em pacientes assintomáticos ou com sintomas atípicos que realizaram CM, a ocorrência de eventos como morte e infarto agudo do miocárdio (IAM), ocorridos em até 8 anos. Foram objetivos secundários: definir o período livre de eventos, como morte e IAM, após CM normal em pacientes assintomáticos ou com sintomas atípicos; identificar os fatores de risco associados com alterações na cintilografia de perfusão miocárdica; identificar fatores de risco preditores independentes para morte e IAM não fatal nesse grupo de pacientes.

Métodos

Estudo retrospectivo, observacional, realizado pela análise de dados de prontuários médicos em grupo de pacientes assintomáticos ou com sintomas cardiovasculares considerados atípicos, sendo estes portadores de DAC prévia, conhecida ou não.

Todos realizaram CM no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia no período entre dezembro de 2005 e junho de 2011. Os pacientes foram seguidos pelo período compreendido entre a data da realização do exame até julho de 2013, para verificar ocorrência de IAM não fatal ou óbito. Todos foram analisados quanto à presença de hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia, tabagismo, doença arterial obstrutiva periférica (DAOP) e/ou doença carotídea, diabetes melito, insuficiência renal crônica (IRC), AVC Isquêmico (AVCI), DAC prévia conhecida, fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) menor que 50%, história familiar de doença coronariana, tipo de estresse utilizado para a realização da CM (teste ergométrico ou farmacológico com dipiridamol), e presença de alteração sugestiva de isquemia no teste ergométrico realizado previamente à CM. Os pacientes também foram classificados como de alto, intermediário e baixo risco cardiovascular, conforme o escore de Framingham. Foi considerado como paciente hipertenso se este fizesse uso de uma ou mais medicações anti-hipertensivas e por meio de critérios utilizados na VI Diretriz Brasileira de Hipertensão da Sociedade Brasileira de Cardiologia¹¹; e considerado dislipidêmico por meio de critérios usados pela IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia¹². Foi considerado como paciente diabético se o mesmo fizesse uso de um ou mais hipoglicemiantes orais e/ou de insulina, não tendo sido incluídos pacientes com síndrome metabólica. A presença de IRC foi definida se o paciente apresentasse *clearance* de creatinina < 90 mL/minuto; a FEVE foi determinada pela realização de um Ecocardiograma Doppler com proximidade máxima de 3 meses antes da CM, sem procedimentos entre os métodos.

A CM foi realizada por protocolos já padronizados de 1 ou 2 dias e com o radiofármaco ^{99m}Tc-sestamibi.

Os critérios de inclusão foram pacientes que realizaram CM e que não apresentavam qualquer sintoma cardíaco desde a data da solicitação do exame pelo clínico solicitante até a data da CM; e aqueles que apresentavam sintomas considerados atípicos pelo clínico que solicitou o exame, por não preencherem as características clássicas descritas, como angina (dor retroesternal, desencadeada pelo esforço ou estresse emocional, com alívio em repouso ou com nitrato) ou que apresentaram sintomas sugestivos de equivalente isquêmico (dispneia). Em sua maioria, os pacientes apresentavam outros sintomas cardíacos mal caracterizados e incomuns para doença isquêmica cardíaca.

Os critérios de exclusão foram: pacientes com dor torácica que sugerisse doença cardíaca isquêmica, dispneia ou sintomas sugestivos de equivalente isquêmico, ou com eletrocardiograma sugestivo de isquemia desde a data da solicitação da CM até sua realização; e pacientes com dados incompletos durante a revisão do prontuário.

As CM foram analisadas por dois especialistas em medicina nuclear, sendo convocado um terceiro especialista para analisar as imagens, quando houvesse discordância. As imagens foram analisadas de forma qualitativa apenas pela presença ou ausência de hipocaptção do radiofármaco no miocárdio, nos 17 segmentos analisados.

O equipamento utilizado para a aquisição das imagens foi a câmara de cintilação Millennium VG (GE Medical Systems, Milwaukee, Estados Unidos), dotada de dois detectores de cintilação, angulados a 90°, com colimadores de furos paralelos, de alta resolução e para baixa energia. As informações adquiridas foram processadas na estação de trabalho Xeleris.

A CM foi realizada associada ao estresse físico com teste ergométrico ou com estímulo farmacológico realizado pela infusão de dipiridamol, de acordo com indicação clínica. Para o teste ergométrico, foram utilizados protocolos de Bruce e Bruce modificado, sendo as medicações anti-iskêmicas suspensas de acordo com a orientação padronizada pela seção de medicina nuclear. Os clínicos da instituição estavam cientes da suspensão da medicação para o exame e, quando não desejavam que a medicação fosse suspensa, mencionavam no pedido médico para que o exame fosse realizado na vigência de medicação. Como critérios de resposta isquêmica do miocárdio ao teste de esforço físico, consideraram-se, conforme padronizado na literatura, presença de infradesnivelamento do segmento ST $\geq 1,5$ mm durante ou após o esforço em relação ao basal, com morfologias ascendente lenta (analisado no ponto Y), horizontal (analisado no ponto J) ou descendente (analisado no ponto J), ou presença de sintomas/sinais clínicos sugestivos de isquemia, segundo os critérios clássicos conhecidos e padronizados¹³.

