

## Aplicabilidade da Cintilografia Miocárdica de Perfusão na Avaliação do Sincronismo Cardíaco

### *Applicability of Myocardial Perfusion Scintigraphy in the Evaluation of Cardiac Synchronization*

Christiane Cigagna Wiefels Reis,<sup>1</sup> Erivelton Alessandro do Nascimento,<sup>1,2</sup> Fernanda Baptista Ribeiro Dias,<sup>1</sup> Mario Luiz Ribeiro,<sup>1</sup> Annelise Passos Bispo Wanderley,<sup>1</sup> Layanara Albino Batista,<sup>1</sup> Thais Helena Peixoto Nunes,<sup>1</sup> Claudio Tinoco Mesquita<sup>1</sup>

Hospital Universitário Antônio Pedro - Universidade Federal Fluminense,<sup>1</sup> Niterói, RJ; Instituto Estadual de Cardiologia Aloysio de Castro – IECAC,<sup>2</sup> Rio de Janeiro, RJ - Brasil

### Resumo

Com o objetivo de avaliar de modo sistemático a literatura sobre a aplicabilidade da cintilografia de perfusão do miocárdio com análise de fase na investigação do dissincronismo cardíaco e na seleção de pacientes para terapia de resincronização cardíaca (TRC), foi realizada uma revisão de artigos publicados através da base de dados PubMed nos últimos cinco anos. Os termos MeSH utilizados foram: heart failure, left ventricular, dyssynchrony, gated-spect, phase analysis e resynchronization therapy, sendo 99 artigos incluídos para discussão. O ecocardiograma com *speckle-tracking* continua sendo um método bastante utilizado na avaliação do dissincronismo, mas o advento da cintilografia de perfusão miocárdica com a técnica de análise de fase vem ganhando espaço, pois além de ser operador-independente, consegue avaliar no mesmo exame a viabilidade miocárdica. Seu uso se tornou mais difundido nos pacientes com bloqueio de ramo esquerdo e com indicação à TRC. A análise de fase também permite avaliar de forma altamente reprodutível o último segmento ventricular a se contrair, permitindo assim o melhor posicionamento do eletrodo da TRC. Sabendo-se que a presença, localização e extensão de fibrose no ventrículo esquerdo, associadas ao dissincronismo são determinantes da resposta à terapia de resincronização, o gated-SPECT pode prover estas informações em um único exame e de modo reprodutível e acurado. O histograma de fase oferece diversos parâmetros que conferem maior sensibilidade e especificidade ao método. Parece que a técnica é capaz de agregar valor tanto na seleção quanto na avaliação de resposta de pacientes candidatos à TRC. Novos estudos estão sendo realizados para demonstrar a sua aplicabilidade clínica.

### Palavras-chave

Insuficiência Cardíaca; Miocárdio/cintilografia; Imagem de Perfusão do Miocárdio; Terapia de Resincronização Cardíaca; Ecocardiografia, Doppler.

**Correspondência:** Christiane Cigagna Wiefels Reis •

Rua Domingues de Sá, 325/ 1309. CEP 24220-090, Niterói, RJ - Brasil

E-mail: chriswreis@gmail.com

Artigo recebido em 29/08/2016; revisado em 04/11/2016; aceito em 12/01/2017.

DOI: 10.5935/2318-8219.20170013

### Introdução

A cintilografia de perfusão do miocárdio é uma técnica estabelecida na investigação da doença arterial coronariana tendo aplicabilidade na detecção de isquemia miocárdica, na avaliação de resposta terapêutica, na estratificação de risco, na mensuração da área de infarto e na avaliação de viabilidade miocárdica.<sup>1</sup> A introdução do gated SPECT como ferramenta de avaliação da função contrátil cardíaca trouxe um aumento da acurácia diagnóstica ao permitir a obtenção de dados complementares à análise como motilidade das paredes do ventrículo esquerdo e espessamento muscular, além da quantificação da fração de ejeção e dos volumes ventriculares. Mais recentemente a função diastólica também tem sido avaliada pela técnica gated SPECT com bastante sucesso.<sup>2</sup>

O sincronismo ventricular é definido como uma ativação elétrica coordenada do coração que leva a uma contração harmônica e sinérgica.<sup>3</sup> A perda do sincronismo ventricular passou a receber crescente atenção nos pacientes com insuficiência cardíaca (IC) com o desenvolvimento da terapia de resincronização cardíaca (TRC), em que um dispositivo implantável torna a contração ventricular mais homogênea. Este tratamento é hoje estabelecido como redutor de mortalidade e morbidade em pacientes com IC avançada<sup>4</sup> e figura como indicação classe I nas principais diretrizes internacionais e nacionais de tratamento de insuficiência cardíaca avançada.<sup>5</sup>

O eletrocardiograma tem sido utilizado como método para detecção de pacientes com dissincronismo devido à correlação do alargamento do complexo QRS (dissincronismo elétrico) com a presença de dissincronismo mecânico. Apesar de o ecocardiograma ser o método de imagem mais utilizado para avaliar o dissincronismo mecânico há necessidade de melhoria desta avaliação, pois Chung *et al.*<sup>6</sup> demonstraram a grande variabilidade da técnica e baixo poder preditivo na seleção de pacientes para TRC.<sup>6</sup> Existem outros métodos que permitem a avaliação do dissincronismo mecânico do ventrículo esquerdo (VE) como a ressonância magnética e a ventriculografia radionuclídica.<sup>7</sup>

Na última década, a evolução tecnológica tornou possível estudar os parâmetros do dissincronismo intraventricular usando a análise de fase do gated-SPECT, expandindo o uso do método para a avaliação de pacientes com insuficiência cardíaca e permitindo entender a sua fisiopatologia.<sup>1</sup> Apesar do ecocardiograma com doppler tecidual ser uma técnica de fácil realização na pesquisa do dissincronismo, o gated-SPECT tem como principal vantagem ter alta reprodutibilidade intra e

interobservador<sup>1</sup> e não requerer modificações na técnica de realização do exame de perfusão miocárdica. A cintilografia de perfusão miocárdica tem ocupado um novo papel na avaliação de pacientes com insuficiência cardíaca elegíveis à terapia de ressincronização, pois permite não só a avaliação da presença de viabilidade miocárdica na área que será implantado o eletrodo do ressincronizador como também consegue avaliar o dissincronismo através da técnica de análise de fase.<sup>1</sup>

O objetivo desta revisão é avaliar de modo sistemático a literatura sobre a aplicabilidade da cintilografia de perfusão do miocárdio com análise de fase na investigação do dissincronismo cardíaco e na seleção de pacientes para TRC.

## Metodologia

Foi realizada revisão da literatura de artigos publicados através da base de dados PubMed. Os termos MeSH utilizados foram: heart failure, left ventricular, dyssynchrony, gated-spect, phase analysis e resynchronization therapy. Por meio da avaliação dos resumos foram excluídos artigos que não tratavam sobre o tema (Figura 1).

