



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO**

**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**FACULDADE DE MEDICINA**

**Curso de Pós-Graduação em Medicina - Cardiologia**

Bernardo Nóbrega de Oliveira

**INFLUÊNCIA DO USO DO BICARBONATO DE SÓDIO NA  
CINTILOGRAFIA MIOCÁRDICA COM TÁLIO-201 PARA  
PESQUISA DE VIABILIDADE MIOCÁRDICA**

Dissertação de Mestrado submetida ao Programa de Pós-Graduação em Medicina – Cardiologia - Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Cardiologia.

Rio de Janeiro  
março 2011

**BERNARDO NÓBREGA DE OLIVEIRA**

**INFLUÊNCIA DO USO DO BICARBONATO DE SÓDIO NA  
CINTILOGRAFIA MIOCÁRDICA COM TÁLIO-201 PARA  
PESQUISA DE VIABILIDADE MIOCÁRDICA**

Dissertação de Mestrado submetida ao Programa de Pós-Graduação em Medicina – Cardiologia - Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Cardiologia.

ORIENTADOR: PROF. DR. RONALDO DE SOUZA LEÃO LIMA

Rio de Janeiro  
março 2011

## CATALOGAÇÃO NA FONTE

Oliveira, Bernardo Nóbrega de.

Influência do uso do bicarbonato de sódio na cintilografia miocárdica com Tálzio-201 para pesquisa de viabilidade miocárdica/ Bernardo Nóbrega de Oliveira – Rio de Janeiro: UFRJ / Faculdade de Medicina, 2011.

xix, 53 f. : il. ; 31 cm.

Orientador: Ronaldo de Souza Leão Lima.

Dissertação (mestrado) - UFRJ, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-graduação em Medicina, Cardiologia, 2011.

Referências bibliográficas: f. 46-49.

1.Cintilografia miocárdica; 2.Tálzio-201; 3.Viabilidade miocárdica; 4. Bicarbonato de sódio. II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-graduação em Medicina, Cardiologia. III. Título.

**BERNARDO NÓBREGA DE OLIVEIRA**

**INFLUÊNCIA DO USO DO BICARBONATO DE SÓDIO NA  
CINTILOGRAFIA MIOCÁRDICA COM 201-TÁLIO PARA  
PESQUISA DE VIABILIDADE MIOCÁRDICA**

Dissertação de Mestrado submetida ao Programa de Pós-Graduação em Medicina – Cardiologia - Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Cardiologia.

ORIENTADOR: PROF. DR. RONALDO DE SOUZA LEÃO LIMA

Rio de Janeiro, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2011.

---

Prof<sup>a</sup>. Gláucia Maria Moraes de Oliveira

---

Prof<sup>a</sup>. Lea Mirian Barbosa da Fonseca

---

Prof. William Azem Challela

Rio de Janeiro  
março 2011

## **O SABER**

*“Devo ensinar-lhe, Tzu-lu, no que consiste o conhecimento? Quando você sabe alguma coisa, reconhecer que sabe; e quando você não sabe alguma coisa, reconhecer que não sabe. Isso é o conhecimento.*

Confúcio (século IV A.C.)

## **A CIÊNCIA**

*“A ciência é a tentativa de fazer com que a diversidade caótica da nossa experiência sensível corresponda a um sistema lógico uniforme de pensamento.”*

Einstein (1950)

## HOMENAGEM À FAMÍLIA E AOS AMIGOS

*“Sem amigos ninguém escolheria viver, mesmo que possuísse todos os demais bens; considera-se que até os homens ricos e aqueles que ocupam altos cargos e posições de autoridade precisam de amigos, ainda mais que todos, pois qual é a utilidade de tal prosperidade sem a oportunidade da beneficência, exercida principalmente, e de modo mais louvável, em relação aos amigos? [...] Porém a amizade não é apenas útil, ela também é nobre; pois elogiamos aqueles que amam seus amigos e ter muitos amigos é considerado algo valioso; pensamos que são as mesmas pessoas que são homens bons e amigos.”*

Aristóteles (século IV A.C.)

