

Comportamento dos Critérios de Uso Adequado da Cintilografia de Perfusão Miocárdica na Avaliação de Assintomáticos de Alto Risco Cardiovascular ou com Doença Coronária Conhecida

Appropriate Use of Myocardial Perfusion Scintigraphy Criteria for Assessing Asymptomatic Patients with High Cardiovascular Risk or Known Coronary Disease

Vinicius Silva Freire Alvarenga¹, Paola Emanuela Poggio Smanio¹
Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia,¹ São Paulo, SP, Brasil.

Resumo

Fundamentos: O papel da cintilografia de perfusão miocárdica em pacientes assintomáticos permanece restrito a situações clínicas muito específicas, muitas delas abordadas nos Critérios de Uso Adequado (AUC) de Cintilografia de Perfusão Miocárdica.

Objetivo: Realizar uma análise crítica da aplicação desses critérios nas indicações de exames realizados em pacientes assintomáticos do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, cuja população é notadamente de alto risco cardiovascular.

Métodos: Foram selecionados pacientes assintomáticos que realizaram cintilografia de perfusão miocárdica para pesquisa de isquemia. As indicações dos exames foram classificadas em apropriadas, inapropriadas ou incertas. Hipocaptção fixa, hipocaptção transitória ou dilatação isquêmica transitória foram consideradas exames alterados. Na análise estatística, buscou-se avaliar a correlação entre o grau de recomendação das indicações e a presença de exames alterados.

Resultados: A partir de uma seleção inicial de 2.999 prontuários, 490 foram considerados assintomáticos e incluídos conforme critérios de inclusão estabelecidos previamente. Apenas 9,8% das indicações foram inapropriadas, enquanto que 61,4% foram apropriadas, e 28,8% foram incertas. A hipocaptção fixa do radiofármaco ocorreu em 43,5% dos casos e a hipocaptção transitória, em 16,1%. Solicitar o exame de maneira apropriada ou incerta foi fator preditor de exame com resultado alterado nesta população.

Conclusão: O uso dos critérios de uso adequado da cintilografia de perfusão miocárdica mostrou-se eficaz em prever exames alterados em uma população assintomática de alto risco cardiovascular, especialmente no grupo de pacientes com indicação incerta, o que pode significar que algumas das indicações consideradas incertas talvez sejam apropriadas para uma população de alto risco cardiovascular.

Palavras-chave: Medicina nuclear; Risco Cardiovascular; Diagnóstico.

Abstract

Fundamentos: O papel da cintilografia de perfusão miocárdica em pacientes assintomáticos permanece restrito a situações clínicas muito específicas, muitas delas abordadas nos Critérios de Uso Adequado (AUC) de Cintilografia de Perfusão Miocárdica.

Objetivo: Realizar uma análise crítica da aplicação desses critérios nas indicações de exames realizados em pacientes assintomáticos do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, cuja população é notadamente de alto risco cardiovascular.

Métodos: Foram selecionados pacientes assintomáticos que realizaram cintilografia de perfusão miocárdica para pesquisa de isquemia. As indicações dos exames foram classificadas em apropriadas, inapropriadas ou incertas. Hipocaptção fixa, hipocaptção transitória ou dilatação isquêmica transitória foram consideradas exames alterados. Na análise estatística, buscou-se avaliar a correlação entre o grau de recomendação das indicações e a presença de exames alterados.

Resultados: A partir de uma seleção inicial de 2.999 prontuários, 490 foram considerados assintomáticos e incluídos conforme critérios de inclusão estabelecidos previamente. Apenas 9,8% das indicações foram inapropriadas, enquanto que 61,4% foram apropriadas, e 28,8% foram incertas. A hipocaptção fixa do radiofármaco ocorreu em 43,5% dos casos e a hipocaptção transitória, em 16,1%. Solicitar o exame de maneira apropriada ou incerta foi fator preditor de exame com resultado alterado nesta população.

Correspondência: Vinicius Silva Freire Alvarenga •

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Avenida Dr. Dante Pazzanese, 500 – Vila Mariana – CEP: 04012-909 – São Paulo, SP, Brasil.

E-mail: vsfalvarenga@hotmail.com

Artigo recebido em 2/3/2021; revisado em 19/5/2021; aceito em 6/7/2021

DOI: 10.47593/2675-312X/20213403eabc189



Conclusão: O uso dos critérios de uso apropriado da cintilografia de perfusão miocárdica mostrou-se eficaz em prever exames alterados em uma população assintomática de alto risco cardiovascular, especialmente no grupo de pacientes com indicação incerta, o que pode significar que algumas das indicações consideradas incertas talvez sejam apropriadas para uma população de alto risco cardiovascular.

Palavras-chave: Medicina nuclear; Risco Cardiovascular; Diagnóstico.

Introdução

A mortalidade cardiovascular continua sendo a principal causa de morte no Brasil, tendo a aterosclerose e a doença isquêmica do coração papéis de destaque.¹ Os altos índices de prevalência e de mortalidade relacionados à doença cardiovascular no Brasil podem ser atribuídos, em grande parte, ao mau controle dos fatores de risco. O controle dos principais fatores de risco cardiovascular tem grande impacto na redução da morte cardiovascular.²

Muitas doenças altamente prevalentes e de alta mortalidade e morbidade, muitas vezes, só são diagnosticadas após o primeiro evento cardiovascular, o qual pode ocasionar sequelas graves ou mesmo o óbito. Frente a tal cenário, é fundamental o estabelecimento de mecanismos de avaliação cardiovascular que possibilitem a identificação e o manejo adequado dos pacientes com doença cardiovascular.