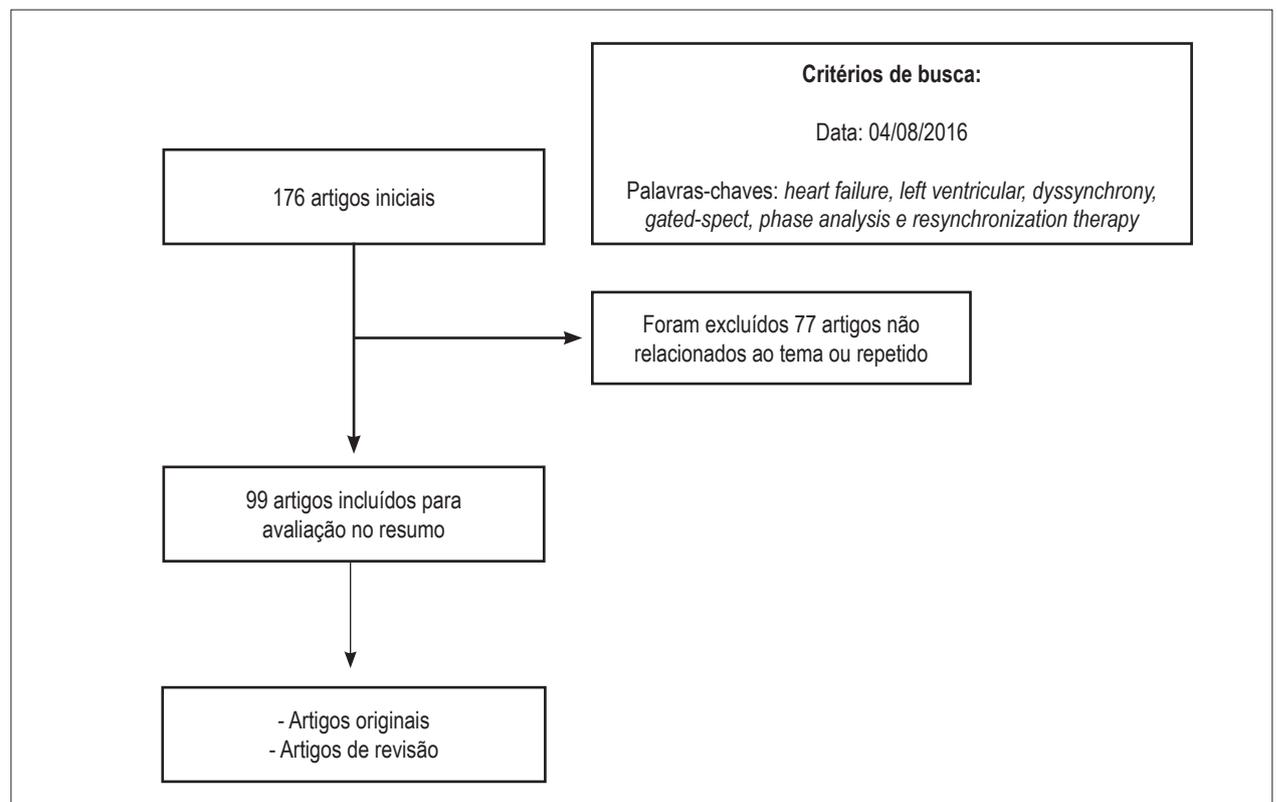
## Resultados

A pesquisa com a combinação de todos os termos acima relacionados retornou 176 artigos, em consulta realizada até 04 de agosto de 2016. Foram selecionados 99 artigos de

acordo com a análise de correlação com o tema estudado, entre os anos 2006 e 2016. Em torno de 65% dos artigos são originais, o restante sendo artigos de revisão. Em virtude do exposto analisaremos a partir de agora as evidências acerca do uso da cintilografia miocárdica de perfusão na avaliação do dissincronismo ventricular em pacientes portadores de insuficiência cardíaca.

### Técnicas de imagem para análise de sincronismo

O dissincronismo ventricular esquerdo tem sido avaliado por várias modalidades de imagem cardiovascular incluindo: o ecocardiograma com doppler tissular ou mesmo *strain (rate)*;<sup>8</sup> ressonância magnética;<sup>9</sup> ou imagem nuclear através de ventriculografia radioisotópica ou da tomografia computadorizada com emissão de fóton único.<sup>10</sup> A análise de fase da contração do ventrículo esquerdo foi inicialmente analisada com sucesso pela ventriculografia radioisotópica, porém com a adição da análise de fase ao gated-SPECT e sua posterior validação, esta técnica vem demonstrando ter um maior potencial na determinação do dissincronismo mecânico do ventrículo esquerdo. O gated-SPECT permite avaliar o dissincronismo ventricular esquerdo usando funções harmônicas de Fourier para estimar o espessamento da parede ao longo do ciclo cardíaco e determinar o momento de início regional da contração mecânica do ventrículo, obtendo uma análise quantitativa tridimensional de todo o ventrículo esquerdo.



**Figura 1** – Fluxograma demonstrando a quantidade de artigos iniciais encontrados nas bases de dados segundo os critérios de busca descritos, em 04/08/2016, e o número de artigos finais após exclusão por serem repetidos ou não relacionados ao tema.

O ecocardiograma através do Doppler tissular permite a avaliação da velocidade de contração segmentar e a comparação dos diferentes tempos segmentares sendo capaz de determinar o dissincronismo ventricular,<sup>8</sup> e especificamente a presença de dissincronismo ventricular esquerdo de 65 ms ou mais foi capaz de prever a resposta à TRC.<sup>8</sup> O mais relevante estudo sobre a técnica do Doppler tissular foi o estudo Prospect, multicêntrico, prospectivo e não randomizado, com 498 pacientes que apresentavam os critérios, atualmente aceitos para a indicação do implante do ressincronizador. O objetivo do Prospect foi a avaliação de quais parâmetros ecocardiográficos eram capazes de prever a resposta ao tratamento com TRC, considerando-se como respondedor à TRC, a melhora clínica avaliada por meio de um escore e o remodelamento reverso do ventrículo esquerdo (redução  $\geq 15\%$  do volume sistólico final do VE), em um período de 6 meses. A capacidade de predição do ecocardiograma variou de uma sensibilidade de 6% a 74% e de uma especificidade 35% a 91%.<sup>6</sup>