## DEDICATÓRIA

Ao meu amado pai, **Carlos Júlio Simões de Oliveira** (*in memoriam*), de quem herdei a disciplina e força, além do carinho e dedicação, à minha amada mãe **Maria Bernadette Nóbrega de Oliveira**, que me ensinou a ir além, ampliou meus horizontes, foi amiga, guerreira, me ensinou a ser livre.

Aos meus irmãos, **José Paulo Nóbrega de Oliveira**, exemplo de disciplina e amizade e **Carlos Júlio Nóbrega de Oliveira**, pela amizade e me ensinar que nunca é tarde para aprender e se desenvolver . Apesar de poucas palavras, nunca conheci pessoas na vida como vocês, muito obrigado, nesse passo na minha vida vocês são parte essencial. Divido com vocês meus méritos.

## AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, **Prof. Dr. RONALDO DE SOUZA LEÃO**, por me abrir as portas do mestrado e me incentivar a crescer, com sua objetividade e dedicação ao trabalho e à vida.

Ao **Prof. Dr. NELSON ALBUQUERQUE de SOUZA e SILVA**, por ser a pessoa incrível que é, um grande Mestre, incansável, por nos levar além da especialização, por sua dedicação, preocupação e compromisso poucas vezes observada com a formação dos jovens médicos, mestres e doutores. Como disse Heráclito, “para mim um único homem é dez mil, se ele for o melhor”.

Aos docentes da disciplina de Cardiologia da UFRJ, pelo excelente nível, dedicação e responsabilidade na formação do corpo médico deste país.

À **Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Lea Mirian Barbosa da Fonseca** pela amizade, apoio e serenidade nesse tempo de convívio no trabalho e nos estudos.

À **Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Gláucia Maria Moraes de Oliveira** pela amizade, apoio, e por ser uma grande professora e exemplo para os futuros cardiologistas.

À amiga **Dr<sup>a</sup>. AURORA ISSA**, por tudo, não tenho palavras para expressar minha gratidão. Vários caminhos da minha vida profissional tiveram seu toque de amizade, muito obrigado.

Aos **PACIENTES VOLUNTÁRIOS** que participaram e tornaram possível esta dissertação, meus sinceros agradecimentos.



## RESUMO

**Oliveira, Bernardo Nóbrega de. Influência do uso do bicarbonato de sódio na cintilografia miocárdica com Tálío-201 para pesquisa de viabilidade miocárdica.** 2011. Dissertação (Mestrado em Medicina – Cardiologia). Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2011.

**Fundamento:** Em 2003, Sarin *et al.* publicaram um estudo demonstrando que o bicarbonato de sódio administrado 30 minutos antes da injeção do Tálío-201 aumenta a captação de Tálío-201 durante o estresse físico. A influência da alcalose sanguínea transitória antes do Tálío-201 injetado em repouso é desconhecida.

**Objetivo:** Avaliar a influência e segurança do uso do bicarbonato de sódio na cintilografia miocárdica com Tálío-201 para pesquisa de viabilidade miocárdica.

**Metodologia:** Entre 4/2009 e 12/2009, 15 pacientes foram submetidos à cintilografia de perfusão miocárdica com Tálío-201, segundo protocolo de repouso-redistribuição (protocolo padrão) e uma semana depois, repetiam o exame, quando era infundido 2mEq/Kg de bicarbonato de sódio a 8,4% por via intravenosa 30 minutos antes da injeção do radiotraçador.

**Resultados:** As imagens do protocolo com bicarbonato revelaram um número de segmentos normais maior, escores de perfusão menores e menor número de segmentos com reversibilidade do que o protocolo tradicional. O percentual de segmentos sem reversibilidade foi equivalente em ambos os protocolos. Não houve qualquer tipo de complicação relacionada ao protocolo com bicarbonato.

**Conclusão:** A injeção de bicarbonato de sódio antes do Tálzio-201 é segura e aumentou a captação do Tálzio-201 pelo miócito, resultando numa menor quantidade de segmentos com defeitos de perfusão quando comparada ao protocolo padrão. Embora haja redução do número de segmentos com reversibilidade nas imagens tardias, não houve aumento dos segmentos sem viabilidade no protocolo com bicarbonato.