A apresentação clínica dos pacientes com cardiopatia isquêmica é muito variável, passando por síndromes agudas até a isquemia silenciosa.³ Os sintomas são um evento tardio na cascata isquêmica, e, quando aparecem, o paciente já vinha apresentando repercussão cardiológica e maior risco de eventos bem antes de seu surgimento.⁴ A medicina nuclear é um dos métodos que apresenta maior sensibilidade e poder de detecção mais precoce de isquemia miocárdica, embora com alguma queda de especificidade.⁴

A busca ativa pela doença no paciente assintomático começa pela anamnese detalhada e pelo exame físico.³ Quando o paciente é assintomático a avaliação de isquemia miocárdica prossegue na forma de triagem, com a definição do risco cardiovascular por meio de dados clínicos e exames complementares básicos.³

Nesse contexto, a Cintilografia de Perfusão Miocárdica (CPM) aparece como uma das opções para investigação de isquemia miocárdica em alguns subgrupos de pacientes assintomáticos. Algumas aplicações atuais do exame são oriundas dos Critérios de Uso Apropriado (AUC) de Cintilografia de Perfusão Miocárdica publicados em 2005 pela *American College of Cardiology Foundation* e pela *American Society of Nuclear Cardiology*,⁵ os quais foram atualizados em 2009.⁶ Esse documento foi uma tentativa de melhorar desfechos clínicos dos pacientes com a alocação eficiente e justa dos recursos de saúde, baseada na melhor evidência científica disponível, com o objetivo de melhorar a custo-efetividade do cuidado médico sem restringir o julgamento clínico.⁵ Esses critérios foram validados em 2013⁷ e vêm sendo incorporados desde então nas mais recentes diretrizes relacionadas à cardiopatia isquêmica, à avaliação de risco cardiovascular e à medicina nuclear.

Este trabalho objetiva a fazer uma análise crítica da aplicação desses critérios em indivíduos assintomáticos de alto risco cardiovascular que tenham realizado CPM.

Métodos

O estudo foi transversal, retrospectivo e observacional, realizado por meio da análise de prontuários dos pacientes. Foi desenvolvido junto ao setor de Medicina Nuclear do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. O projeto foi cadastrado na Plataforma Brasil e aprovado pelo Comitê de Ética.

Foram selecionados para consulta de prontuário todos os pacientes que realizaram o exame no setor no período de 6 de dezembro de 2017 a 16 de julho de 2018, o que representa exames realizados consecutivamente no decorrer de aproximadamente 7 meses.

Um total de 2.999 prontuários de pacientes que realizaram CPM para pesquisa de isquemia foram selecionados, sendo que 2.245 deles estavam disponíveis para análise no momento da solicitação. Foram incluídos todos aqueles que realizaram CPM para pesquisa de isquemia e que, à época da solicitação e da realização do exame, encontravam-se assintomáticos, do ponto de vista dos principais sintomas relacionados à isquemia miocárdica, ou seja, não relatavam dor ou desconforto precordial típico ou atípico e nem equivalente isquêmico.⁸

Todos os que realizaram estresse farmacológico foram incluídos. Já com relação ao estresse físico, foram excluídos aqueles com testes ineficazes, exceto se, mesmo ineficaz, o teste tivesse sido considerado positivo para isquemia ou se ocorresse hipocaptção transitória na etapa de imagem. Um total de 490 pacientes atendeu aos critérios de inclusão e passaram pela análise estatística final.

Para a realização das CPM, foram adotados protocolos de 1 ou 2 dias, conforme a rotina do serviço, com ou sem a suspensão de medicações anti-isquêmicas, de acordo com a orientação do médico clínico e das recomendações padronizadas do setor de medicina nuclear. Foram adotados os critérios clássicos conhecidos e padronizados para resposta isquêmica do miocárdio ao esforço.⁹

As CPM foram realizadas em câmaras de cintilação Millennium VG (GE Medical Systems, Milwaukee, Estados Unidos), com dois detectores de cintilação angulados em 90° com colimadores de furos paralelos de alta resolução e para baixa energia. O processamento foi realizado em estações de trabalho Xeleris™ e no software Cedars-Sinai, com cortes em eixos maior e menor do plano vertical e eixo maior do plano horizontal. Os cortes das etapas de repouso e estresse eram pareados para a análise visual e qualitativa da concentração do radiofármaco nos 17 segmentos do miocárdio e sincronizados com o Eletrocardiograma (ECG), permitindo a análise da contração das paredes cardíacas, dos índices de volume sistólico e diastólico e da Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo (FEVE).

Conforme diretrizes bem estabelecidas,¹⁰ foi considerado

CPM normal quando a concentração do marcador foi homogênea em ambas as fases (estresse e repouso). Se a hipocaptção fosse reversível após o repouso, o exame era considerado sugestivo de isquemia. Caso a hipocaptção fosse fixa em ambas as fases, o exame era considerado sugestivo de fibrose. Por fim, em caso de hipocaptção fixa e reversível associadas, o exame era considerado sugestivo de fibrose e isquemia.

Os resultados de variáveis quantitativas foram descritos por média, desvio-padrão, valor mínimo e máximo. Variáveis categóricas foram descritas por frequências e percentuais. Para avaliar a associação entre duas variáveis categóricas, foi usado o teste exato de Fisher ou o teste do qui-quadrado. Para as análises univariada e multivariada de fatores associados aos desfechos de interesse (hipocaptção fixa, hipocaptção transitória e exame alterado para pelo menos um de hipocaptção fixa, hipocaptção transitória ou dilatação isquêmica transitória), foram ajustados modelos de regressão logística. A seleção de variáveis para os modelos multivariados foi feita por duas abordagens: inicialmente, considerando-se os resultados da análise univariada e a importância clínica das variáveis; em seguida, usando ajustes *stepwise backward* com probabilidade de 0,10 para saída das variáveis. Para avaliar a significância de cada variável nos modelos, foi usado o teste de Wald. A medida de associação estimada foi a Razão de Chance (RC), para a qual foram apresentados intervalos de confiança de 95%. Valores de $p < 0,05$ indicaram significância estatística. Os dados foram analisados com o programa computacional Stata/SE, versão 14.1 (StataCorpLP, Estados Unidos).

Resultados

A taxa de pacientes assintomáticos que realizaram exame de CPM no serviço estudado durante o período avaliado foi de 22,27% do total de pacientes que tiveram o exame solicitado para avaliar isquemia miocárdica. As características clínico-epidemiológicas da população estudada são mostradas na Tabela 1.