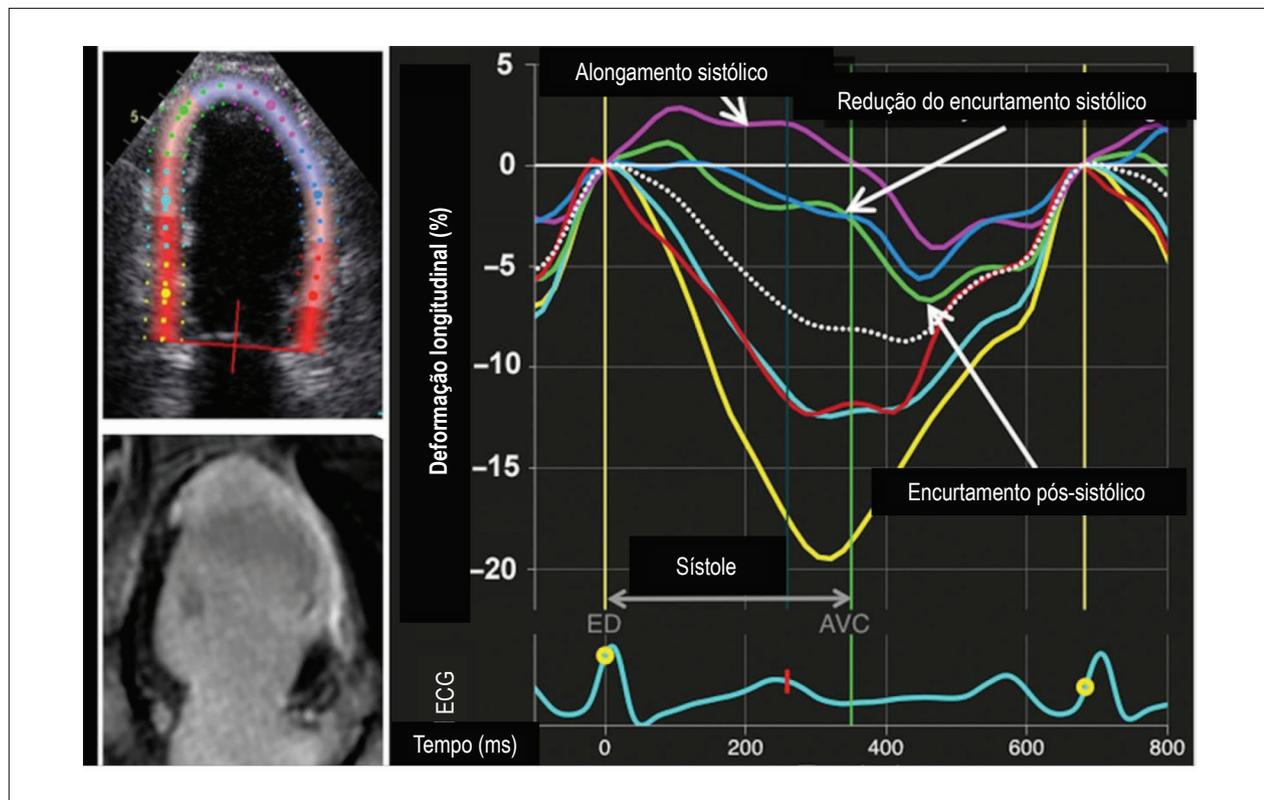
Analisando de modo crítico este estudo, Belém e Salgado<sup>3</sup> propuseram a necessidade do desenvolvimento de novas tecnologias de imagem para avaliar o dissincronismo.<sup>3</sup> Uma delas é a técnica do *Speckle Tracking*,<sup>11</sup> que envolve a avaliação da deformação miocárdica regional e global, que podem ser aferidas pela técnica do rastreamento de pontos (*speckle tracking*) através da ecocardiografia

bidimensional (2D - STE) (Figura 2). O *strain* obtido com o *speckle tracking* é superior ao obtido com o Doppler Tecidual, principalmente devido a uma menor variabilidade intra e inter-observador.<sup>11</sup> Dohi et al.<sup>12</sup> demonstraram que a diferença no tempo para se atingir o pico do *strain* radial entre o septo e a parede posterior do VE  $\geq 130$ ms é preditora de melhora da FEVE após a TRC.<sup>12</sup> O estudo Target, multicêntrico randomizado, foi a prova deste conceito,<sup>13</sup> pois a utilização do *speckle tracking* para identificar os pacientes com dissincronismo e o local de última ativação mecânica ventricular (que não é área de fibrose) conferiu maior probabilidade de melhora após a terapia com TRC do que a colocação do eletrodo sem o uso do *speckle tracking* como guia.

A ressonância magnética cardíaca é um método de imagem que não utiliza radiação e que pode acuradamente quantificar a contração ventricular esquerda e seu curso temporal. Também pode utilizar a técnica do *speckle tracking* para avaliar o dissincronismo. As maiores limitações são o seu maior custo, menor disponibilidade e a dificuldade para utilização após o implante de dispositivos metálicos.<sup>8</sup>

### Ventriculografia Por Radionúclídeos

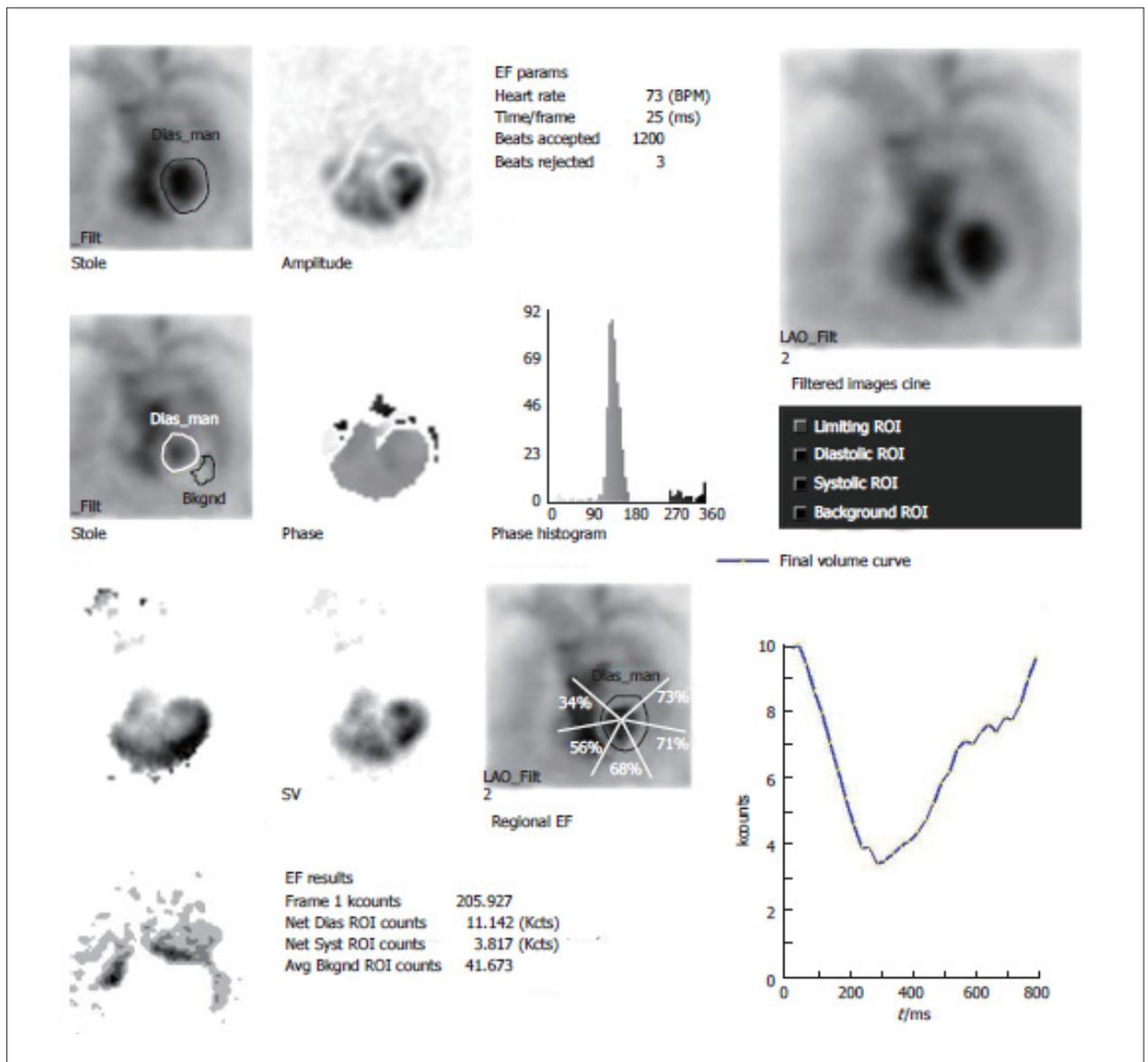
A ventriculografia por radionúclídeos, também conhecido como MUGA utiliza hemácias marcadas com Tecnécio



**Figura 2** – Ecocardiograma com Speckle-tracking mostrando a reprodução gráfica da deformação parietal. ECG: eletrocardiograma; ED: fim da diástole; AVC: fechamento da valva aórtica.

