

Dados Preliminares do Valor Prognóstico de um Novo Protocolo de Cintilografia Miocárdica Ultrarrápido e com Menos Radiação em Gamacâmara CZT

Preliminary Data on the Prognostic Value of a New Protocol of Ultra-fast Myocardial Scintigraphy with Less Radiation in CZT Gamma Camera

Ronaldo Lima^{1,2}, Thais Peclat², Ana Carolina Amaral², Aline Nakamoto², Daniel Lavagnoli², Felipe Oliveira², Andrea De Lorenzo^{1,2}

Clinica de Diagnóstico por Imagem¹, Universidade Federal do Rio de Janeiro², Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Resumo

Fundamentos: A cintilografia miocárdica de perfusão (CMP) é um dos métodos mais utilizados na avaliação de pacientes com suspeita de coronariopatia por seu valor diagnóstico e prognóstico. Duas de suas maiores limitações são o uso de radiação e a duração prolongada dos exames. Entretanto, novas Gamacâmaras de CZT (GC-CZT) têm permitido reduzir as doses dos radiotraçadores empregadas e o tempo de aquisição. O valor prognóstico desses novos protocolos não é conhecido.

Objetivo: Determinar o valor prognóstico de um novo protocolo de CMP ultrarrápido e de baixa radiação numa GC-CZT. População: Pacientes com suspeita de coronariopatia consecutivamente submetidos a CMP numa GC-CZT no período de novembro de 2011 a junho de 2012.

Metodologia: Foi utilizado protocolo de mesmo dia, iniciado pela fase de repouso com dose de 5 mCi e posterior estresse com dose de 15 mCi de Tc-99m sestamibi. Os tempos de aquisição foram de 6 e 3 minutos, respectivamente. Os exames foram classificados como normais ou anormais e escores de perfusão (SSS, SRS e SDS) foram calculados. Pacientes foram acompanhados mediante contato telefônico semestral. Os eventos avaliados foram morte, infarto não fatal e revascularização tardia (> 60 dias após CMP). Foi utilizado método de Cox para identificar os preditores.

Resultados: Setecentos e noventa e dois pacientes foram acompanhados por $21,3 \pm 3,7$ meses. A idade média foi de $65,2 \pm 12,7$ anos, sendo 50,3% do sexo masculino e o IMC médio de $26,9 \pm 4,7$. Hipertensão arterial foi o fator de risco mais frequente (59,5%), seguido de dislipidemia (51,9%) e diabetes (23,3%). Estresse físico foi empregado em 438 (55,3%) pacientes; 618 (78%) CMP foram normais. A dosimetria média dos exames foi 6 mSv e a duração média, de 48 ± 11 minutos. Durante o seguimentos ocorreram 12 óbitos, 4 infartos não fatais, 42 angioplastias e 5 cirurgia de revascularização. A taxa anual de eventos duros foi maior entre aqueles com CPM anormal (3,0% vs 0,7%, $p < 0,01$), assim como a frequência de pacientes com revascularização tardia (10,8% vs 1,9%, $p < 0,0001$). SSS e SDS são maiores nos pacientes com eventos duros comparados aos sem eventos ($7,8 \pm 8,8$ vs $2,9 \pm 5,3$; $3,3 \pm 5,7$ vs $0,7 \pm 2,2$, $p < 0,01$) e entre os revascularizados comparados aos não revascularizados ($7,1 \pm 7,9$ vs $2,7 \pm 5,6$; $3,1 \pm 4,4$ vs $0,6 \pm 2,1$, $p < 0,001$).

Conclusão: Esse novo protocolo de CMP numa GC-CZT permite exame muito mais rápido, com menos radiação, mantendo poder na estratificação de risco. (Arq Bras Cardiol. Imagem cardiovasc. 2016;29(1):11-16)

Palavras-chave: Doença das Coronárias; Controle da Exposição da Radiação, Prognóstico; Imagem de Perfusão do Miocárdio; Radiofármacos; Gamacâmaras; Cdmio-Zinco-Telúrio.

Abstract

Background: Myocardial perfusion scintigraphy (MPS) is one of the most used imaging methods for the evaluation of patients for coronary artery disease (CAD) due to its diagnostic and prognostic value. Two of its main limitations are radiation use and scan duration. However, CZT cameras (CZT-C) have allowed tracer dose and scan time reductions. However, the prognostic value of these new protocols is not known.