Para a prova farmacológica, o dipiridamol foi infundido na dose de 0,56 mg/kg/minutos no tempo total de 4 minutos. Administrava-se a dose de 20 mCi ou 740 MBq do radiofármaco no segundo minuto do término da infusão de dipiridamol, considerado como o momento de hiperemia máxima. Como critérios de interpretação da resposta eletrocardiográfica ao dipiridamol, utilizados para a caracterização de resposta isquêmica, considerou-se sugestiva de isquemia a presença de infradesnivelamento horizontal, ascendente lento ou descendente, do segmento ST $\geq 1,0$ mm (ou de intensificação do infradesnivelamento igual a 1,0 mm), medido no ponto J, nas morfologias horizontal e descendente, e no ponto Y, na morfologia ascendente lenta. Também foi considerado sugestivo de isquemia dor precordial típica ou e outras manifestações clínicas sugestivas de insuficiência coronária, segundo critérios clássicos conhecidos e padronizados¹³.

No presente estudo, foi analisada apenas a presença ou não de alterações nas provas funcionais sugestivas de isquemia, não tendo sido calculados escores prognósticos.

As imagens foram processadas pelo software dedicado QGS, também conhecido como software Cedars-Sinai, obtendo-se cortes tomográficos pelo plano vertical, segundo o eixo menor cardíaco, pelo plano vertical, segundo o eixo maior, e pelo plano horizontal, segundo o eixo maior.

Os cortes das duas etapas foram pareados de modo a permitirem a comparação corte a corte da concentração radioativa no estresse e na fase basal. O processamento das imagens sincronizadas com o eletrocardiograma forneceu reprodução da contração das paredes cardíacas, além de índices de volumes sistólico e diastólico, e de FEVE, sendo possível obter a visualização da dinâmica cardíaca tanto de cada um dos cortes como de uma representação tridimensional do ventrículo esquerdo.

Conforme a rotina da seção, os critérios para a análise das imagens de perfusão do miocárdio foram as avaliações visual e qualitativa da concentração do radiofármaco nos diversos segmentos do miocárdio (17 segmentos), comparando-se, corte a corte, as imagens da fase de estresse com as correspondentes da fase basal. Consideraram-se os seguintes fatores na análise qualitativa da perfusão do miocárdio: homogeneidade ou heterogeneidade de concentração do radiofármaco nos segmentos do miocárdio; extensão dos defeitos de concentração do indicador nos segmentos do miocárdio; e intensidade da hipocaptção relativa do indicador nos segmentos do miocárdio. No entanto, para este estudo, levou-se em consideração apenas a presença ou a ausência de alterações perfusionais.

Considerou-se CM normal, se a concentração do marcador fosse homogênea em ambas as fases (estresse e basal); sugestiva de isquemia, se a hipocaptção fosse reversível após o estresse; sugestiva de fibrose, se a hipocaptção fosse fixa em ambas as fases; e sugestiva de isquemia e fibrose, se houvesse hipocaptção fixa e reversível do indicador em um ou mais segmentos do miocárdio na etapa de estresse.

A análise estatística foi realizada pelo programa *Statistical Package for Social Science* (SPSS), sendo empregado o teste qui quadrado de Pearson e o de Fisher, considerando significativos os valores de $p < 0,05$. Ainda, foi realizada análise de regressão logística das características clínico-epidemiológicas e dos fatores de risco, e foi construída a curva de sobrevida livre de eventos de Kaplan-Meier.

Este trabalho foi submetido ao Conselho de Ética em Pesquisa, com Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE: 20702313500005462).

Resultados

Foram analisados 892 pacientes caracterizados como assintomáticos ou com sintomas cardiológicos atípicos submetidos a CM no período de dezembro de 2005 a junho de 2011. Foram excluídos 21 pacientes, devido a informações inconclusivas nos prontuários ou por perda de seguimento durante o período do estudo, totalizando 871 pacientes.

Dos pacientes sem DAC prévia conhecida (483 pacientes), 449 pacientes estavam totalmente assintomáticos desde a consulta médica de solicitação da CM. Dos pacientes com DAC prévia conhecida (388 pacientes), 368 estavam totalmente assintomáticos desde a consulta clínica até a CM ($p = 0,059$).

Após a análise estatística dos dados coletados, foi observada equivalência entre os sexos, com prevalência de 454 (52,1%) pacientes do sexo masculino.

O escore de Framingham foi aplicado em todos os pacientes analisados, sendo 611 (70,1%) classificados como de alto risco cardiovascular, 190 (21,8%) como de risco intermediário e 70 (8%) como baixo.

A prevalência de todas as variáveis analisadas, com suas respectivas percentagens, é mostrada na tabela 1, podendo ser observado um grande número de pacientes hipertensos (86,9%) e dislipidêmicos (72,4%).

Na avaliação das características da CM, foram observados que, dos exames realizados, 385 (44,2%) foram submetidos ao estresse físico por meio de teste ergométrico e 486 (55,8%) foram realizados sob estímulo farmacológico, por meio da administração de dipiridamol. Nos testes indutores de isquemia para a CM, dos 871 exames analisados, 189 (21,7%) apresentaram alteração sugestiva de isquemia devido à presença de alterações eletrocardiográficas e/ou sintomas sugestivos de isquemia.

A prevalência de CM normal, hipocaptção fixa sugestiva de fibrose e hipocaptção reversível sugestiva de isquemia nos pacientes avaliados foi de 511 indivíduos (58,6%), 227 (26,1%) e 133 (15,3%), respectivamente. A tabela 2 mostra a prevalência dos resultados obtidos pela cintilografia, incluindo o do teste indutor de isquemia.

Foi realizada análise estatística da associação entre as variáveis clínico-epidemiológicas e o resultado das CM, sendo estas descritas como normal, com hipocaptção fixa ou hipocaptção reversível. Os resultados estão expostos nas tabelas 3 a 5.

Pacientes portadores de IRC, AVCi, DAC prévia conhecida e FEVE < 50% apresentaram maior associação com CM sugestiva de fibrose, com significância estatística (Tabela 4).