99m, para fornecer uma avaliação precisa e reprodutível da fração de ejeção do ventrículo esquerdo. Como pré-requisito a aquisição é sincronizada com o eletrocardiograma visando correlacionar o tempo de ativação ventricular com os momentos de aquisição dinâmica, este processo em inglês é denominado de *Gated acquisition* (aquisição de imagens sincronizadas). O exame dura aproximadamente 30 minutos, onde obtém-se avaliação tanto qualitativa quanto quantitativa. Selecionando uma região de interesse obtém-se a fração de ejeção do ventrículo esquerdo, fração de ejeção regional e vários outros parâmetros, incluindo imagens paramétricas.<sup>14</sup>

Uma vantagem importante do estudo radioisotópico é a avaliação do movimento da parede regional do ventrículo esquerdo e da fração de ejeção regionais além da fração de ejeção global. Valores regionais podem ser anormais, mesmo quando a fração de ejeção global ainda está preservada, como acontece no cenário de um segmento discinético do ventrículo. A partir da análise das contagens radioativas é determinada uma curva de atividade do ventrículo esquerdo, e a partir desta curva obtém-se dois parâmetros importantes (Figura 3) na avaliação da função diastólica do ventrículo esquerdo: 1) a taxa de pico de enchimento ventricular (do inglês, *Peak Filling Rate*, PFR) e 2) o tempo



**Figura 3** – Estudo de ventriculografia radioisotópica normal com fração de ejeção de 66%. A imagem de fase mostra uma contração sincrônica pelo ventrículo esquerdo (VE), com uma largura de banda estreita no histograma de fase. As fases do VE estão em sincronismo com as do ventrículo direito, e dissíncronas com as dos átrios. As imagens de amplitude demonstram a variação máxima de contagem na parede lateral do VE sugerindo contração máxima pela parede lateral. A curva tempo-atividade do VE está normal. ROI: região de interesse; EF: Fração de ejeção; LAO: anterior oblíqua esquerda; SV: volume de ejeção; Syst: sistólico; Dias: diastólico; Avg Bkgnd: contagem de fundo média. Adaptado de D. Mitra e Basu(2012).<sup>14</sup>

decorrido do início da diástole até este pico de enchimento (do inglês, *time to PFR*).<sup>14</sup> Estudos têm demonstrado a importância do MUGA na determinação do sincronismo do ventrículo esquerdo em pacientes selecionados para a terapia de ressincronização. MUGA se mostrou eficiente em determinar o dissincronismo ventricular esquerdo e colaborar na tomada de decisões na terapia de ressincronização cardíaca. O MUGA, através da análise de fase, tem o potencial de determinar o segmento último a se contrair, trazendo informações úteis para a terapia de ressincronização, como local do eletrodo. A imagem de amplitude mostra quantitativamente as mudanças espaciais das margens ventriculares na sístole e na diástole, representando a motilidade das paredes ventriculares. Com isso diferentes parâmetros são obtidos, dentre eles: curva de volume do ventrículo esquerdo, fração de ejeção do ventrículo esquerdo, fração de ejeção do ventrículo direito, esvaziamento do ventrículo esquerdo e direito, bem como sincronicidade do ventrículo esquerdo.

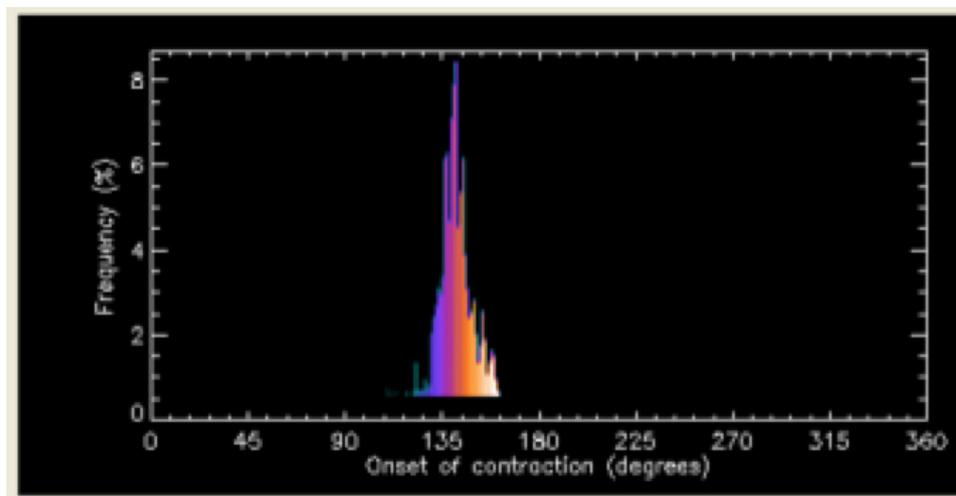
### Análise de fase pelo GATED SPECT

A análise de fase para a avaliação do dissincronismo do VE foi incorporada pela cintilografia de perfusão miocárdica com gated-SPECT.<sup>15</sup> Esta técnica pode ter um impacto clinicamente significativo, pois permite que o gated-SPECT, o procedimento de imagem nuclear mais utilizado para o diagnóstico de DAC, possa avaliar também o dissincronismo cardíaco.<sup>16</sup> Apesar do inconveniente de expor o paciente à radiação, por necessitar da administração intravenosa de material radioativo, como a maioria dos pacientes com IC em algum momento é submetido a um estudo de gated-SPECT durante a investigação diagnóstica, os pacientes podem se beneficiar da análise de fase adicional para medir o dissincronismo do VE, no mesmo exame.

O princípio básico que permite a análise de fase de Fourier na cintilografia de perfusão miocárdica é decorrente do efeito de volume parcial, em que as propriedades físicas do exame nuclear vão gerar uma possibilidade de se identificar com extrema precisão o momento exato em que a parede ventricular começa a se contrair, momento este que é identificado pelo aumento das taxas de contagens/pixel regionais. Esta técnica que é utilizada nas imagens de perfusão cardíaca pelo gated-SPECT é a mesma empregada para estudar o dissincronismo do VE na ventriculografia radionuclídica, entretanto ao invés da análise ser focada nas contagens radioativas do sangue radiomarcado agora é o músculo cardíaco que é analisado. É uma técnica automática que se correlaciona bem com as técnicas ecocardiográficas, predizendo resposta à TRC em pacientes com IC.<sup>17</sup>

A técnica de análise de fase tem a capacidade de transformar a imagem 4D (três planos espaciais + tempo) para imagens pareadas 2D. Assim temos uma fotografia da contratilidade cardíaca (amplitude) e da sequência de contração (fase). Cada pixel das imagens cardíacas tem o seu próprio ciclo, tendo uma amplitude e sua relação temporal característica (fase) em relação à onda R (Figura 4). A amplitude está relacionada com a variação máxima de contagem para cada pixel no ciclo cardíaco. A fase está relacionada com o tempo entre duas ondas R para cada pixel. Mais recentemente, estudos demonstraram que o gated-SPECT com análise de fase tem suficiente resolução espacial e temporal para examinar locais de ativação mecânica específicos no VE para otimizar o implante do eletrodo da TRC em pacientes com IC.<sup>10</sup>

O dissincronismo ventricular esquerdo avaliado pelo gated-SPECT demonstra correlação com o dissincronismo avaliado pelo Doppler tissular. O histograma com largura



**Figura 4** - Representação do histograma de fase normal, no eixo X representação do tempo de um ciclo cardíaco (Intervalo R-R) em graus. No eixo Y demonstrando o percentual do miocárdio no início da contração mecânica em uma fase específica do ciclo cardíaco. O mapa de cores tem 256 níveis, sendo o preto correspondendo ao mínimo e o branco correspondendo ao máximo.