Objective: To determine the prognostic value of a new, ultrafast, low dose protocol in a CZT-C. Population: Patients with suspect CAD undergoing MPS from 11/2011 to 6/2012 were studied.

Methods: They had a 1-day Tc-99m sestamibi protocol starting with rest study (5 mCi dose) followed by stress (15 mCi). Acquisition times were 6 and 3 minutes respectively. MPS studied were classified as normal or abnormal and perfusion scores (SSS, SRS and SDS) were calculated. Patients were accompanied by 6-month phone calls. Events were defined as death, nonfatal myocardial infarction and late revascularization (> 60 days after MPS) and analyzed with the Cox method.

Results: 792 patients were followed for 21.3 ± 3.7 months. Age was 65.2 ± 12.7 years, 50.3% were male and body mass index was 26.9 ± 4.7 . Hypertension was the most frequent risk factor (59.5%), followed by hypercholesterolemia (51.9%) and diabetes (23.3%). Exercise was used in 438 (55.3%); 618 (78%) MPS studies were normal. Mean dosimetry was 6 mSv and mean scan time, 48 ± 11 minutes. During follow-up, there were 12 deaths, 4 nonfatal infarctions, 42 angioplasties and 5 coronary artery bypass surgeries. Annual hard event rate was higher in patients with abnormal MPS (3.0% vs. 0.7%, $p < 0.01$), as well as the frequency of patients undergoing late revascularization (10.8% vs 1.9%, $p < 0.001$). SSS and SDS were higher in patients with hard events compared to those without events (7.8 ± 8.8 vs 2.9 ± 5.7 ; 3.3 ± 5.7 vs 0.7 ± 2.2 , $p < 0.01$) and among revascularized patients compared to non-revascularized (7.1 ± 7.9 vs 2.7 ± 5.6 ; 3.1 ± 4.4 vs 0.6 ± 2.1 , $p < 0.001$).

Conclusion: A new MPS protocol in a CZT-C allowed faster, lower radiation studies without compromising the prognostic ability of this imaging method. (Arq Bras Cardiol. Imagem cardiovasc. 2016;29(1):11-16)

Keywords: Coronary Disease; Radiation Exposure Control, Prognosis; Myocardial Perfusion Imaging; Radiopharmaceuticals; Gamma Cameras; Cadmium; Zinc; Tellurium.

Full texts in English - <http://departamentos.cardiol.br/dic/publicacoes/revistadic/>

Correspondência: Ronaldo de Souza Leão Lima •

Rua Paissandu, 329/303. CEP 22210-085, Flamengo, RJ – Brasil

E-mail: ronlima@hotmail.com

Artigo recebido em 26/06/2015; revisado em 10/08/2015; aceito em 11/09/2015.

DOI: 10.5935/2318-8219.20160004

Introdução

A cintilografia miocárdica de perfusão (CMP) é um dos métodos mais empregados para avaliação de pacientes com suspeita de doença arterial coronariana (DAC), e seu valor na estratificação de risco de coronariopatas está bem estabelecido.¹⁻⁵ Entretanto, a CMP apresenta algumas limitações, sendo duas delas a duração prolongada do exame e a necessidade de emprego de radiação.

Recentemente foram desenvolvidas novas Gamacâmaras (GC) que utilizam semicondutores para aumentar a sensibilidade para detecção de fótons e que permitem aumento da resolução espacial e energética. A maioria desses equipamentos utiliza uma liga de Cádmio-Zinco-Telúrio (CZT) para detecção do fóton.⁶ Esses semicondutores produzem corrente elétrica diretamente em resposta ao fóton, combinando as funções do cristal e das fotomultiplicadoras. Estudo demonstrou que a Discovery 530 aumenta em até cinco vezes a sensibilidade aos fótons, tem uma resolução espacial 2,5 vezes maior e o dobro de resolução energética do que o SPECT convencional.⁷

Trabalho recente revelou que esses avanços permitem uma redução do tempo de exame e principalmente das doses de radiação com aumento da sensibilidade⁸ e da acurácia para diagnóstico de doença coronariana obstrutiva.⁹ O valor prognóstico dos exames realizados com esses equipamentos não foi ainda estabelecido.