Na avaliação do desfecho primário, pacientes com hipocaptção fixa aumentaram sua chance de desenvolver IAM durante o período analisado em 2,4 vezes mais do que pacientes com CM normal, porém sem significância estatística. Já na avaliação da ocorrência de morte, dos seis óbitos registrados, quatro apresentavam CM com

Tabela 1 – Prevalência dos fatores de risco cardiovascular

Variáveis	Sim n (%)
HAS	757 (86,9)
Dislipidemia	631 (72,4)
Tabagismo	106 (12,2)
DAOP/doença carotídea	58 (6,7)
Diabetes melito	293 (33,6)
IRC	37 (4,2)
AVCi	48 (5,5)
DAC prévia	388 (44,5)
FEVE < 50%	86 (9,9)
História familiar de DAC	101 (11,6)

HAS: hipertensão arterial sistêmica; DAOP: doença arterial obstrutiva periférica; IRC: insuficiência renal crônica; AVCi: acidente vascular cerebral isquêmico; DAC: doença arterial coronariana; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

Tabela 2 – Análise dos resultados dos testes indutores de isquemia alterados e resultados da cintilografia de perfusão miocárdica (CM)

Resultado	Sim n (%)
Teste indutor de isquemia alterado	189 (21,7)
CM normal	511 (58,6)
Hipocaptção fixa	227 (26,1)
Hipocaptção reversível	133 (15,3)

Teste indutor de isquemia alterado: sugestivo de isquemia.

hipocaptção fixa, aumentando em mais de cinco vezes o desenvolvimento para esse desfecho com significância estatística (*odds ratio* - OR: 5,958; Intervalo de Confiança de 95% - IC95%: 1, 047-31,651; $p = 0,043$) (Tabela 4).

No grupo de pacientes com CM com hipocaptção reversível sugestiva de isquemia, a análise das variáveis mostrou que diabetes melito, DAC prévia conhecida e teste indutor de isquemia alterado (sugestivo de isquemia) estiveram associados ao desenvolvimento de hipocaptção reversível com significância estatística, sendo $p < 0,05$. Já a ocorrência de morte e IAM não apresentou significância estatística para esse grupo de pacientes (Tabela 5).

Na análise independente das variáveis, para a ocorrência de morte e IAM, foi verificado que IRC e FEVE < 50% eram preditores para a ocorrência de morte com significância estatística, com $p = 0,001$ e $0,031$, respectivamente. A presença de fatores como tabagismo e FEVE < 50% foi preditora independente para a ocorrência de IAM, com $p = 0,037$ e $0,039$, respectivamente.

A figura 1 mostra a curva de Kaplan-Meier para a presença de IRC e FEVE < 50% para o desfecho de óbito. A figura 2 mostra a curva de Kaplan-Meier para a presença de tabagismo e FEVE < 50% para a ocorrência de IAM.

Durante a período analisado, foram obtidos 13 casos de IAM, sendo quatro (30,8%) no grupo de CM normal, seis (46,2%) no grupo de CM com hipocaptção fixa e três (23,1%) no grupo de CM com hipocaptção reversível.

Foram registrados seis óbitos - três deles de origem cardíaca. Destes três, dois (33,3%) pertenciam ao grupo da hipocaptção fixa e um (16,7%) ao de hipocaptção reversível. Os outros três óbitos foram de origem não cardíaca, sendo dois (33,3%) presentes no grupo da hipocaptção fixa e um (16,7%) no grupo de cintilografia normal.

Durante o seguimento médio de quase 8 anos, os pacientes que apresentavam CM normal tiveram taxa de sobrevivida livre de eventos, como óbito e IAM, melhor comparada à dos pacientes que apresentaram CM alterada, com significância estatística, conforme visto nas curvas de Kaplan-Meier (Figura 3).

Discussão

Publicações recentes buscaram identificar certos subgrupos de pacientes assintomáticos que poderiam se beneficiar com a CM para a detecção de isquemia, tais

Tabela 3 – Análise da associação entre variáveis clínicas, fatores de risco, resultado da prova funcional, eventos na evolução e cintilografia de perfusão miocárdica (CM) normal

Variáveis	CM normal n (%)	Valor de p	OR	IC 95%
HAS	463 (86,5)	0,757	0,919	0,611-1,381
Dislipidemia	377 (70,5)	0,102	0,770	0,565-1,051
Tabagismo	61 (11,4)	0,396	0,832	0,551-1,256
DAOP/doença carotídea	35 (6,5)	0,889	0,953	0,553-1,642
Diabetes melito	173 (32,3)	0,338	0,860	0,649-1,147
IRC	16 (3)	0,250	0,462	0,238-0,899
AVCi	13 (2,4)	< 0,0001	0,214	0,112-0,411
DAC prévia	147 (27,5)	< 0,0001	0,149	0,110-0,202
FEVE < 50%	15 (2,8)	< 0,0001	0,108	0,061-0,192
História familiar de DAC	74 (13,9)	0,009	1,841	1,158-2,927
Teste indutor de isquemia alterado	102 (19,1)	0,018	0,674	0,487-0,934
IAM	4 (0,7)	0,04	0,274	0,840-0,896
Morte	1 (0,2)	0,034	0,124	0,014-1,066

OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confiança de 95%; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DAOP: doença arterial obstrutiva periférica; IRC: insuficiência renal crônica; AVCi: acidente vascular cerebral isquêmico; DAC: doença arterial coronariana; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IAM: infarto agudo do miocárdio.