de banda e análise de fase mostraram melhores resultados na avaliação do dissincronismo ventricular esquerdo.<sup>8</sup> Achados correlatados quanto à avaliação do dissincronismo ventricular esquerdo,<sup>1</sup> bem como a boa acurácia para predição de resposta à TRC usando a avaliação do histograma de largura de banda e fase foram encontrados.<sup>18</sup>

#### Análise de fase pelo gated SPECT em pacientes com Bloqueio de Ramo Esquerdo

O bloqueio de ramo esquerdo (BRE) apresenta baixa prevalência na população geral, ocorrendo em 0,05 a 2,4%. Condição esta que aumenta com a idade e é mais frequente no sexo masculino, podendo ocorrer também em pacientes sem doenças cardíacas estruturais. Todavia, em portadores de insuficiência cardíaca, o BRE influencia de forma negativa a dinâmica contrátil miocárdica. A avaliação simultânea da perfusão e da função ventricular através do gated-SPECT, permite maior acurácia diagnóstica e é frequentemente o método não invasivo de escolha para avaliação do sincronismo nesse grupo de pacientes.

Nos pacientes com BRE há uma importante alteração na sequência de ativação ventricular esquerda: o septo interventricular tem a sua contração precocemente no ciclo cardíaco seguido por uma ativação mais tardia da parede lateral, produzindo uma grande heterogeneidade contrátil, que em longo prazo determina um remodelamento ventricular esquerdo (aumento do volume sistólico final) e redução na pressão intraventricular afetando negativamente os pacientes com insuficiência cardíaca.<sup>19</sup>

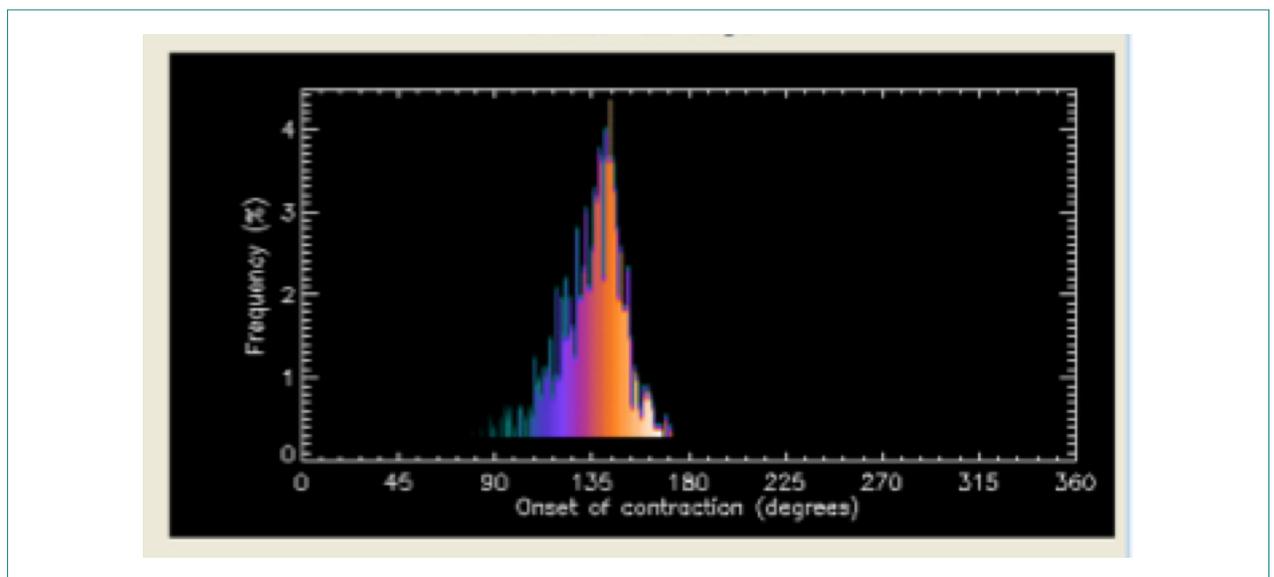
Além da dissincronia intraventricular também é notada uma assincronia (mecânica) interventricular na presença de BRE. Há assincronia de contração entre os ventrículos, com o ventrículo esquerdo (VE) contraindo-se cerca de 85 ms após o início da contração do ventrículo direito (VD), atraso

muito maior do que o fisiológico, na ausência de bloqueio; diminuição do tempo de diástole do VE e motilidade septal anormal, já que a despolarização dessa região só ocorre no final da sístole do VE.<sup>20</sup>

A maioria dos pacientes com fração de ejeção de 35% ou menos, com sintomas avançados de insuficiência cardíaca e com QRS prolongado apresentam além de um dissincronismo elétrico, um dissincronismo mecânico do ventrículo esquerdo. No entanto, estudos demonstraram que a presença de anormalidades perfusionais em pacientes com disfunção ventricular esquerda também tem um papel na produção do dissincronismo miocárdico,<sup>21</sup> mesmo naqueles com eletrocardiograma normal. A cintilografia de perfusão do miocárdio tem a vantagem de mostrar num exame só tanto os distúrbios da perfusão ventricular quanto a análise de fase. Pacientes com maiores áreas de fibrose tendem a ter maior dissincronismo.<sup>22</sup> A presença de dissincronismo ventricular conforme avaliado pelo gated SPECT é um fator de risco independente para maior mortalidade em pacientes com doença arterial coronariana e disfunção ventricular esquerda que não foram submetidos ao implante do ressinchronizador (Figura 5).<sup>22</sup>

#### Uso do gated-SPECT com análise de fase para a terapia de ressinchronização cardíaca

Recentemente, a TRC surgiu como uma estratégia terapêutica para um subgrupo de pacientes portadores de insuficiência cardíaca avançada (classe funcional III e IV pela NYHA), com disfunção sistólica grave (fração de ejeção < 35%) e QRS alargado (> 120ms). Apesar de estes serem os critérios clínicos de indicação à TRC, trabalhos iniciais demonstraram que 20 - 30% dos pacientes não respondem ao tratamento, podendo apresentar uma evolução inclusive desfavorável. O QRS alargado por si só indica um



**Figura 5** - Histograma de fase anormal apresentando uma largura de banda aumentada indicativa de atraso no início da contração miocárdica, determinando uma significativa dissincronia ventricular esquerda.

dissincronismo elétrico do ventrículo esquerdo, no entanto, este nem sempre está associado a um dissincronismo mecânico (em torno de 30% dos pacientes com  $QRS > 120$  ms). A presença de dissincronismo mecânico ainda não faz parte dos critérios de indicação de implante de ressincronizador. Sendo assim, é de grande valia estudar o sincronismo ventricular previamente à TRC de maneira a estimar a sua resposta, já que este é um procedimento que envolve altos custos.