Objetivo

Determinar o valor prognóstico da CMP realizada numa GC-CZT em pacientes com DAC conhecida ou suspeita, empregando um protocolo de aquisição ultrarrápido e com menores doses de radiação.

Métodos

População

Foram estudados consecutivamente 830 pacientes com suspeita de DAC, que foram submetidos a CMP na Clínica de Diagnóstico por Imagem no Rio de Janeiro, entre novembro de 2011 e junho de 2012. Pacientes com de infarto do miocárdio ou revascularização prévios não foram incluídos. Da população inicial, 38 pacientes (4,6%) não completaram o seguimento, resultando numa população final de 792 pacientes. O Comitê de Ética em pesquisa do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro aprovou a realização deste estudo, e todos os participantes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido. Antes da CMP, uma equipe de cardiologistas coletou informações a respeito dos dados clínicos e fatores de risco, como hipertensão arterial, diabetes, hipercolesterolemia, tabagismo e história familiar de DAC precoce, história de infarto de miocárdio prévio, angioplastia e cirurgia de revascularização.

Protocolo das imagens

Os pacientes foram submetidos a protocolo de mesmo dia, iniciando com a fase de repouso após injeção de

^{99m}Tc sestamibi (6 mCi) e aquisição da CMP com duração de 6 minutos realizada após a ingestão de 3-4 copos de água. Imediatamente após, os pacientes foram submetidos a fase de estresse. Os protocolos de estresse físico ou farmacológico foram realizados conforme descrito num estudo anterior.⁴ A aquisição das imagens pós-estresse foi realizada 5 minutos após, com duração de 3 minutos. Imagens em posição Prone foram adquiridas de todos os pacientes do sexo masculino e duraram 90 segundos. As imagens foram adquiridas numa GC com detectores de CZT (Discovery 530, GE Healthcare, Waukesha, WI, EUA). Os exames foram processados utilizando o programa de computação Evolution for cardiac (GE Healthcare, Waukesha, WI, EUA). Os contornos cardíacos foram avaliados por um médico experiente na avaliação de CMP e correção manual foi realizada quando julgado necessário.

Dose efetiva dos pacientes foi estimada a partir da fórmula: 0,0079 mSv/MBq para fase de estresse e 0,009 mSv/MBq para a fase de repouso.¹⁰

Uma semiquantificação visual foi realizada por dois cardiologistas experientes, que desconheciam os dados clínicos, utilizando os cortes tomográficos do curto eixo e longo eixo vertical divididos em 17 segmentos.¹¹ A quantificação da captação do ^{99m}Tc sestamibi foi avaliada em cada segmento, graduada em uma escala de 0 a 4: 0 = captação normal; 1 = equívoco; 2 = moderado; 3 = grave; 4 = ausente. Foi utilizado o escore somado de estresse (SSS) com a seguinte classificação: SSS < 4 = normal; 4 - 8 = levemente anormal; 9 - 13 = moderadamente anormal; >13 = severamente anormal. O escore somado de repouso (SRS) foi obtido de forma similar com as imagens de repouso. Em seguida foi calculada a diferença dos dois escores (SSS - SRS) para a obtenção do escore somado de diferença (SDS).¹¹ A fração de ejeção e os volumes diastólico e sistólico do ventrículo esquerdo foram medidos de forma automática utilizando o software QGS; (Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, Ca, EUA).

Seguimento

O seguimento foi realizado mediante contato a cada seis meses após a CMP, por meio de um questionário padronizado executado por acadêmicos de Medicina. Ocorrências de morte por todas as causas, infarto do miocárdio ou revascularização (angioplastia ou cirurgia) foram registradas. Eventos foram confirmados mediante contatos com os médicos assistentes ou registros hospitalares. Eventos duros foram definidos pela presença de morte ou infarto, e eventos totais, por eventos duros mais revascularização.

Análise estatística

Todos os cálculos estatísticos foram realizados usando o pacote estatístico SPSS (versão 17). As variáveis categóricas são apresentadas como frequências e as variáveis contínuas, em média \pm SD. As variáveis foram comparadas com o teste Chi-quadrado para as variáveis categóricas e pelo teste *t* de Student para variáveis contínuas. A taxa de evento anual foi calculada mediante a divisão do número dos eventos ocorridos pelo número de pessoas-ano e foi comparada entre os grupos

utilizando o teste de log-rank. As curvas de Kaplan-Meier foram geradas para avaliar visualmente a sobrevivência em diferentes grupos. A análise de Cox para riscos proporcionais foi feita para avaliar preditores de eventos duros e eventos totais, utilizando o valor de $p < 0,05$ na análise univariável. Nessa análise, testamos SSS, SRS e SDS (conforme descrito anteriormente), como variáveis tanto dicotômicas como categóricas. A FEVE foi analisada como uma variável dicotômica em análise de Cox, com um corte de 40%.