A taxa de exames considerados apropriados pelos AUC foi de 61,4%, já a de exames considerados incertos foi de 28,8% e a de exames considerados inapropriados de apenas 9,8%. O tipo de estresse predominantemente solicitado foi o farmacológico com dipiridamol (61,4%). O estresse físico foi realizado em 38,4% dos casos, todos com teste ergométrico em esteira e predominância dos protocolos Bruce modificado e Bruce.¹¹

A análise da etapa de imagem do exame evidenciou hipocaptção fixa em 43,5% dos casos e hipocaptção transitória em 16,1%. Foram considerados como exames alterados aqueles que apresentaram hipocaptção transitória e/ou hipocaptção fixa e/ou dilatação isquêmica transitória. A análise univariada é apresentada na Tabela 2.

Para a análise multivariada (Tabelas 3 e 4), foram ajustados dois modelos, de acordo com a forma de seleção de variáveis independentes a serem incluídas. Um deles considerou os resultados da análise univariada e a relevância clínica dos fatores. Outra, exclusivamente técnica, considerou o modelo *stepwise backward*, o qual faz a seleção de acordo com um

Tabela 1 - Características clínico-epidemiológicas.

Variável	Resultado	Total
Idade, anos	65,1 ± 10,8 (12 - 89)	490
Sexo masculino	339 (69,2)	490
Hipertensão arterial	400 (81,6)	490
HA em tratamento	393 (80,2)	490
PAS, mmHg	134,7 ± 21 (85 - 250)	489
PAS ≥ 140, mmHg	227 (46,4)	489
Tabagismo	27 (5,5)	490
Ex-tabagistas	205 (41,8)	490
Diabetes	178 (36,3)	490
DAOP	35 (7,1)	490
Doença carotídea	75 (15,3)	490
HDL, mg/dL	46,2 ± 13,1 (25 - 122)	413
LDL, mg/dL	91 ± 35,3 (13 - 251)	416
≤ 70	124 (29,8)	416
DRC	34 (6,9)	490
Obesidade	64 (13,1)	490
AF DAC	28 (5,7)	490
AP DAC	257 (52,4)	490
RCV-SBC		
Baixo	13 (2,7)	490
Moderado	48 (10)	490
Alto	420 (87,3)	490
IAM prévio	154 (31,4)	490
CRM prévia	101 (20,6)	490
ICP prévia	103 (21,0)	490
CRM ou ICP prévia	189 (38,6)	490
Limitação ao esforço físico	21 (5,1)	413
FEVE*	56,4 ± 13,2 58 (14 - 81)	430

Resultados expressos por média ± desvio-padrão (mínimo - máximo) ou por n (%). *Calculada na fase de repouso do exame de cintilografia miocárdica. HA: hipertensão arterial; PAS: pressão arterial sistólica; DAOP: doença arterial obstrutiva periférica; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; DRC: doença renal crônica; AF DAC: antecedente familiar de doença arterial coronariana; AP DAC: antecedente pessoal de doença coronariana; RCV: risco cardiovascular; SBC: Sociedade Brasileira de Cardiologia; IAM: infarto agudo do miocárdio; CRM: cirurgia de revascularização miocárdica; ICP: angioplastia coronariana percutânea; FEVE: fração de ejeção de ventrículo esquerdo.

critério preestabelecido sobre a significância estatística para a inclusão ou exclusão de variáveis. A disposição desses dados de maneira mais visual, em formato de gráfico, aparece nas Figuras 1 e 2.

Ao se analisar a associação de exame alterado com os graus de recomendação conforme os AUC, foi evidenciada a maior prevalência de exames alterados naqueles pacientes com indicação apropriada e incerta, especialmente no grupo com indicação incerta. Resultado semelhante ocorreu ao agrupar as indicações incertas com as apropriadas, como demonstrado na Tabela 5.

Dentre todos os critérios dos AUC, aqueles que foram

Tabela 2 - Análise univariada: fatores associados à cintilografia miocárdica alterada*.

Variável	n	Exame alterado*		Valor de p	RC (IC95%)
		Normal	Alterado		
Idade, anos					
< 60	122	62 (50,8)	60 (49,2)		
≥ 60	354	180 (50,9)	174 (49,2)	0,996	1,0 (0,66-1,51)
Sexo					
Masculino	332	147 (44,3)	185 (55,7)		
Feminino	144	95 (66)	49 (34,0)	<0,001	2,44 (1,62-3,67)
HAS					
Não	87	54 (62,1)	33 (37,9)		
Sim	389	188 (48,3)	201 (51,7)	0,021	1,75 (1,09-2,82)
Diabetes melito					
Não	301	162 (53,8)	139 (46,2)		
Sim	175	80 (45,7)	95 (54,3)	0,088	1,38 (0,95-2,01)
Dislipidemia					
Não	180	106 (58,9)	74 (41,1)		
Sim	296	136 (46)	160 (54,1)	0,006	1,68 (1,16-2,45)
DRC					
Não	443	221 (49,9)	222 (50,1)		
Sim	33	21 (63,6)	12 (36,4)	0,132	0,57 (0,27-1,18)
Obesidade					
Não	413	208 (50,4)	205 (49,6)		
Sim	63	34 (54)	29 (46)	0,594	0,87 (0,51-1,47)
AF DAC					
Não	448	228 (50,9)	220 (49,1)		
Sim	28	14 (50)	14 (50)	0,927	1,04 (0,48-2,22)
AP DAC					
Não	225	164 (72,9)	61 (27,1)		
Sim	251	78 (31,1)	173 (68,9)	<0,001	5,96 (4,01-8,87)
IAM prévio					
Não	324	217 (67)	107 (33)		
Sim	152	25 (16,5)	127 (83,6)	<0,001	10,3 (6,3-16,8)
CRM prévia					
Não	376	219 (58,2)	157 (41,8)		
Sim	100	23 (23)	77 (77)	<0,001	4,67 (2,81-7,77)
ICP prévia					
Não	375	212 (56,5)	163 (43,5)		
Sim	101	30 (29,7)	71 (70,3)	<0,001	3,08 (1,92-4,94)
PAS, mmHg					
< 140	254	124 (48,8)	130 (51,2)		
≥ 140	221	117 (52,9)	104 (47,1)	0,37	0,85 (0,59-1,22)
Tabagismo atual/prévio					
Não	251	141 (56,2)	110 (43,8)		
Sim	225	101 (44,9)	124 (55,1)	0,014	1,57 (1,10-2,26)
Doença vascular					
Não	387	196 (50,7)	191 (49,4)		
Sim	89	46 (51,7)	43 (48,3)	0,86	0,96 (0,60-1,52)
HDL, mg/dL					
> 50	115	75 (65,2)	40 (34,8)		
≤ 50	284	130 (45,8)	154 (54,2)	<0,001	2,22 (1,42-3,48)
LDL, mg/dL					
≤ 70	119	50 (42)	69 (58,0)		
> 70	283	158 (55,8)	125 (44,2)	0,012	0,57 (0,37-0,88)
RCV - SBC					
Baixo/moderado	59	45 (76,3)	14 (23,7)		