Tabela 4 – Análise da associação entre variáveis clínicas, fatores de risco, resultado da prova funcional, eventos na evolução e cintilografia de perfusão miocárdica (CM) com hipocaptção fixa, sugestiva de fibrose

Variáveis	CM fibrose n (%)	Valor de p	OR	IC 95%
HAS	194 (85,5)	0,492	0,846	0,547-1,309
Dislipidemia	168 (74)	0,604	1,113	0,790-1,568
Tabagismo	30 (13,2)	0,557	1,138	0,724-1,790
DAOP/doença carotídea	20 (8,8)	0,162	1,541	0,877-2,208
Diabetes melito	75 (33)	0,870	0,964	0,699-1,329
IRC	17 (7,5)	0,007	2,526	1,299-4,912
AVCi	29 (12,8)	< 0,001	4,818	2,644-8,786
DAC prévia	181 (79,7)	< 0,001	8,307	5,776-11,947
FEVE < 50%	60 (26,4)	< 0,001	8,540	5,227-13,952
História familiar de DAC	17 (7,5)	0,0290	0,539	0,312-0,929
Teste indutor de isquemia alterado	40 (17,6)	0,092	0,771	0,482-1,047
IAM	6 (2,6)	0,113	2,471	0,821-7,430
Morte	4 (1,8)	0,043	5,758	1,047-31,651

OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confiança de 95%; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DAOP: doença arterial obstrutiva periférica; IRC: insuficiência renal crônica; AVCi: acidente vascular cerebral isquêmico; DAC: doença arterial coronariana; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IAM: infarto agudo do miocárdio.

como aqueles com história familiar de DAC precoce, e os portadores de equivalentes anginosos, DAOP, disfunção erétil, de doença renal crônica e diabetes melito tipo 2. No entanto, as evidências para a indicação de CM nesses subgrupos ainda são escassas¹⁰.

A *American Society of Nuclear Cardiology* (ASNC)⁹ recomenda a realização da CM no rastreamento de doença

coronária nos seguintes subgrupos de pacientes assintomáticos: naqueles com alto risco cardiovascular pelo critério Adult Treatment Panel III (ATP III); com escore de cálcio Agastone > 400; com diabetes; pacientes com IRC; pacientes com revascularização miocárdica incompleta; e como seguimento em pacientes com revascularização miocárdica após 5 anos da cirurgia.

Tabela 5 – Análise da associação entre variáveis clínicas, fatores de risco, resultado da prova funcional, eventos na evolução e cintilografia de perfusão miocárdica (CM) com hipocaptação reversível, sugestiva de isquemia

Variáveis	CM isquemia n (%)	Valor de p	OR	IC 95%
HAS	122 (91,7)	0,093	1,799	0,938-3,450
Dislipidemia	103 (77,4)	0,172	1,366	0,882-2,114
Tabagismo	16 (12)	1,000	0,985	0,558-1,736
DAOP/doença carotídea	7 (5,3)	0,574	0,748	0,332-1,686
Diabetes melito	55 (41,4)	0,046	1,481	1,015-2,162
IRC	7 (5,3)	0,487	1,311	0,564-3,050
AVCi	9 (6,8)	0,534	1,303	0,615-2,2753
DAC prévia	84 (63,2)	< 0,001	2,447	1,671-3,584
FEVE < 50%	18 (13,5)	0,153	1,542	0,885-2,689
História familiar de DAC	13 (9,8)	0,557	0,799	0,432-1,476
Teste indutor de isquemia alterado	51 (38,3)	< 0,001	2,704	1,821-4,016
IAM	3 (2,3)	0,432	1,680	0,456-6,187
Morte	1 (0,8)	1,000	1,111	0,124-9,582

OR: odds ratio; IC95%: intervalo de confiança de 95%; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DAOP: doença arterial obstrutiva periférica; IRC: insuficiência renal crônica; AVCi: acidente vascular cerebral isquêmico; DAC: doença arterial coronariana; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IAM: Infarto agudo do miocárdio.

Os resultados obtidos pelo nosso estudo mostraram que a CM deve ser realizada em pacientes com alta probabilidade pré-teste, mesmo sem sintomas considerados típicos de isquemia, independente de serem sabidamente coronarianos ou não, já que seu resultado, quando normal, está associado à baixa prevalência de eventos maiores na evolução.

O período de segurança após a realização de CM com resultado normal foi bem avaliado em uma metanálise, incluindo 17 estudos com 8.008 pacientes mostrando que a CM normal teve alto valor preditivo negativo para eventos cardíacos por 3 anos¹⁴.

Estudo publicado por Ottenhous e cols.¹⁵ avaliou 261 pacientes com DAC conhecida e cintilografia de perfusão miocárdica normal, que foram seguidos por um período médio de 12 anos, avaliando como desfecho primário morte por todas as causas, morte de causa cardíaca e IAM. Também foram analisados preditores independentes para a ocorrência de eventos nesse período. Na evolução observou-se 94 (36%) óbitos, dos quais 26 (10%) de causa cardíaca e 15 (6%) IAM, sendo idade e diabetes considerados preditores de óbito por todas as causas. Idade, sexo masculino e diabetes foram preditores para morte de causa cardíaca. Diabetes também foi considerada preditora de IAM. Nesse mesmo trabalho, a CM normal esteve associada a uma menor probabilidade de ocorrência de morte por todas as causas, morte de causa cardíaca e para IAM, com taxas anuais destes eventos iguais a 3,2%, 0,9% e 1,2%, respectivamente.