Resultados

Durante o estudo, 792 pacientes foram seguidos por $21,3 \pm 3,7$ meses. A idade média foi $65,2 \pm 12,7$ anos, e 50,3% eram do sexo masculino e o índice de massa corporal médio foi de $26,9 \pm 4,7$. Hipertensão arterial foi o fator de risco mais frequente (55,3%), seguido de hipercolesterolemia (49,1%) e diabetes (21,1%). O estresse físico foi utilizado em 438 pacientes (55,3%). As CMP foram normais em 78% dos casos. A dosimetria média foi de 6 mSv e o tempo médio de realização da CPM, de 50 ± 11 minutos. Características gerais da população são apresentadas na Tabela 1.

Durante o acompanhamento, houve 12 mortes, 4 infartos não fatais, 42 angioplastias e 5 cirurgias de revascularização miocárdica. A taxa anual de eventos duro foi maior em pacientes com CMP anormal (3,0% vs 0,7%, $p < 0,01$), bem como a frequência de pacientes submetidos a revascularização tardia (10,8% vs 1,9%, $p < 0,001$). Os escores SSS e SDS foram maiores nos pacientes com eventos rígidos em comparação com aqueles sem eventos ($7,8 \pm 8,8$ vs $2,9 \pm 5,7$; $2,9 \pm 5,7$ vs $0,7 \pm 2,2$, $p < 0,01$) e entre pacientes revascularizados em comparação com não revascularizados ($7,1 \pm 7,9$ vs $2,7 \pm 5,6$; $3,1 \pm 4,4$ vs

$0,6 \pm 2,1$, $p < 0,001$). Curvas de Kaplan-Meier de sobrevivência livre de eventos duros e eventos totais comparando pacientes com scans normais e anormais e comparando diferentes grupos de SDS são mostradas nas Figuras 1 e 2.

Discussão

A CMP é uma metodologia bem estabelecida para determinar o prognóstico de pacientes com DAC, suspeita ou conhecida. No entanto, a exposição à radiação e a duração do exame prolongado são duas limitações importantes.

Novas GC usando detectores de CZT permitem a aquisição do exame em tempo curto e com doses mais baixas de radiotraçadores. Recentemente, Nakazato et al.¹² demonstraram que o valor prognóstico da CMP obtida usando uma GC-CZT foi comparável ao exame obtido num SPECT convencional. No entanto, nesse estudo diversos protocolos diferentes foram empregados associando Tálzio-201 ao sestamibi, tanto na fase de estresse quanto na de repouso. No nosso estudo, utilizamos um protocolo padrão tornando os resultados mais reprodutíveis.

Chowdhury et al.¹³ avaliaram a acurácia e o valor prognóstico em GC-CZT e seu valor preditivo negativo foi semelhante ao encontrado no nosso estudo. Esses autores utilizaram protocolos muito semelhantes aos tradicionais, fazendo o estresse e o repouso em dias diferentes com doses bem mais elevadas.

O presente estudo apresenta importantes limitações, sendo as mais significativas a ausência de um grupo controle de pacientes submetidos a CMP numa GC convencional e o número limitado de eventos observados. O problema da ausência do grupo controle pode ser minimizado, pois os dados prognósticos em GC convencionais já foram extensamente publicados, até mesmo pelo nosso grupo de pesquisa, servindo como parâmetro para comparação.¹⁴ A continuação dessa avaliação com o aumento da população nos próximos dois anos permitirá que as dificuldades em relação ao número de eventos seja resolvido. Os autores não realizaram análise de variabilidade intra e interobservador neste estudo, pois os pesquisadores já publicaram esses dados anteriormente.¹⁵