Alto	408	190 (46,6)	218 (53,4)	<0,001	1,92 (1,40-2,63)
Revascularização prévia (CRM/ICP)					
Sim	290	191 (65,9)	99 (34,1)		
Não	186	51 (27,4)	135 (72,6)	<0,001	5,11 (3,41-7,64)
Última CPM prévia					
Normal	59	49 (83,1)	10 (17,0)		
Alterada	76	16 (21,1)	60 (79,0)	<0,001	18,4 (7,7-44,1)
Estresse com teste ergométrico					
Positivo	62	38 (61,3)	24 (38,7)		
Negativo/inconclusivo	114	68 (59,7)	46 (40,4)	0,832	1,07 (0,57-2,02)
Estresse com dipiridamol					
Positivo	27	11 (40,7)	16 (59,3)		
Negativo/inconclusivo	245	119 (48,6)	126 (51,4)	0,441	0,73 (0,32-1,63)
Em uso de droga anti-iscêmica					
Não	182	116 (63,7)	66 (36,3)		
Sim	267	119 (44,6)	148 (55,4)	<0,001	2,19 (1,48-3,22)
Tipo estresse					
Teste ergométrico	185	106 (57,3)	79 (42,7)		
DIP1	288	136 (47,2)	152 (52,8)	0,033	1,50 (1,03-2,18)

Resultados expressos como n (%), quando não indicado de outra forma.

*Considerado exame alterado aquele que tenha pelo menos um de hipocaptção fixa, hipocaptção transitória ou dilatação isquêmica transitória.

RC: razão de chance; IC95%: intervalo de confiança de 95%; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DRC: doença renal crônica; AF DAC: antecedente familiar de doença arterial coronariana; AP DAC: antecedente pessoal de doença arterial coronariana; IAM: infarto agudo do miocárdio; CRM: cirurgia de revascularização miocárdica; ICP: intervenção coronariana percutânea; PAS: pressão arterial sistólica; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; RCV - SBC: risco cardiovascular calculado pela calculadora da Sociedade Brasileira de Cardiologia; CPM: cintilografia de perfusão miocárdica.

encontrados na população do estudo e utilizados para classificar as indicações em apropriadas, inapropriadas e incertas, são apresentados na Tabela 6.

Discussão

Os AUC não foram aplicados em toda a população de assintomáticos do serviço, mas apenas, e de forma retrospectiva, nos pacientes cuja avaliação de isquemia com CPM foi previamente solicitada. Essa característica faz do presente estudo uma avaliação muito mais da postura ativa de solicitação do exame do que propriamente uma avaliação global do seu uso, já que não tem o poder de avaliar a adequação aos AUC do segmento da população de assintomáticos que não realizou o exame, uma parte da qual talvez tivesse indicação de realizá-lo.

Tendo em vista que é necessário um maior cuidado na indicação de CPM em pacientes assintomáticos e que já existem critérios definidos para se realizar essa indicação com graus diferentes de recomendação conforme os AUC, surge o questionamento sobre se esses critérios seriam adequados para a avaliação de uma população de tão alto risco cardiovascular.

A população estudada é marcada por alto risco cardiovascular em decorrência de diversos fatores: é composta de indivíduos já triados por outros serviços de saúde

Tabela 3 - Análise multivariada: fatores associados a exame alterado.

Variável	Exame alterado	Valor de p* (univariada)	Valor de p* (multivariada)	RC	IC95%
Idade, anos					
< 60	60 (49,2)				
≥ 60	174 (49,2)	0,996	0,273	0,72	0,4-1,29
Sexo					
Feminino	185 (55,7)				
Masculino	49 (34,0)	<0,001	0,037	1,79	1,04-3,1
HAS					
Não	33 (37,9)				
Sim	201 (51,7)	0,021	0,995	1	0,5-2,02
Diabetes melito					
Não	139 (46,2)				
Sim	95 (54,3)	0,088	0,423	1,24	0,73-2,1
Dislipidemia					
Não	74 (41,1)				
Sim	160 (54,1)	0,006	0,724	0,9	0,51-1,6
AP DAC					
Não	61 (27,1)				
Sim	173 (68,9)	<0,001	0,001	3,23	1,57-6,66
PAS, mmHg					
< 140	130 (51,2)				
≥ 140	104 (47,1)	0,37	0,283	0,77	0,47-1,25
Tabagismo atual e prévio					
Não	110 (43,8)				
Sim	124 (55,1)	0,014	0,782	0,93	0,56-1,55
HDL, mg/dL					
> 50	40 (34,8)				
≤ 50	154 (54,2)	<0,001	0,236	1,4	0,8-2,45
LDL, mg/dL					
≤ 70	69 (58,0)				
> 70	125 (44,2)	0,012	0,706	0,9	0,52-1,55
Revascularização prévia (CRM/ICP)					
Não	99 (34,1)				
Sim	135 (72,6)	<0,001	0,071	1,95	0,94-4,02
Em uso de droga anti-iscêmica					
Não	66 (36,3)				
Sim	148 (55,4)	<0,001	0,044	1,72	1,01-2,9
Tipo estresse					
Teste ergométrico					
Dipiridamol	152 (52,8)	0,033	0,023	1,87	1,09-3,21
Dipiridamol ou teste ergométrico					
Negativo/inconclusivo	171 (47,8)				
Positivo	40 (44,9)	0,633	0,288	0,7	0,37-1,35