Schinkel e cols.¹⁶, em outro estudo recente, avaliaram 233 pacientes com suspeita de DAC ou DAC conhecida, que realizaram CM com ^{99m}Tc-setamibi e que apresentaram perfusão miocárdica normal. Eles foram seguidos por um período médio de 15,5 anos para a ocorrência de morte por

todas as causas, morte de origem cardíaca, IAM e eventos cardíacos maiores, definidos como a ocorrência de morte de origem cardíaca, IAM e necessidade de revascularização miocárdica. Dentre os 233 pacientes, foram registradas 41 (18%) mortes por todas as causas, sendo 13 cardíaca; 18 (8%) sofreram IAM; e 47 (20%) necessitaram de revascularização miocárdica, sendo 7% por cirurgia cardíaca e 13% por intervenção coronariana percutânea. As taxas anuais de evento para morte de todas as causas, morte de origem cardíaca e/ou IAM e a presença de eventos cardíacos maiores foram 1,1, 0,3, 0,7 e 1,8%, respectivamente. Fatores como idade, sexo masculino e diabetes foram preditores independentes para a ocorrência de morte por todas as causas, com significância estatística (OR: 1,06; IC95%: 1,04-1,09; p < 0,001; OR: 2,70; IC95%: 1,45-5,03; p = 0,002; e OR: 3,06; IC95%: 1,22-7,65; p = 0,02, respectivamente). Fatores como sexo masculino e diabetes também foram preditores independentes para a ocorrência de evento cardíacos maiores com significância estatística (OR: 2,61; IC95%: 1,11-6,14; p = 0,03; e OR: 6,93; IC95%: 2,18-22,04; p = 0,01, respectivamente). Concluiu-se que pacientes com DAC ou suspeita de DAC apresentaram um desfecho favorável durante o período analisado, principalmente durante os primeiros 5 anos.

Comparativamente, este estudo apresentou CM normal em 511 pacientes (58,6%); 388 (44,5%) deles tinham DAC conhecida, 293 (33,6%) eram portadores de diabetes melito e 611 (70%) foram classificados como de alto risco pelo escore de Framingham. Mesmo assim, o grupo com CM normal apresentou menor probabilidade de eventos como morte (p = 0,019) e IAM (p = 0,036) durante o período analisado com significância estatística, sugerindo que pacientes com CM normal, mesmo sendo população

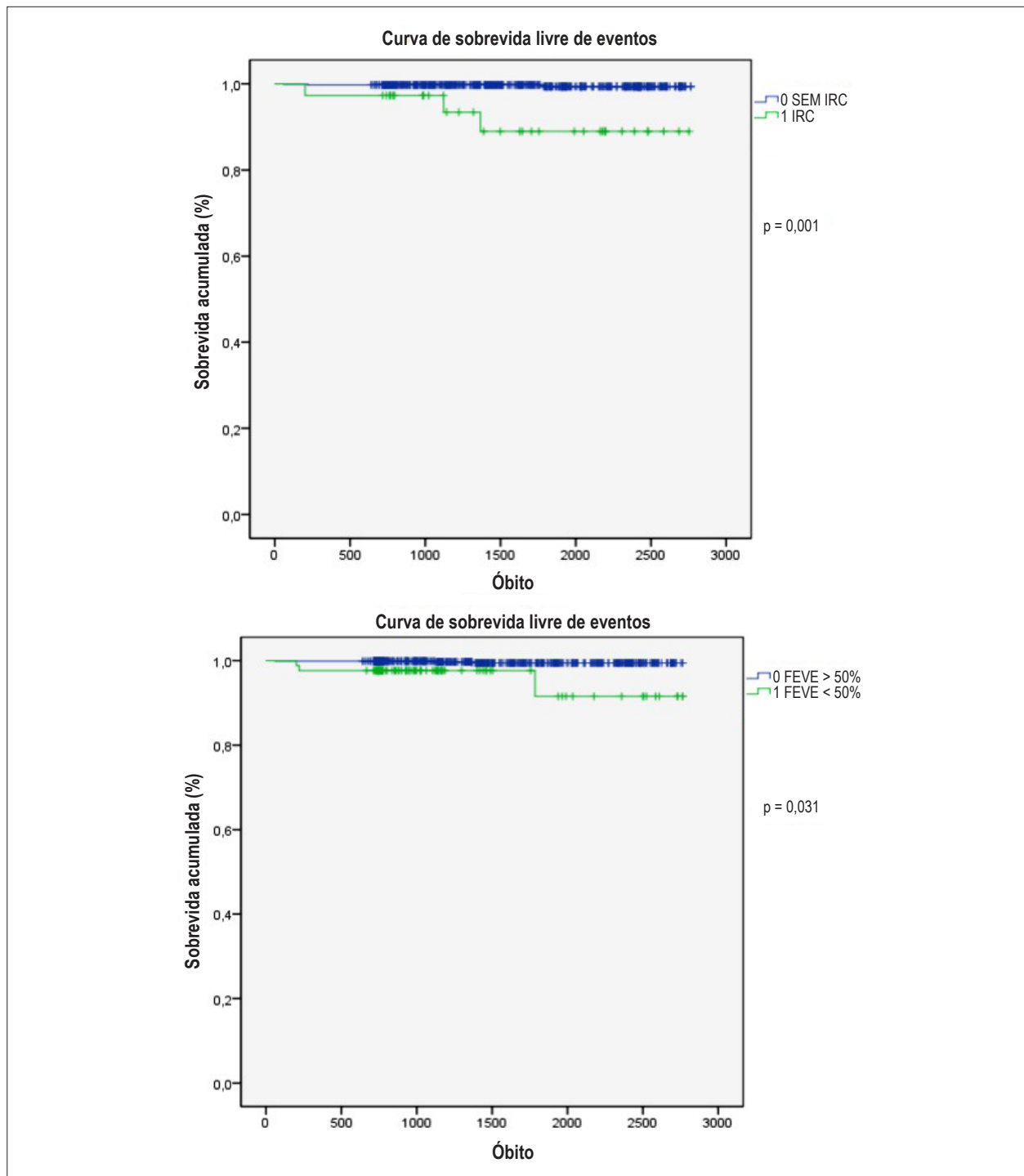


Figura 1 – Curvas de Kaplan-Meier para a ocorrência de óbito vs. insuficiência renal crônica (IRC) e vs. fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) < 50%.

de alto risco cardiovascular, têm menor probabilidade de eventos maiores na evolução durante o período médio de até 8 anos.