Conclusão

Dados preliminares apresentados neste trabalho sugerem que um novo protocolo de CMP ultrarrápido e realizado em GC-CZT com doses de radiação bem mais baixas que as convencionais mantém a sua acurácia para estratificação de risco em pacientes suspeitos ou portadores de DAC.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Lima R; Obtenção de dados: Peclat T, Amaral AC, Nakamoto A, Lavagnoli D, Oliveira F; Análise e interpretação dos dados: Lima R, Peclat T, Amaral AC, De Lorenzo A; Análise estatística: Lima R; Redação do manuscrito: Lima R, De Lorenzo A; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Lima R.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Tabela 1 – Dados demográficos da população estudada

Dados Demográficos	N (%) ou Média \pm SD
Sexo Masculino	398 (50%)
Idade	65 \pm 12
Dor Precordial	356 (45%)
Dispneia	103 (13%)
Hipertensão	438 (55%)
Dislipidemia	389 (49%)
Peso (Kg)	77 \pm 16
IMC	26 \pm 4
Diabete Melito	167 (21%)
Historia familiar	291 (30%)
Tabagismo	63 (8%)
Tipo de estresse empregado	
Estresse físico	438 (55%)
Dipiridamol	341 (43%)
Dobutamina	13 (1,6%)

IMC: índice de massa corporal.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