Resultados expressos como n (%), quando não indicado de outra forma. *Modelo de regressão logística e teste de Wald, $p < 0,05$. RC: razão de chance; IC95%: intervalo de confiança de 95%; HAS: hipertensão arterial sistêmica; AP DAC: antecedente pessoal de doença arterial coronariana; PAS: pressão arterial sistólica; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; CRM: cirurgia de revascularização miocárdica; ICP: intervenção coronariana percutânea.

Tabela 4 - Análise multivariada: fatores associados a exame alterado, segundo modelo *stepwise backward*.

Variável	Exame alterado	Valor de p* (univariada)	Valor de p* (multivariada)	RC	IC95%
Em uso de droga anti-iscêmica					
Não	66 (36,3)				
Sim	148 (55,4)	< 0,001	0,025	1,65	1,07-2,57
Sexo					
Feminino	185 (55,7)				
Masculino	49 (34,0)	< 0,001	0,003	2,02	1,27-3,21
AP DAC					
Não	61 (27,1)				
Sim	173 (68,9)	< 0,001	< 0,001	5,09	3,33-7,77
Tipo estresse					
Teste ergométrico					
Dipiridamol	152 (52,8)	0,033	0,019	1,71	1,09-2,68

Resultados expressos como n (%), quando não indicado de outra forma.

*Modelo de regressão logística (*stepwise backward*, $pr 0,10$) e teste de Wald ($n=448$). RC: razão de chance; IC95%: intervalo de confiança de 95%; AP DAC: antecedente pessoal de doença arterial coronariana.

e encaminhados devido à maior complexidade cardiológica, tem elevada prevalência de múltiplos fatores risco e ocorre dificuldade de controle desses fatores de risco pelos mais diversos motivos. Essas características ficam evidentes ao se observarem os resultados encontrados: 87,3% dos pacientes do estudo são de alto risco cardiovascular, mais da metade já tem Doença Arterial Coronariana (DAC) conhecida, menos de 30% têm o LDL dentro da meta preconizada para pacientes de alto risco cardiovascular, e quase metade apresentava pressão arterial de consultório acima dos níveis preconizados.¹² Trata-se de uma população bem diferente da que foi avaliada, por exemplo, no estudo de validação do uso dos AUC, publicado em 2013.⁷

A taxa de indicações inapropriadas (9,8%) foi bastante baixa. Além da *expertise* de um centro de ensino cardiológico de referência, uma provável explicação para esse resultado é que o alto risco cardiovascular, característico desta população, é um fator que, por si só, já eleva o grau de recomendação em diversos dos critérios de uso apropriado relacionados a pacientes assintomáticos. Outra possível contribuição para esse resultado pode ser a habitual dificuldade de se agendarem consultas e exames com prazos ideais no Sistema Único de Saúde brasileiro, diante da extrema demanda, com intervalos entre as consultas aquém do desejável. Nessas circunstâncias, o exame é realizado num momento mais tardio ao que provavelmente seria caso os serviços públicos não fossem tão saturados, o que aumenta a probabilidade de o exame ser realizado de forma apropriada, já que, em muitos critérios, existe um tempo mínimo de intervalo necessário para o exame deixar de ter indicação inapropriada.

Outro ponto a ser observado com atenção é que, apesar de a avaliação de isquemia ser o motivo da realização da CPM, a divisão dos critérios em apropriados, incertos e inapropriados não necessariamente define que são esperados exames alterados em indicações apropriadas e exames normais em indicações inapropriadas. A divisão também valoriza a

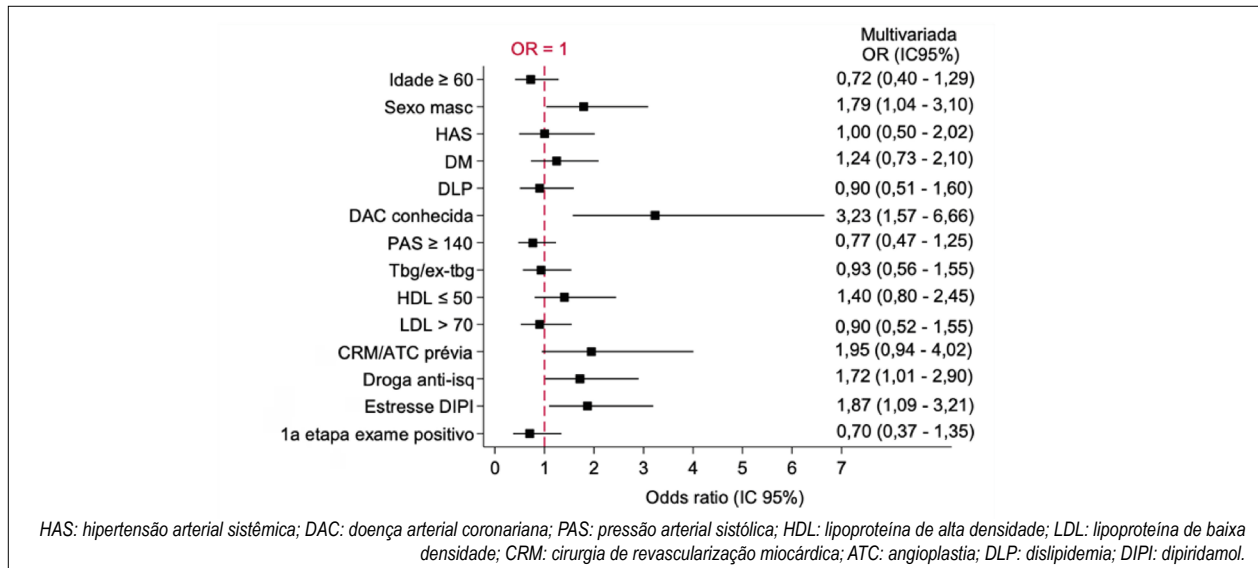


Figura 1 – Análise multivariada com desfecho de exame alterado.