Neste estudo, analisando-se quais variáveis seriam preditoras independentes de eventos como morte e IAM, foi verificado que a presença de IRC e a FEVE < 50%

foram fatores de risco associados à ocorrência de óbito, com significância estatística, sendo $p = 0,001$ e $p = 0,031$, respectivamente. Para a ocorrência de IAM, fatores de risco, como tabagismo e FEVE < 50%, foram associados com maior probabilidade desse evento, também com significância estatística, com $p = 0,037$ e $0,039$, respectivamente.

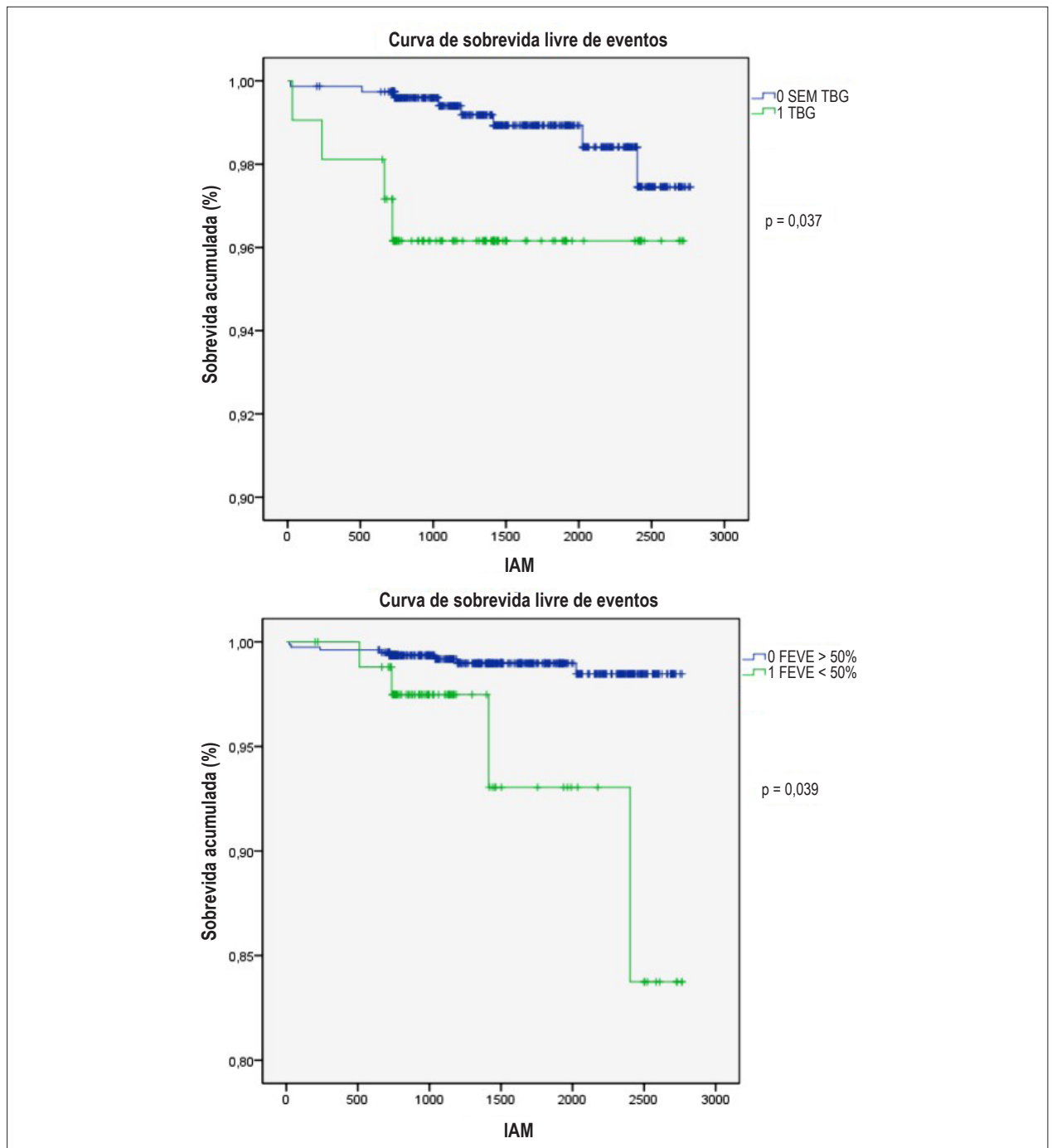


Figura 2 – Curvas de Kaplan-Meier para a ocorrência de infarto agudo do miocárdio (IAM) vs. tabagismo (TBG) e vs. fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) < 50%.

Também foi observado que os pacientes com hipocaptação fixa na CM tiveram maior probabilidade para o desfecho óbito, com $p = 0,043$. Fatores de risco, como IRC, AVC prévio, DAC conhecida e FEVE < 50%, foram, por sua vez, associados com a ocorrência de hipocaptação fixa, sugestiva de fibrose.