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

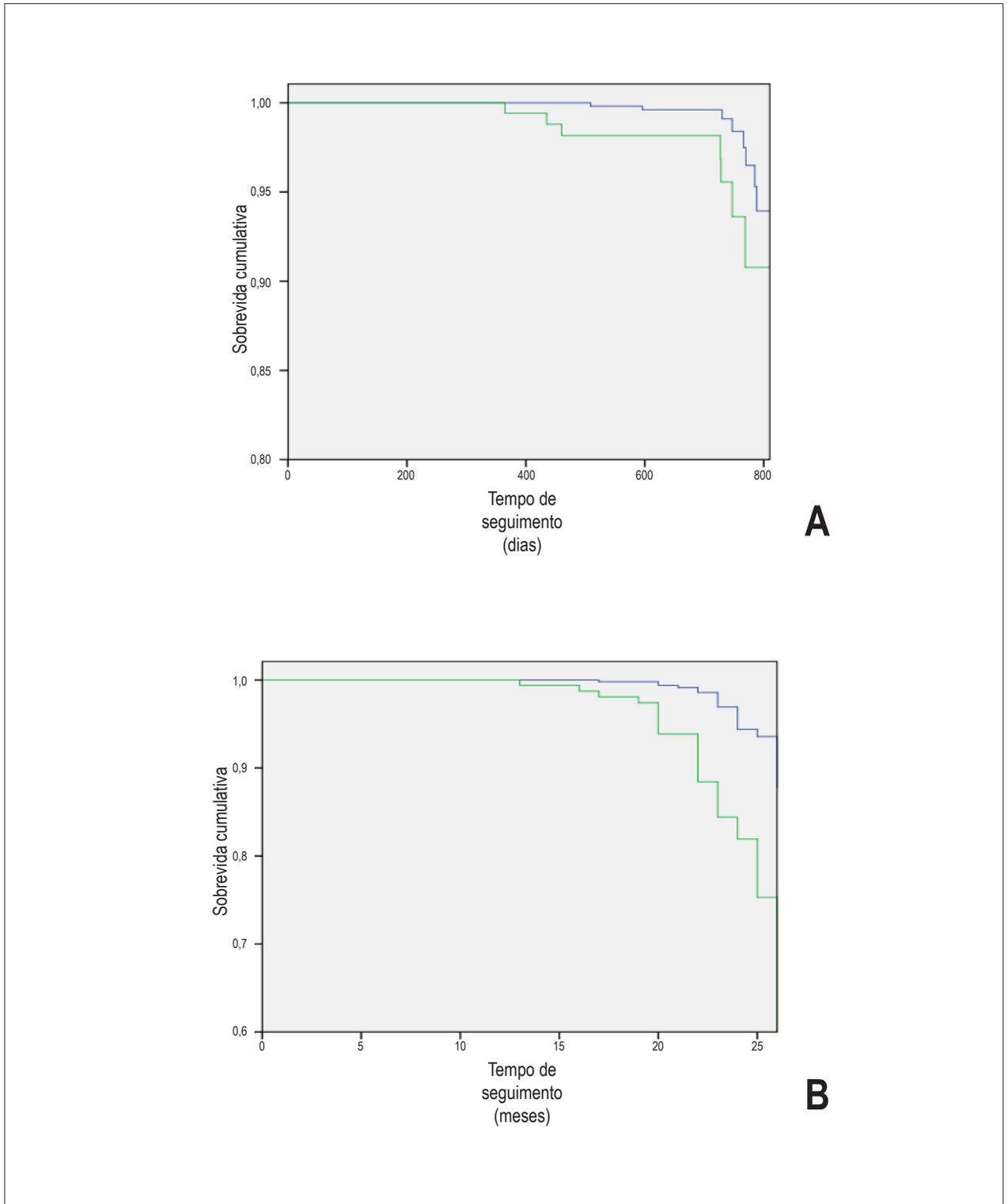


Figura 1 - A: Curva de sobrevida sem eventos duros; B: Curva de sobrevida sem eventos totais; Linha azul: cintilografia normal; Linha verde: cintilografia anormal.

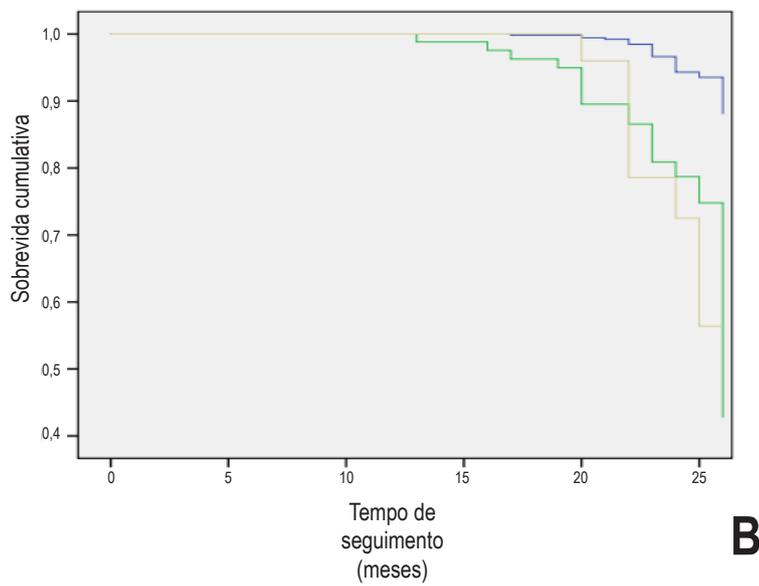
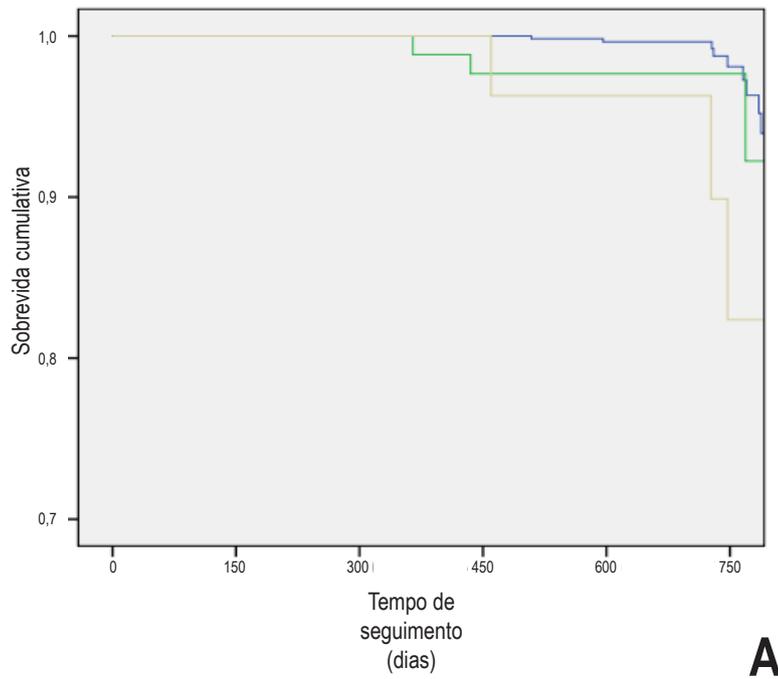


Figura 2 - A: Curva de sobrevida sem eventos duros; B: Curva de sobrevida sem eventos totais; Linha azul: SDS 0; Linha verde: SDS 1-5; Linha Bege: >5. SDS é o escore somado das diferenças.