**Palavras-chave:** Viabilidade miocárdica, bicarbonato de sódio, doença arterial coronariana, cintilografia miocárdica com Tálzio-201.

## **ABSTRACT**

**Oliveira, Bernardo Nóbrega de. Influência do uso do bicarbonato de sódio na cintilografia miocárdica com Tálcio-201 para pesquisa- de viabilidade miocárdica.** 2011. Dissertação (Mestrado em Medicina – Cardiologia). Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2011.

**Background:** In 2003, Sarin *et al.* demonstrated that the injection of sodium bicarbonate 30 minutes before 201-Tl injection increases 201-Tl uptake during stress physical.

The influence of bicarbonate injection before Tl-201 injection at rest is unknown.

**Objective:** To evaluate the influence and safety of sodium bicarbonate on 201-Tl viability imaging perfusion scintigraphy at rest.

**Methods:** Between April and December 2009 fifteen patients underwent rest-redistribution 201-Tl myocardial perfusion scintigraphy (standard protocol), which was repeated 1 week later. At that time, 2 mEq/kg of sodium bicarbonate were intravenously injected 30 minutes before tracer injection.

**Results:** Images from the bicarbonate protocol revealed more normal segments, lower perfusion scores and less reversible segments than those from the traditional protocol. The percentage of non-reversible segments was equivalent in the two protocols. There was no complication related to alternative protocol.

**Conclusions:** Sodium bicarbonate injection before 201-Tl is safe and augments radiotracer uptake myocyte resulting in a lower number of segments with perfusion defects when compared to the standard protocol. Although there is a reduction in the number of reversible segments in late images, there was no increase in nonviable segments in the bicarbonate protocols.

**Keywords:** myocardial viability, Sodium bicarbonate, coronary artery disease, myocardial scintigraphy with 201-Tl.

## SUMÁRIO

	Página
Resumo	ix
<i>Abstract</i>	xi
Lista de figuras	xv
Lista de tabelas	xvi
Lista de abreviaturas, siglas e símbolos	xviii
Anexo	xix
<b>Capítulo I - INTRODUÇÃO</b>	1
<b>Capítulo II - OBJETIVOS</b>	4
<b>Capítulo III - REVISÃO DA LITERATURA E FUNDAMENTOS</b>	5
3.1 Imagem de estresse e redistribuição	7
3.2 Imagem de redistribuição tardia	7
3.3 Protocolos de reinjeção do Tálío-201	9
3.4 Imagem de repouso e redistribuição	10
3.5 Quantificação	11
3.6 Imagem potencializada pelo nitrato	12
3.7 Uso do bicarbonato de sódio	13
3.8 Recomendações atuais	16
<b>Capítulo IV – PACIENTES E MÉTODOS</b>	18
4.1 Comitê de ética em pesquisa	18
4.2 Critérios de inclusão e exclusão	18
4.2.1 Critérios de inclusão	18

4.2.2 Critérios de exclusão	19
4.3 Desenho	20
4.4 Protocolos	22
4.4.1 Protocolo padrão	22
4.4.2 Protocolo com bicarbonato	23
4.5 Preparo do paciente	23
4.6 Cintilografia miocárdica	25
4.7 Análise dos dados	26
4.8 Análise estatística	27
<b>Capítulo V - RESULTADOS</b>	29
5.1 Características basais dos pacientes	29
5.2 Análise das Imagens	31
5.3 Aspectos de segurança	38
<b>Capítulo VI - DISCUSSÃO</b>	39
6.1 Limitações do estudo	44
<b>Capítulo VII - CONCLUSÃO</b>	45
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	46
<b>ANEXO - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido</b>	50

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Momento de administração do bicarbonato de sódio	15
Figura 2	Desenho do estudo	21