A análise de fase da cintilografia de perfusão miocárdica utiliza duas principais variáveis para a predição da resposta à TRC. O valor de corte de  $135^\circ$  para o alargamento de banda (Histogram Bandwidth- HBW) pode prever a resposta clínica com sensibilidade e especificidade de 70%, enquanto o valor de corte de  $43^\circ$  para o desvio padrão (phase SD) tem uma sensibilidade e especificidade de 74% para esta predição.<sup>1,22</sup> A presença, localização e extensão da fibrose miocárdica de um infarto prévio também demonstraram influencia na resposta à TRC. Adelstein *et al.*<sup>23</sup> demonstraram que a presença de fibrose miocárdica adjacente à posição do eletrodo ventricular esquerdo estava correlacionado de forma negativa com o aumento da fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) 6 meses após a TRC. Da mesma forma Bleeker *et al.*<sup>24</sup> demonstraram que pacientes com infarto transmural adjacente ao eletrodo ventricular esquerdo (mais comumente na região pósterolateral) apresentam menor resposta à TRC comparado com pacientes sem fibrose.<sup>24</sup> A presença de viabilidade miocárdica demonstrada pela Tomografia com Emissão de Pósitrons (PET) usando o flúor-18 fluorodesoxiglicose, cintilográfica de perfusão miocárdica com tálio-201 ou tecnécio-99m demonstrou ser preditora de resposta em indivíduos com indicação à terapia de ressincronização cardíaca.<sup>25,26</sup>

A análise de fase permite avaliar além dos parâmetros do dissincronismo e de forma altamente reprodutível, o último segmento ventricular a se contrair. Pacientes com bloqueio de ramo esquerdo tendem a ter o início da contração mecânica do VE de forma mais precoce no ciclo cardíaco na parede septal, e mais tardiamente nas outras regiões do miocárdio por causa da desaceleração da propagação do impulso nervoso pelo sistema de condução, causando uma ativação tardia, com o último sítio de contração mais comum localizado na parede inferior ou lateral.<sup>1</sup> Estudos que realizaram o implante do eletrodo do ressincronizador de forma concordante com os achados de último segmento a se contrair pela análise de fase no gated-SPECT demonstraram melhora clínica significativa.<sup>1</sup> Os parâmetros que indicam mudança aguda do sincronismo após a TRC são: (a) presença de dissincronismo basal definido pelo SD e  $HBW > 2DP$  acima dos limites normais, (b) presença de fibrose  $< 40\%$  do ventrículo esquerdo e (c) concordância da posição do eletrodo, definido como a colocação do eletrodo do ventrículo esquerdo no último segmento a se contrair, baseado no mapa polar.<sup>7,27</sup> Estudos prévios demonstraram uma baixa resposta da TRC em pacientes com  $> 40\%$  de área de fibrose ventricular esquerda. A melhora do sincronismo ventricular ocorre quando todos os critérios acima descritos foram preenchidos.

Recentemente a Agência Internacional de Energia Atômica publicou um guia para utilização da medicina nuclear em pacientes com insuficiência cardíaca,<sup>25</sup> sendo que a utilização do gated-SPECT foi especificamente enfatizada com o destaque de um valor de corte de  $135^\circ$  para o bandwidth

(BW) e de  $43^\circ$  para o desvio padrão (SD) para que o paciente seja considerado um potencial respondedor (o que ocorre em 71% dos casos). O documento também realça que apenas a presença de dissincronismo pelo gated-SPECT não é suficiente para eleger o paciente como um bom respondedor, havendo a necessidade do paciente ter uma área de fibrose menor que 50% do ventrículo esquerdo e de que o eletrodo de estimulação seja colocado (se tecnicamente possível) no último segmento viável contrátil.<sup>25</sup> A Figura 6 demonstra um caso da nossa série em que o paciente apresenta grave dissincronismo intraventricular e que após o implante do ressincronizador há melhora significativa destes parâmetros, da capacidade funcional e da função ventricular esquerda.

Desta forma, sabendo-se que a presença, localização e extensão de fibrose no ventrículo esquerdo, associadas ao dissincronismo são determinantes da resposta à terapia de ressincronização, o gated-SPECT pode prover estas informações em um único exame e de modo reprodutível e acurado.

### Uso do gated-SPECT com análise de fase na avaliação do dissincronismo em pacientes hipertensos e pacientes com doença renal crônica

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma doença multissistêmica e um dos principais fatores de risco para hipertrofia ventricular esquerda (HVE) e insuficiência cardíaca. O estudo realizado por Ozdemir, avaliou 196 cintilografias de perfusão miocárdica normais de pacientes com e sem HAS e evidenciou diferenças estatisticamente significantes entre os grupos. O grupo da HAS apresentou maiores valores de desvio padrão (SD) e de alargamento do histograma de fase (HBW) ( $p < 0,005$  e  $p < 0,001$  respectivamente).<sup>28</sup> Além do mais, ao analisar o subgrupo de pacientes com HAS e diabetes mellitus (DM), observou-se maiores graus de SD e de HBW do que no subgrupo HAS apenas.

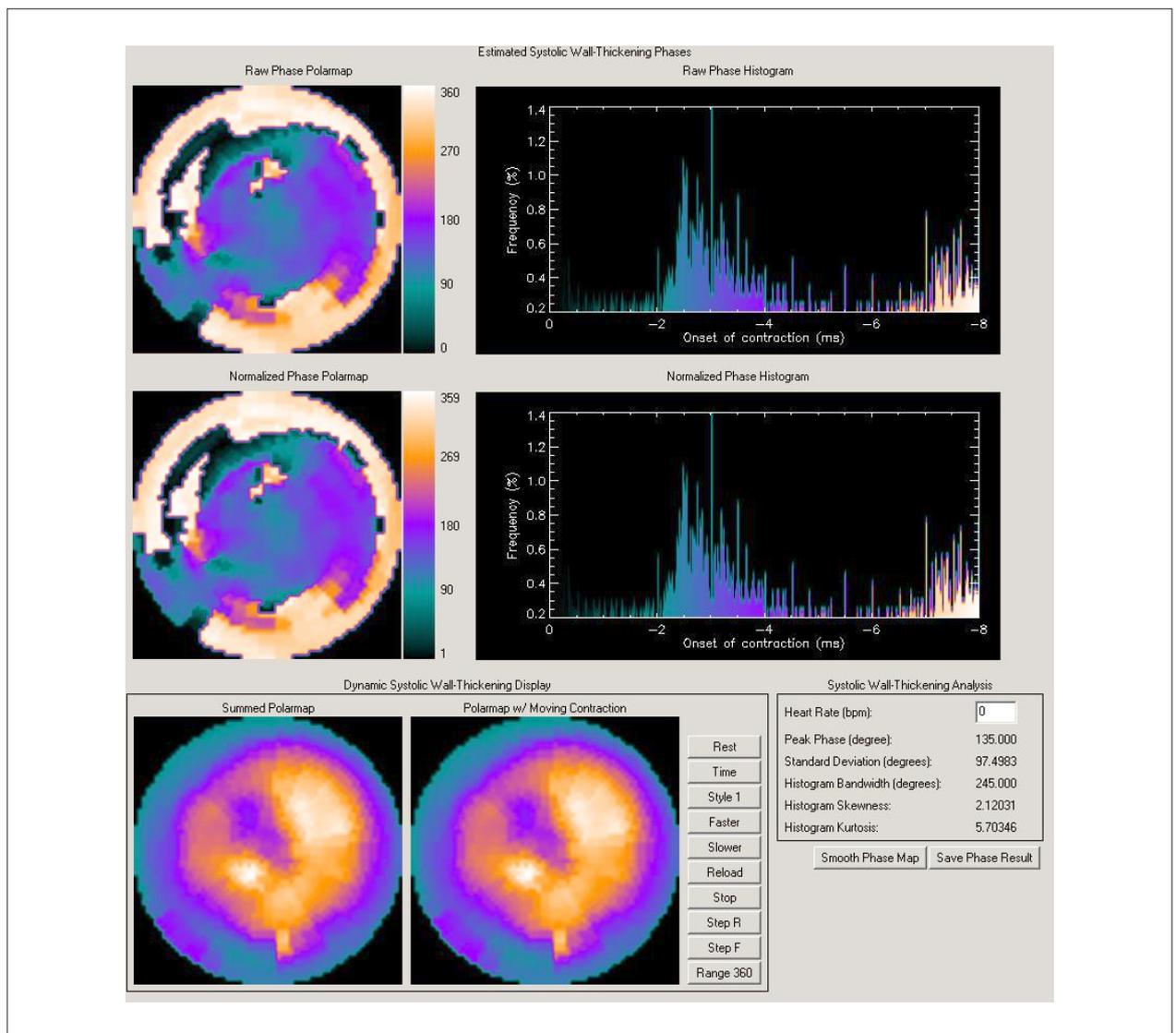
Outra interessante área de estudo é a presença de dissincronismo intraventricular em pacientes com doença renal crônica (DRC). A presença de hipertrofia ventricular esquerda, retenção de solutos não eliminados pela urina e a ativação de mecanismo neuro-humorais parece determinar um dissincronismo em pacientes com DRC e este parece ser revertido pela intensificação da diálise, conforme avaliado pelo gated-SPECT em publicação recente.<sup>29</sup>