Referências

1. Berman D, Kang X, Van Train K, Lewin H, Cohen I, Areeda J, et al. Comparative prognostic value of automatic quantitative analysis versus semiquantitative visual analysis of exercise myocardial perfusion single-photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32(7):1987-95.
2. Leslie WD, Tully SA, Yogendran MS, Ward LM, Nour KA, Metge CJ. Prognostic value of automated quantification of 99mTc-sestamibi myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med.* 2005;46(2):204-11.
3. Xu Y, Nakazato R, Hayes S, Hachamovitch R, Cheng VY, Gransar H, et al. Prognostic value of automated vs visual analysis for adenosine stress myocardial perfusion SPECT in patients without prior coronary artery disease: a case-control study. *J Nucl Cardiol.* 2011;18(6):1003-9.
4. Lima RS, De Lorenzo A, Pantoja MR, Siqueira A. Incremental prognostic value of myocardial perfusion 99m-technetium-sestamibi SPECT in the elderly. *Int J Cardiol.* 2004;93(2-3):137-43.
5. De Lorenzo A, Lima RS, Siqueira-Filho AG, Pantoja MR. Prevalence and prognostic value of perfusion defects detected by stress technetium-99m sestamibi myocardial perfusion single-photon emission computed tomography in asymptomatic patients with diabetes mellitus and no known coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2002;90(8):827-32.
6. Garcia EV, Faber TL, Esteves FP. Cardiac dedicated ultrafast SPECT cameras: new designs and clinical implications. *J Nucl Med.* 2011;52(2):210-7.
7. Esteves FP, Raggi P, Folks RD, Keidar Z, Askew JW, Rispler S, et al. Novel solid-state-detector dedicated cardiac camera for fast myocardial perfusion imaging: multicenter comparison with standard dual detector cameras. *J Nucl Cardiol.* 2009;16(6):927-34.
8. Duvall WL, Croft LB, Ginsberg ES, Einstein AJ, Guma KA, George T, et al. Reduced isotope dose and imaging time with a high-efficiency CZT SPECT camera. *J Nucl Cardiol.* 2011;18(5):847-57.
9. Gimelli A, Bottai M, Genovesi D, Giorgetti A, Di Martino F, Marzullo P et al. High diagnostic accuracy of low-dose gated-SPECT with solid-state ultrafast detectors: preliminary clinical results. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2011; 39(1):83-90.
10. ICRP, 2008. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals Addendum 3 to ICRP Publication 53. ICRP Publication 106. *Ann ICRP.* 2008;38(1-2)
11. Hendel RC, Budoff MJ, Cardella JF, Chambers CE, Dent JM, Fitzgerald DM, et al. AHA/ACR/ASE/ASNC/HRS/NASCI/RSNA/SAIP/SCAI/SCCT/SCMR/SIR 2008 Key Data Elements and Definitions for Cardiac Imaging A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (Writing Committee to Develop Clinical Data Standards for Cardiac Imaging). *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(1):91-124.
12. Nakazato R, Berman DS, Gransar H, Hyun M, Peats R, Kite F et al. Prognostic value of quantitative high-speed myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol.* 2012;19(6):1113-23.
13. Chowdhury F, Vaidyanathan S, Bould M, Marsh J, Trickett C, Dodds K, Clark TP, Sapsford RJ, Dickinson CJ, Patel CN, Thorley PJ. Rapid-acquisition myocardial perfusion scintigraphy (MPS) on a novel gamma camera using multipinhole collimation and miniaturized cadmium-zinc-telluride (CZT) detectors: prognostic value and diagnostic accuracy in a 'real-world' nuclear cardiology service. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2014;15(3):275-83.
14. Lima RS, De Lorenzo A, Camargo C, Oliveira, Reis T, Peclat T, Rothstein T et al. Prognostic value of myocardium perfusion imaging with a new reconstruction algorithm. *J Nucl Cardiol* 2014;21(1):149-57.
15. De Lorenzo A, Fonseca L, Landesmann MC, Lima RS. Comparison between short-acquisition myocardial perfusion SPECT reconstructed with a new algorithm and conventional acquisition with filtered back projection processing. *Nucl Med Commun.* 2010;31(6):552-7.