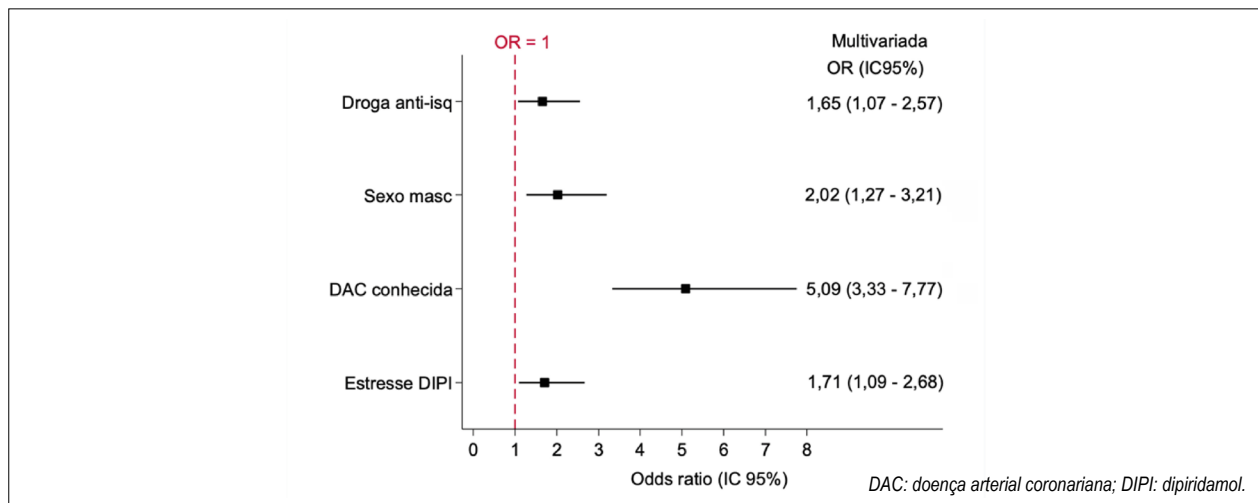


Figura 2 – Análise multivariada com desfecho de exame alterado, segundo modelo stepwise.

capacidade de o exame trazer informação prognóstica e a utilidade do seu resultado no contexto clínico do paciente, e não apenas o resultado do exame isoladamente.

Em alguns momentos, durante a aplicação dos critérios, houve dificuldade em encontrar um critério cujas especificações atendessem o perfil do paciente de maneira exata. Em outros momentos, mais de um critério se encaixava no perfil do paciente, gerando dúvida sobre qual deles utilizar. Foi optado, então, por classificar os pacientes duvidosos de acordo com o critério que mais se aproximava da sua situação clínica, ou, naqueles com mais de um critério possível, escolher o que era referente à condição de maior importância clínica na avaliação do investigador. Existe uma sugestão de hierarquia entre os critérios de uso apropriado, porém, em algumas situações com pacientes de maior complexidade, ainda houve

dificuldade em escolher o critério mais adequado. Poucas foram as vezes em que o grau de recomendação mudava quando existia dúvida, e, quando mudava, geralmente oscilava entre indicação incerta e apropriada, que são graus de recomendação considerados com boa aceitabilidade na definição de conduta e no manejo dos pacientes.

O resultado da avaliação de isquemia evidenciou que 16,1% da população-alvo deste estudo apresentou isquemia, ou seja, uma taxa semelhante à de outro estudo realizado no mesmo serviço que, contudo, incluiu também pacientes com sintomas atípicos.¹³ Esperava-se que este estudo apresentasse uma taxa de isquemia inferior àquele, por ter excluído pacientes com sintomas atípicos, o que não ocorreu. Isso poderia significar que, numa população de tão alto risco, como esta, a prevalência de isquemia se manteria semelhante, mesmo quando se incluem

Tabela 5 - Associação entre cintilografia de perfusão miocárdica alterada e o grau de indicação, conforme os Critérios de Uso Apropriado.

Indicação	n	CPM		Valor de p*
		Normal	Alterada	
Inapropriada	46	34 (73,9)	12 (26,1)	< 0,001
Apropriada	294	153 (52,0)	141 (48,0)	
Incerta	136	55 (40,4)	81 (59,6)	
Inapropriada	46	34 (73,9)	12 (26,1)	0,001
Apropriada/incerta	430	208 (48,4)	222 (51,6)	

Resultados expressos como n (%), quando não indicado de outra forma.

*Teste do qui-quadrado ou teste exato de Fisher, $p < 0,05$.

ou não pacientes com sintomas atípicos.

Um outro estudo brasileiro¹⁴ aborda uma situação específica contemplada por alguns dos AUC: o valor prognóstico e o uso clínico da CPM em pacientes assintomáticos após Intervenção Coronariana Percutânea (ICP). Sugeriu-se que a CPM tem papel importante nos indivíduos assintomáticos após realizarem angioplastia independentemente do tempo em que o exame é realizado após o procedimento, ou seja, que o marco de 2 anos previsto em diretrizes não foi capaz de separar pacientes com mais desfechos. Porém o estudo relata o papel importante da suspeita de revascularização incompleta na indicação de grande parte desses exames. Considerando-se os AUC publicados em 2009, que contam com um critério específico para suspeita de revascularização incompleta além dos critérios relacionados ao tempo para realização do exame após a ICP, considera-se que pacientes com suspeita de revascularização incompleta não deveriam ser avaliados conjuntamente com os demais pacientes assintomáticos no cenário pós-ICP, pois é bem estabelecido o papel da CPM no cenário de suspeita de revascularização incompleta.