Limitações do trabalho

Em nosso grupo de pacientes totalmente assintomáticos ou sem sintomas típicos de isquemia desde a consulta médica que motivou a cintilografia, 44,5% eram sabidamente coronarianos. Na verdade, o objetivo deste estudo foi avaliar eventos em pacientes sem sintomas típicos, e não em indivíduos sem

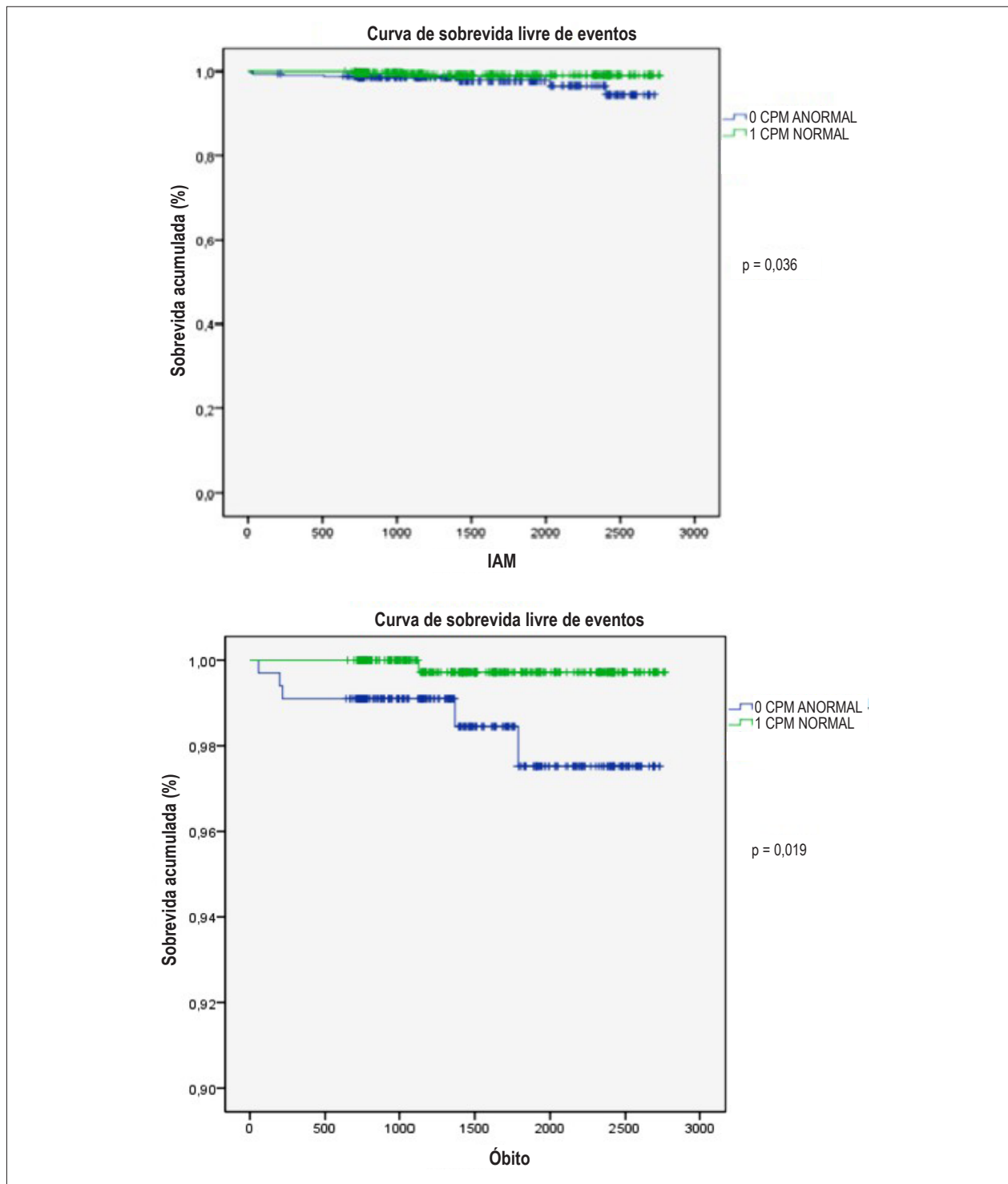


Figura 3 – Curvas de eventos (infarto agudo do miocárdio e óbito) em pacientes com cintilografia de perfusão miocárdica (CM) normal ou anormal.

sintomas típicos e sem DAC conhecida; portanto, o grupo com DAC conhecida não foi excluído. A hipótese deste trabalho surgiu ao verificarmos que, diferentemente do que recomendam os critérios de uso apropriado, muitos pacientes de nossa instituição realizam cintilografia mesmo quando

assintomáticos e tentamos verificar, de forma retrospectiva, se o método discriminava eventos em pacientes assintomáticos, considerados, em sua maioria, de alto risco pelo escore de Framingham. Observamos que o método é de grande valor para discriminar eventos maiores na evolução.

A cintilografia foi analisada de forma qualitativa, não tendo sido avaliada a magnitude (intensidade e extensão dos achados perfusionais). O teste ergométrico foi interpretado como sugestivo de isquemia pela presença de sintomas e sinais clínicos sugestivos, e pela presença de alterações de eletrocardiograma, não tendo sido analisados escores prognósticos, como o Escore de Duke.