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Protocolos para detecção de viabilidade miocárdica com Tálíio-201	6
Tabela 2	Características basais dos pacientes - Idade e IMC	29
Tabela 3	Características basais dos pacientes	30
Tabela 4	Análise de concordância entre os examinadores da avaliação semiquantitativa do número total de segmentos	31
Tabela 5	Análise de concordância dos examinadores da avaliação semiquantitativa de acordo com a fase e protocolo empregado	32
Tabela 6	Estatística de contagem de cada protocolo calculada através da média por pixel	33
Tabela 7	Distribuição quantitativa dos segmentos classificados por protocolo	33
Tabela 8	Média e desvio padrão dos escores de quantificação da captação do Tálíio-201	34
Tabela 9	Números absolutos e percentuais de segmentos miocárdicos de acordo com os escores descritos pelos examinadores	34
Tabela 10	Protocolo padrão: comportamento do número total de segmentos de acordo com o escore inicial e de redistribuição	35
Tabela 11	Protocolo com bicarbonato: comportamento do número total de segmentos de acordo com o escore inicial e de redistribuição	35
Tabela 12	Comparação entre o protocolo com bicarbonato e o padrão,	36



dos números absolutos e percentuais de segmentos normais e alterados

Tabela 13 Comparação entre o número absoluto e percentual de segmentos alterados nos protocolos padrão e com bicarbonato de acordo com o escore 36

Tabela 14 Número de segmentos com redistribuição no protocolo padrão e que se apresentavam normais ou com escores inferiores no protocolo com bicarbonato 37

Tabela 15 Número de segmentos sem redistribuição no protocolo padrão e que se apresentavam normais ou com escores inferiores no protocolo com bicarbonato 38

## LISTA DE ABREVIações, SIGLAS E SÍMBOLOS

BRA	Bloqueador dos receptores da Angiotensina II
BRE	Bloqueio do ramo esquerdo
Cr	Creatinina
CRVM	Cirurgia de Revascularização do Miocárdio
DAC	Doença arterial coronariana
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HUCFF	Hospital Universitário Clementino Fraga Filho
IAM	Infarto agudo do miocárdio
IECA	Inibidor da Enzima de Conversão da Angiotensina
IMC	Índice de Massa Corporal
IRC	Insuficiência renal crônica
IV	Intravenoso
keV	Kilo Eletrovolt
MBq	Megabecquerel (medida de radioatividade)
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
PTCA	Angioplastia Transluminal Percutânea
PET	Positron Emission Tomography
TCLE	Termo de Consentimento Livre Esclarecido
UFRJ	Universidade Federal do Rio de Janeiro
$^{201}\text{Tl}$	Tálio-201
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ MIBI	Tecnécio-99m Sestamibi

## **ANEXO**

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

49

## Capítulo I - INTRODUÇÃO

A doença arterial coronariana (DAC) é a principal causa de insuficiência cardíaca relatada nos principais estudos publicados na última década, com uma prevalência ao redor de 70%, ultrapassando dessa forma a hipertensão arterial sistêmica e a doença valvar cardíaca que dominavam o cenário em décadas passadas<sup>1</sup>.

No passado, considerava-se a disfunção grave do ventrículo esquerdo (VE) uma condição irreversível, assim como uma região acinética representaria tecido miocárdico infartado. Na atualidade, compreende-se que entre pacientes com cardiomiopatia isquêmica, a disfunção do VE pode ser conseqüência tanto da necrose miocárdica, como também do miocárdio **hibernante**, ou de repetidos episódios de **atordoamento** miocárdico. A importância desta distinção consiste no fato de que tanto o miocárdio atordoado, quanto o hibernado, serem condições potencialmente reversíveis. Estima-se que ao redor de 20 a 40% dos pacientes com disfunção crônica do VE tenham um potencial claro de recuperação da função após a revascularização<sup>2</sup>.

Desde que o Tálcio-201 (<sup>201</sup>Tl) foi inicialmente usado como um traçador que refletiria o fluxo sanguíneo, um defeito observado logo após a injeção em repouso era associado como uma área de infarto. No entanto, uma significativa porcentagem dos defeitos evidenciados pelo <sup>201</sup>Tl em repouso demonstrava redistribuição quando novas imagens eram feitas após várias horas. Segmentos que mostraram defeitos reversíveis nas imagens de repouso, também tiveram melhora da perfusão após a

revascularização, sugerindo que esses achados eram indicativos de viabilidade miocárdica regional<sup>3,4</sup>.