A correlação encontrada entre exames realizados com grau de recomendação apropriado ou incerto e exames alterados denota uma boa capacidade dos AUC em predizer resultados alterados.

A análise univariada demonstrou correlação entre os fatores de risco clássicos e alterações de perfusão. A associação do uso de droga anti-ischêmica com exame alterado é provavelmente resultado de um tratamento clínico mais agressivo em pacientes mais graves. O mesmo raciocínio pode ser aplicado ao se analisar que níveis mais baixos, e não mais altos, de Lipoproteína de Baixa Densidade (LDL) correlacionaram-se a maior taxa de exames alterados.

Já na análise multivariada, ao se analisarem conjuntamente as variáveis envolvidas, o antecedente pessoal de DAC foi o fator mais associado a exames alterados. Realizar o exame de CPM com estresse farmacológico manteve associação com significância estatística também na análise multivariada, e esse é um resultado que vem sendo demonstrado em outros estudos.¹⁵⁻¹⁷ A possível explicação que vem sendo aventada é a de que indivíduos submetidos ao estresse farmacológico teriam mais comorbidades e maior risco cardiovascular do que aqueles submetidos ao estresse físico, e que, por isso, ocorreria maior associação com exames alterados e com piores desfechos clínicos.¹⁸

Se, por um lado, o estudo apresenta as limitações

Tabela 6 - Distribuição por critérios utilizados na classificação das indicações*.

Critério - cenário abordado pelo critério†	Classificação/n (%)‡
15 - Detecção de DAC em alto risco cardiovascular	A/73 (14,9)
28 - Angiografia alterada ou prova funcional alterada (≥ 2 anos)	IC/72 (14,7)
58 - 5 anos ou mais após CRM	A/44 (9)
29 - Avaliação não invasiva prévia duvidosa	A/38 (7,8)
19 - Taquicardia ventricular com moderado ou alto risco cardiovascular	A/32 (6,5)
38 - Escore de Duke de moderado risco	A/32 (6,5)
60 - 2 anos ou mais após ICP	IC/31 (6,3)
32 - Estenose coronariana de significado incerto	A/24 (4,9)
16 - ICFER de diagnóstico recente	A/18 (3,7)
56 - Suspeita de revascularização incompleta	A/18 (3,7)
26 - Moderado ou alto risco cardiovascular com prova funcional normal (≥ 2 anos)	IC/15 (3,1)
21 - Moderado ou alto risco cardiovascular com síncope	A/13 (2,7)
45 - Pré-operatório de cirurgia vascular com boa capacidade funcional	I/13 (2,7)
57 - Menos de 5 anos de CRM	IC/12 (2,4)
13 - Intermediário risco cardiovascular com ECG interpretável	I/10 (2)
14 - Intermediário risco cardiovascular com ECG não interpretável	IC/8 (1,6)
59 - Menos de 2 anos de ICP	I/8 (1,6)
27 - Angiografia alterada ou prova funcional alterada (< 2 anos)	I/6 (1,2)
12 - Baixo risco cardiovascular	I/4 (0,8)
17 - FA	IC/4 (0,8)
18 - Taquicardia ventricular com baixo risco cardiovascular	A/4 (0,8)
52 - Avaliação de SCA ocorrida até há 3 meses, sem cinecoronariografia	A/3 (0,6)
24 - Moderado ou alto risco cardiovascular com prova funcional normal (< 2 anos)	I/2 (0,4)
41 - Pré-operatório geral com boa capacidade funcional	I/2 (0,4)
43 - Pré-operatório geral com ao menos 1 fator clínico de risco e baixa capacidade funcional	A/2 (0,4)
37 - Escore de Duke de baixo risco	I/1 (0,2)
39 - Escore de Duke de alto risco	A/1 (0,2)
42 - Pré-operatório geral sem fator de risco clínico	I/1 (0,2)
46 - Pré-operatório de cirurgia vascular sem fator de risco clínico	I/1 (0,2)
47 - Pré-operatório de cirurgia vascular com ao menos 1 fator clínico de risco e baixa capacidade funcional	A/1 (0,2)

*Em ordem decrescente de frequência; †conforme os Critérios de Uso Apropriado; ‡Percentuais calculados sobre o total de casos (n=490). DAC: doença arterial coronariana; A: apropriada; IC: incerta; I: inapropriada; CRM: cirurgia de revascularização miocárdica; ICP: intervenção coronariana percutânea; ICFER: insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida; ECG: eletrocardiograma; FA: fibrilação atrial; SCA: síndrome coronariana aguda.

relacionadas ao fato de ser transversal, observacional, retrospectivo e sujeito ao grau de qualidade das anotações realizadas em prontuário, por outro aproxima-se de uma visão realista do funcionamento atual deste serviço. O cálculo do risco cardiovascular com a calculadora proposta pela Divisão de Dislipidemia da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC)¹⁹

é diferente do proposto pelos AUC, que utilizou o escore ATP III,²⁰ porém é a forma mais amplamente utilizada no momento neste serviço e que melhor reflete como vem sendo calculado o risco cardiovascular dos pacientes.

Além disso, para efeito de agrupamento em critérios, alguns pacientes foram alocados em critérios que não representam exatamente sua situação clínica, porém essa é uma limitação já descrita na publicação dos AUC.⁶ Não foi optado por excluir ou criar uma categoria de pacientes não classificados para os pacientes que não se enquadrassem exatamente em algum dos critérios, pois entende-se que tal ferramenta deve ser utilizada para guiar o cuidado médico, e não para restringi-lo. Assim, os resultados devem ser analisados sob a perspectiva do poder que tais critérios têm ao guiar o processo de busca por um correto uso do exame. Adicionalmente, a classificação das indicações em adequadas ou inadequadas é fruto de uma interpretação individual dos AUC feita pelo investigador.