Conclusão

Os resultados obtidos sugeriram que, no grupo estudado de pacientes sem sintomas típicos (assintomáticos ou com sintomas atípicos), que realizaram cintilografia miocárdica, a ocorrência de eventos cardíacos maiores, como morte e infarto agudo do miocárdio, foi pequena. O período livre desses eventos após a cintilografia miocárdica normal, nesse grupo, foi de 7,5 anos. A presença de alteração perfusional sugestiva de fibrose na cintilografia miocárdica esteve associada a maior número de óbitos na evolução, podendo, assim, ser considerada como fator de risco adjuvante para uma avaliação e acompanhamento mais próximos do paciente. A ocorrência de infarto agudo do miocárdio não fatal não apresentou diferença estatisticamente significativa entre os grupos de pacientes com perfusão normal, sugestiva de fibrose ou de isquemia. Os fatores de risco associados a alterações perfusionais sugestivas de fibrose, no grupo analisado, foram insuficiência renal crônica, acidente vascular cerebral isquêmico, doença arterial coronária prévia conhecida e fração de ejeção do ventrículo esquerdo < 50%. Diabetes, doença arterial coronária prévia e teste ergométrico ou dipiridamol sugestivos de isquemia se mostraram associados, à cintilografia miocárdica sugestiva de isquemia, porém os pacientes com essa alteração na cintilografia

miocárdica não apresentaram significância estatística para morte e nem infarto agudo do miocárdio, provavelmente porque foram submetidos a uma otimização terapêutica e/ou sofreram algum tipo de intervenção terapêutica. Os fatores de risco considerados preditores independentes de óbito foram insuficiência renal crônica e fração de ejeção do ventrículo esquerdo < 50%. Tabagismo e fração de ejeção do ventrículo esquerdo < 50% foram preditores independentes de infarto agudo do miocárdio não fatal, independentemente do resultado da cintilografia miocárdica.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Smanio PEP. Obtenção de dados: Smanio PEP, Silva JH, Holtz JV, Ueda L, Abreu M, Marques C. Análise e interpretação dos dados: Silva JH, Holtz JV, Machado L. Redação do manuscrito: Smanio PEP. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Smanio PEP.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Referências

1. Bonow RO, Smaha LA, Smith SC Jr, Mensah GA, Lenfant C. World Heart Day 2002: the international burden of cardiovascular disease: responding to the emerging global epidemic. *Circulation*. 2002;106(13):1602-5.
2. Lessa I. Medical care and deaths due to coronary artery disease in Brazil, 1980-1999. *Arq Bras Cardiol*. 2003;81(4):336-42, 329-35.
3. Piegas LS, Avezum A, Guimarães HP, Muniz AJ, Reis HJ, Santos ES, et al. Comportamento da síndrome coronariana aguda: resultados de um registro brasileiro. *Arq Bras Cardiol*. 2013;100(6):502-10.
4. Ministério da Saúde. Datasus. [internet]. Sistema de informações de mortalidade: óbitos por residência por ano do óbito segundo capítulo CID-10. Dados preliminares de mortalidade 2010. [Acesso em 2012 fev 03]. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>.
5. Ministério da Saúde. Datasus. [internet]. Sistema de informações hospitalares. Intervenções e valor total de internações segundo capítulo CID-10. [Acesso em 2011 fev 14]. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>.
6. Armaganijan LV, Armaganijan D, Sampaio MF. Insuficiência coronária crônica: apresentações clínicas. In: Timerman A, Bertolami MC, Ferreira FM. Manual de cardiologia. São Paulo: Atheneu; 2012. p. 199-201.
7. Smanio PE, Buchpiguel CA. Medicina Nuclear: Princípios gerais, indicações e interpretação. In: Timerman A, Bertolami MC, Ferreira FM. Manual de cardiologia. São Paulo: Atheneu; 2012. p. 781-9.
8. Robilotta CC. Noções de processamento de imagens. In: Thom AF, Smanio PEP (eds.). Medicina nuclear em cardiologia: da metodologia à clínica. São Paulo: Atheneu; 2007. p. 37-44.
9. Hendel RC, Abbott BG, Bateman TM, Blankstein R, Calnon DA, Leppo JA, et al; American Society of Nuclear Cardiology. The role of radionuclide myocardial perfusion imaging for asymptomatic individuals. *J Nucl Cardiol*. 2011;18(1):3-15.
10. Hendel RC, Berman DS, Di Carli MF, Heidenreich PA, Henkin RE, Pellikka PA, et al; American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force; American Society of Nuclear Cardiology; American College of Radiology; American Heart Association; American Society of Echocardiology; Society of Cardiovascular Computed Tomography; Society for Cardiovascular Magnetic Resonance; Society of Nuclear Medicine. ACCF/ASNC/ACR/AHA/ASE/SCCT/SCMR/SNM 2009 Appropriate Use Criteria for Cardiac Radionuclide Imaging: a Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the American Society of Nuclear Cardiology, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and the Society of Nuclear Medicine. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(23):2201-29.
11. Sociedade Brasileira de Cardiologia; Sociedade Brasileira de Hipertensão; Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes brasileiras de hipertensão. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(1 supl. 1):1-51.

Artigo Original

12. Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FA, Bertolami MC, Afiune Neto A, Souza AD, et al.; Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose. *Arq Bras Cardiol.* 2007;88(supl 1):1-18.
13. Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P, Arena R, Balady GJ, Bittner VA, et al; American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee of the Council on Clinical Cardiology, Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, and Council on Epidemiology and Prevention. Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2013;128(8):873-934.
14. Metz LD, Beattie M, Hom R, Redberg RF, Grady D, Fleischmann KE. The prognostic value of normal exercise myocardial perfusion imaging and exercise echocardiography: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(2):227-37.
15. Ottenhof MJ, Wai MC, Boiten HJ, Korbee RS, Valkema R, van Domburg RT, et al. 12-Year outcome after normal myocardial perfusion SPECT in patients with known coronary artery disease. *J Nucl Cardiol.* 2013;20(5):748-54.
16. Schinkel AF, Boiten HJ, van der Sijde JN, Ruitinga PR, Sijbrands EJ, Valkema R, et al. 15-Year outcome after normal exercise ^{99m}Tc-sestamibi myocardial perfusion imaging: what is the duration of low risk after a normal scan? *J Nucl Cardiol.* 2012;19(5):901-6.