### Conclusão

O uso do gated-SPECT com análise de fase tem se tornado uma poderosa ferramenta na análise do sincronismo ventricular, principalmente em pacientes com insuficiência cardíaca. Parece que a técnica é capaz de agregar valor tanto na seleção quanto na avaliação de resposta de pacientes candidatos à terapia de ressincronização cardíaca. Estudos maiores, em curso, são necessários para explorar a relativa efetividade do exame cintilográfico na seleção de pacientes para ressincronização cardíaca.

### Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Reis CCW, Nascimento EA, Dias FBR, Ribeiro ML, Wanderley APB,



**Figura 6A** – Cintilografia com Gated SPECT com análise de fase em paciente com cardiopatia dilatada e bloqueio de ramo esquerdo. Observa-se aumento da largura de banda e do desvio-padrão, configurando acentuado dissincronismo (BW de 245° e SD de 97°).

Batista LA, Nunes THP, Mesquita CT; Obtenção de dados: Reis CCW, Nascimento EA, Dias FBR, Ribeiro ML, Wanderley APB, Batista LA, Nunes THP, Mesquita CT; Análise e interpretação dos dados: Reis CCW, Nascimento EA, Dias FBR, Ribeiro ML, Wanderley APB, Batista LA, Nunes THP, Mesquita CT; Análise estatística: Reis CCW, Nascimento EA, Dias FBR, Ribeiro ML, Wanderley APB, Batista LA, Nunes THP, Mesquita CT; Redação do manuscrito: Reis CCW, Nascimento EA, Dias FBR, Ribeiro ML, Wanderley APB, Batista LA, Nunes THP, Mesquita CT; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Reis CCW, Nascimento EA, Dias FBR, Ribeiro ML, Wanderley APB, Batista LA, Nunes THP, Mesquita CT.

### Potencial Conflito de Interesses

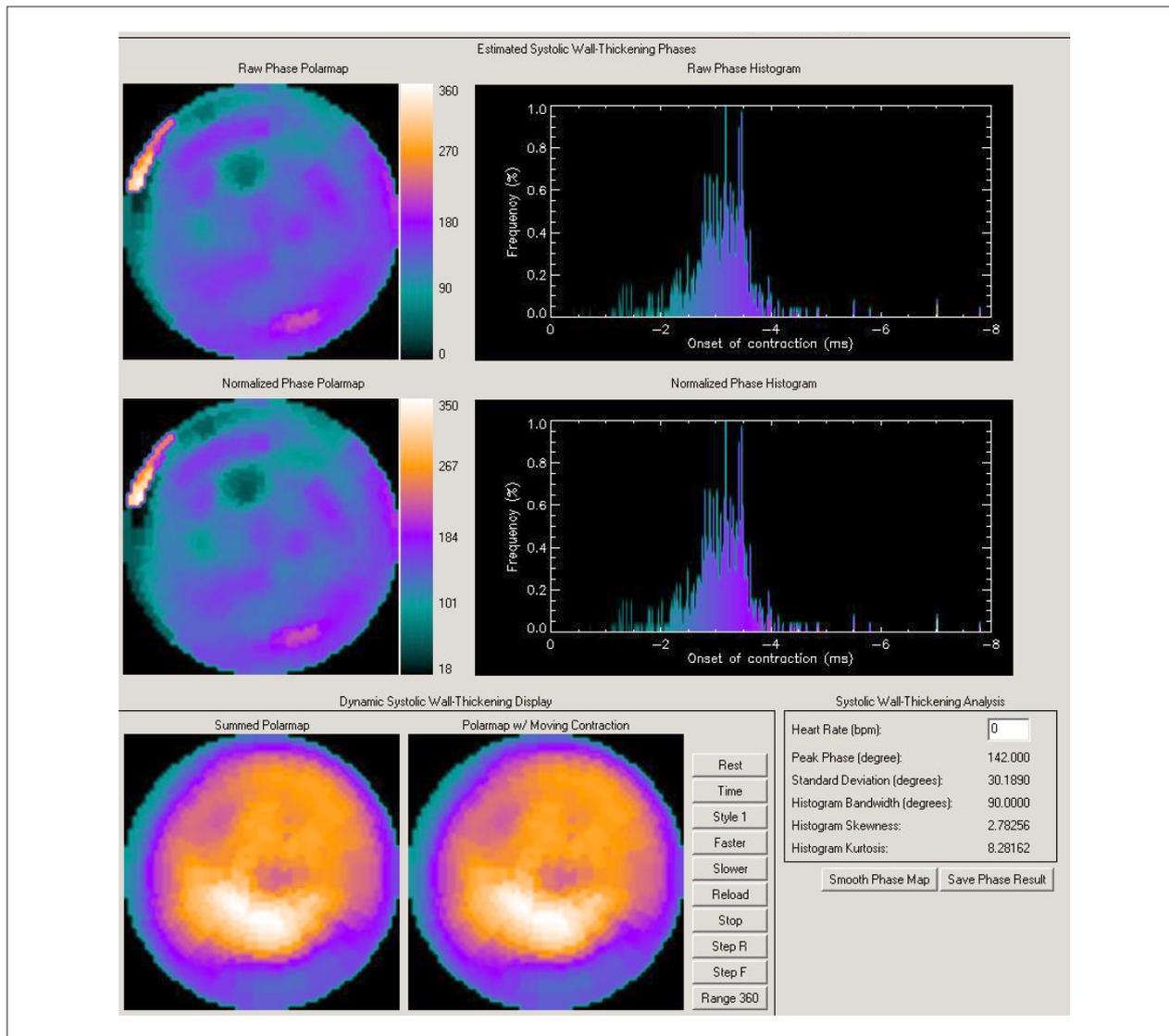
Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de Financiamento

Estudo parcialmente financiado pela Agência Internacional de Energia Atômica (AIEA).

### Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte da tese de mestrado de Christiane Cigagna Wiefels Reis e Erivelton Alessandro do Nascimento pela Universidade Federal Fluminense.



**Figura 6B** – Cintilografia Gated SPECT do mesmo paciente da Figura 6A após implante de ressincronizador demonstrando melhora do dissincronismo configurada por redução dos valores de BW e SD (90° e 30° respectivamente).