Conclusão

Com a proposta de analisar, de maneira crítica, o papel dos Critérios de Uso Adequado em pacientes assintomáticos de uma população, este trabalho demonstrou que a aplicação retrospectiva deles como forma de guiar a solicitação de exames de cintilografia de perfusão miocárdica foi capaz de

predizer que a indicação adequada do exame (indicações apropriadas e incertas) se correlaciona com exames alterados, especialmente no subgrupo de pacientes classificados como com indicação incerta. Talvez, numa população de tão alto risco cardiovascular como a deste estudo, algumas indicações consideradas incertas possam, na verdade, ter indicação apropriada.

Por fim, é possível que, diante destes resultados, possam ser idealizados novos estudos, direcionados a identificar se determinadas situações clínicas, classificadas como incertas nos Critérios de Uso Adequado seriam passíveis de mudanças no grau de recomendação, quando o exame é utilizado em uma população assintomática de alto risco cardiovascular.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: VSFA e PEPS; obtenção de dados: VSFA; análise e interpretação dos dados: VSFA e PEPS; análise estatística: VSFA; financiamento: VSFA; redação do manuscrito: VSFA; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: VSFA e PEPS.

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

Referências

- Mansur AP, Favarato D. Mortalidade por doenças cardiovasculares no Brasil e na região metropolitana de São Paulo: atualização 2011. *Arq Bras Cardiol.* 2012;99(2):755-61. doi: <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2012005000061>
- Ford ES, Ajani UA, Croft JB, Critchley JA, Labarthe DR, Kottke TE, et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. *N Engl J Med.* 7;356(23):2388-98. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMsa053935>
- Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, Berra K, Blankenship JC, Dallas AP, et al.; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation.* 2012;126(25):e354-471. doi: <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e318277d6a0>. Erratum in: *Circulation.* 2014;129(16):e463.
- Schinkel A. Noninvasive evaluation of ischaemic heart disease: myocardial perfusion imaging or stress echocardiography? *Eur Heart J.* 2003;24(9):789-800. doi: [https://doi.org/10.1016/s0195-668x\(02\)00634-6](https://doi.org/10.1016/s0195-668x(02)00634-6)
- Brindis RG, Douglas PS, Hendel RC, Peterson ED, Wolk MJ, Allen JM, et al.; American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group; American Society of Nuclear Cardiology; American Heart Association. ACCF/ASNC appropriateness criteria for single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging (SPECT MPI): a report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group and the American Society of Nuclear Cardiology endorsed by the American Heart Association. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(8):1587-605. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.08.029>. Erratum in: *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(11):2148-50.
- 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. *Circulation.* 2009 [cited 2021 Jul 11];119(22):e561-87. Available from: <https://www.asnc.org/files/AUC%20for%20Cardiac%20Radionuclide%20Imaging.pdf>
- Doukky R, Hayes K, Frogge N, Balakrishnan G, Dontaraju VS, Rangel MO, et al. Impact of appropriate use on the prognostic value of single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging. *Circulation.* 2013;128(15):1634-43. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002744>
- Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2016;37(3):267-315. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv320>
- 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.* 2016;134(8):e77-178. doi: <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31829b5b44>
- Dorbala S, Ananthasubramanian K, Armstrong IS, Chareonthaitawee P, DePuey EG, Einstein AJ, et al. Single photon emission computed tomography (SPECT) myocardial perfusion imaging guidelines: instrumentation, acquisition, processing, and interpretation. *J Nucl Cardiol.* 2018;25(5):1784-1846. doi: <https://doi.org/10.1007/s12350-018-1283-y>

11. Meneghelo RS, Araújo CG, Stein R, Mastrocolla LE, Albuquerque PF, Serra SM. III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre teste ergométrico. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(5):1-26. doi: <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2010000800001>
12. Malachias MV, Souza WK, Plavnik FL, Rodrigues CI, Brandão AA, Neves MF, et al. 7a Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol.* 2016 [citado 2021 Jul 11];107(3). Disponível em: http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2016/05_HIPERTENSAO_ARTERIAL.pdf
13. Smanio PE, Silva JH, Holtz JV, Ueda L, Abreu M, Marques C, Machado L. Myocardial scintigraphy in the evaluation of cardiac events in patients without typical symptoms. *Arq Bras Cardiol.* 2015;105(2):112-22. doi: <https://doi.org/10.5935/abc.20150074>
14. Andrade LF, Souza AC, Peclat T, Bartholo C, Pavanelo T, Lima RS. The prognostic value and clinical use of myocardial perfusion scintigraphy in asymptomatic patients after percutaneous coronary intervention. *Arq Bras Cardiol.* 2018;111(6). doi: <https://doi.org/10.5935/abc.20180199>
15. Heller GV, Herman SD, Travin MI, Baron JI, Santos-Ocampo C, McClellan JR. Independent prognostic value of intravenous dipyridamole with technetium-99m sestamibi tomographic imaging in predicting cardiac events and cardiac-related hospital admissions. *J Am Coll Cardiol.* 1995;26(5):1202-8. doi: [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(95\)00329-0](https://doi.org/10.1016/0735-1097(95)00329-0)
16. Calnon DA, McGrath PD, Doss AL, Harrell FE Jr, Watson DD, Beller GA. Prognostic value of dobutamine stress technetium-99m-sestamibi single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging: stratification of a high-risk population. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(5):1511-7. doi: [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(01\)01565-0](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(01)01565-0)
17. Hachamovitch R, Hayes S, Friedman JD, Cohen I, Shaw LJ, Germano G, et al. Determinants of risk and its temporal variation in patients with normal stress myocardial perfusion scans: what is the warranty period of a normal scan? *J Am Coll Cardiol.* 2003 Apr 16;41(8):1329-40. doi: [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(03\)00125-6](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(03)00125-6).
18. Hachamovitch R, Berman DS. The use of nuclear cardiology in clinical decision making. *Semin Nucl Med.* 2005;35(1):62-72. doi: <https://doi.org/10.1053/j.semnucmed.2004.09.005>
19. Faludi A, Izar M, Saraiva J, Chacra A, Bianco H, Afiune Neto A, et al. Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose - 2017. *Arq Bras Cardiol.* 2017 [citado 2021 Jul 11];109(1). Disponível em: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/abc.20170121>
20. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation.* 2002;106(25):3143-421.