## Referências

1. Henneman MM, Chen J, Dibbets-Schneider P, Stokkel MP, Bleeker GB, Ypenburg C, et al. Can LV dyssynchrony as assessed with phase analysis on gated myocardial perfusion SPECT predict response to CRT? *J Nucl Med.* 2009;48(7):1104-11.
2. Chen J, Garcia EV, Bax JJ, Iskandrian SE, Borges-Neto S, Soman P. SPECT myocardial perfusion imaging for the assessment of left ventricular mechanical dyssynchrony. *J Nucl Cardiol.* 2012;18(4):685-94.
3. Herman L, Belém J, Salgado AA. A Avaliação do dissincronismo cardíaco pela ecocardiografia após o estudo. *Rev bras ecocardiogr imagem cardiovasc.* 2010; 23(3):99-108.
4. Van Bommel RJ, Borleffs CJW, Ypenburg C, Marsan NA, Delgado V, Bertini M, et al. Morbidity and mortality in heart failure patients treated with cardiac resynchronization therapy: Influence of pre-implantation characteristics on long-term outcome. *Eur Heart J.* 2010;31(22):2783-90.
5. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2013;128(16):e240-327.
6. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, Sun JP, Nihoyannopoulos P, Merlino J, et al. Results of the predictors of response to crt (prospect) trial. *Circulation.* 2008;117(20):2608-16.
7. Onishi T, Saha SK, Ludwig DR, Onishi T, Marek JJ, Cavalcante JL, et al. Feature tracking measurement of dyssynchrony from cardiovascular magnetic resonance cine acquisitions: comparison with echocardiographic speckle tracking. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2013;15(1):95.

8. Henneman MM, Chen J, Ypenburg C, Dibbets P, Bleeker GB, Boersma E, et al. Phase analysis of gated myocardial perfusion single-photon emission computed tomography compared with tissue Doppler imaging for the assessment of left ventricular dyssynchrony. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(16):1708–14.
9. Andersson LG, Wu KC, Wieslander B, Loring Z, Frank TF, Maynard C, et al. Left ventricular mechanical dyssynchrony by cardiac magnetic resonance is greater in patients with strict vs nonstrict electrocardiogram criteria for left bundle-branch block. *Am Heart J.* 2013;165(6):956–63.
10. Leva L, Brambilla M, Cavallino C, Matheoud R, Occhetta E, Marino P, et al. Reproducibility and variability of global and regional dyssynchrony parameters derived from phase analysis of gated myocardial perfusion SPECT. *Q J Nucl Med Mol Imaging.* 2012;56(2):209–17.
11. Almeida AL, Gjesdal O, Newton N, Choi EY, Tura Teixeira G, Yoneyama K, et al. Speckle-tracking pela ecocardiografia bidimensional: aplicações clínicas. *Rev bras ecocardiogr imagem cardiovasc.* 2013;26(1):38–49.
12. Dohi K, Suffoletto MS, Schwartzman D, Ganz L, Pinsky MR, Gorcsan J. Utility of echocardiographic radial strain imaging to quantify left ventricular dyssynchrony and predict acute response to cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol.* 2005;96(1):112–6.
13. Khan FZ, Virdee MS, Palmer CR, Pugh PJ, O'Halloran D, Elvik M, et al. Targeted left ventricular lead placement to guide cardiac resynchronization therapy: The TARGET study: A randomized, controlled trial. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59(17):1509–18.
14. Mitra D, Basu S. Equilibrium radionuclide angiography: Its usefulness in current practice and potential future applications. *World J Radiol.* 2012;4(10):421–30.
15. Zhou Y, Faber TL, Patel Z, Folks RD, Cheung AA, Garcia EV, et al. An automatic alignment tool to improve repeatability of left ventricular function and dyssynchrony parameters in serial gated myocardial perfusion SPECT studies. *Nucl Med Commun.* 2013;34(2):124–9.
16. Ludwig DR, Friebling M, Schwartzman D, Saba S, Follansbee WP, Soman P. On the importance of image gating for the assay of left ventricular mechanical dyssynchrony using SPECT. *J Nucl Med.* 2012;53(12):1892–6.
17. Miyachi H, Yamamoto A, Otsuka T, Yoshikawa M, Kodani E, Endoh Y, et al. Relationship between left ventricular dyssynchrony and systolic dysfunction is independent of impaired left ventricular myocardial perfusion in heart failure: Assessment with 99mTc-sestamibi gated myocardial scintigraphy. *Int J Cardiol.* 2013;167(3):930–5.
18. Keida T, Ohira H, Fujita M, Chinen T, Nakamura K, Kato T, et al. Quantitative assessment of dyssynchrony using ECG-gated SPECT myocardial perfusion imaging prior to and following cardiac resynchronization therapy. *Circ J.* 2009;73(8):1550–3.
19. Abu Daya H, Malhotra S, Soman P. Radionuclide assessment of left ventricular dyssynchrony. *Cardiol Clin.* 2016;34(1):101–18.
20. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt O et al., of the European Society of Cardiology (ESC), developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Europace.* 2013;15(8):1070–118.
21. Trimble MA, Borges-Neto S, Honeycutt EF, Shaw LK, Pagnanelli R, Chen J, et al. Evaluation of mechanical dyssynchrony and myocardial perfusion using phase analysis of gated SPECT imaging in patients with left ventricular dysfunction. *J Nucl Cardiol.* 2008;15(5):663–70.
22. Lopez-Andrés N, Rossignol P, Iraqi W, Fay R, Nuée J, Ghio S, et al. Association of galectin-3 and fibrosis markers with long-term cardiovascular outcomes in patients with heart failure, left ventricular dysfunction, and dyssynchrony: Insights from the CARE-HF (Cardiac Resynchronization in Heart Failure) trial. *Eur J Heart Fail.* 2012;14(1):74–81.
23. Adelstein EC, Tanaka H, Soman P, Miske C, Haberman SC, Saba SF, et al. Impact of scar burden by single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging on patient outcomes following cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J.* 2011;32(1):93–103.
24. Bleeker GB, Kaandorp T A M, Lamb HJ, Boersma E, Steendijk P, de Roos A, et al. Effect of posterolateral scar tissue on clinical and echocardiographic improvement after cardiac resynchronization therapy. *Circulation.* 2006;113(7):969–76.
25. Wang L, Wei HX, Yang MF, Guo J, Wang JF, Fang W, et al. Phase analysis by gated F-18 FDG PET/CT for left ventricular dyssynchrony assessment: A comparison with gated Tc-99m sestamibi SPECT. *Ann Nucl Med.* 2013;27(4):325–34.
26. Chen CC, Huang WS, Hung GU, Chen WC, Kao CH, Chen J. Left-ventricular dyssynchrony evaluated by Tl-201 gated SPECT myocardial perfusion imaging: a comparison with Tc-99m sestamibi. *Nucl Med Commun.* 2013;34(3):229–32.
27. Friebling M, Chen J, Saba S, Bazaz R, Schwartzman D, Evan C. et al. A prospective pilot study to evaluate the relationship between acute change in left ventricular synchrony after cardiac resynchronization therapy and patient outcome using a single-injection gated SPECT Protocol. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2011;4(5):532–9.
28. Ozdemir S, Kirilmaz B, Barutçu A, Tan YZ, Çelik F, Akgoz S. The evaluation of left ventricular dyssynchronization in patients with hypertension by phase analysis of myocardial perfusion-gated SPECT. *Ann Nucl Med.* 2015;29(3):240–7.
29. Chen J, Kalogeropoulos AP, Verdes L, Butler J, Garcia EV. Left-ventricular systolic and diastolic dyssynchrony as assessed by multi-harmonic phase analysis of gated SPECT myocardial perfusion imaging in patients with end-stage renal disease and normal LVEF. *J Nucl Cardiol.* 2011;18(2):299–308.