Conforme os trabalhos que analisavam a função ventricular foram sendo publicados<sup>5-7</sup> observou-se que ocasionalmente, segmentos considerados viáveis pelo método não apresentavam ganho funcional após terem o fluxo sanguíneo restabelecido, e menos frequentemente, segmentos considerados sem viabilidade poderiam ter melhora funcional após revascularização. Uma análise com 105 estudos de viabilidade incluídos, envolvendo um total de 3.034 pacientes demonstrou, uma sensibilidade de 84%, entretanto com uma especificidade do exame baixa de 69%<sup>8</sup>.

Vários estudos foram publicados trazendo avanços importantes na detecção do miocárdio viável e na melhora da acurácia do método, incluindo: a aquisição de imagem tardia de 24h; a reinjeção de <sup>201</sup>Tl; a quantificação dos achados; e o uso de nitrato sublingual precedendo a injeção do <sup>201</sup>Tl<sup>9-19</sup>.

Em um estudo, Sarin e cols<sup>20</sup> pesquisaram se o uso de bicarbonato de sódio por via intravenosa (IV) administrado antes do teste ergométrico (esforço físico) poderia aumentar a penetração de <sup>201</sup>Tl no miócito sem efeitos colaterais significativos. Em seu estudo com 8 indivíduos (5 normais e 3 com alterações de perfusão), após o uso de 88mEq de bicarbonato de sódio 7,5%, observou-se um aumento de 53% na captação deste radiotraçador no miocárdio, confirmando que a alcalose transitória facilita a entrada de <sup>201</sup>Tl na célula. Neste estudo, cinco segmentos cardíacos tiveram a interpretação final modificada após a análise das imagens pós-bicarbonato, o que sugere um aumento na eficácia do exame. Todos os indivíduos permaneceram assintomáticos e não foram observadas alterações significativas. Ao final do estudo os pesquisadores sugerem que esta nova técnica,

simples e de fácil execução merece novas investigações para que possa ser determinado o seu real papel na prática clínica.

Após a publicação desse estudo, Lima *et al.* elaboraram uma comparação de diversos momentos da infusão do bicarbonato de sódio, buscando determinar qual teria maior influência sobre a captação do  $^{201}\text{Tl}$ . Os achados desse estudo sugeriram que o momento ideal seria 30 minutos antes da administração do  $^{201}\text{Tl}$ .<sup>21</sup>

A partir desse projeto-piloto, foi planejado este estudo, inédito na literatura médica, para determinar a influência do uso do bicarbonato de sódio na cintilografia miocárdica com  $^{201}\text{Tl}$  para pesquisa de viabilidade miocárdica.

## Capítulo II - OBJETIVOS

- Objetivo primário:

Determinar a influência do uso do bicarbonato de sódio na cintilografia miocárdica com  $^{201}\text{Tl}$  para pesquisa de viabilidade miocárdica.

- Objetivo secundário:

Avaliar a segurança e tolerabilidade da infusão do bicarbonato de sódio antes da injeção do  $^{201}\text{Tl}$ .

### Capítulo III – REVISÃO DA LITERATURA E FUNDAMENTOS

Muitos pacientes com insuficiência cardíaca crônica têm uma ou mais das três entidades fisiopatológicas relacionadas à doença isquêmica do miocárdio: fibrose miocárdica, miocárdio hibernante, ou repetidos episódios de atordoamento miocárdico<sup>22</sup>. Estudos clínicos têm mostrado que miocárdio **viável** pode ser demonstrado em um substancial número de pacientes com DAC e disfunção do VE, mesmo na ausência de angina<sup>22-26</sup>.

Em pacientes com quantidades significativas de miocárdio viável, a função do VE pode ser recuperada marcadamente e até normalizar após um procedimento de revascularização bem sucedido<sup>5, 27-29</sup>.

O desfecho após a revascularização é dependente não apenas da presença, mas da extensão do miocárdio viável, isso sugere que um limiar crítico mínimo de massa miocárdica viável tenha que estar presente para que a recuperação funcional e os benefícios ocorram após a revascularização<sup>6,9,30,31</sup>. Dessa forma, mesmo com vários parâmetros clínicos e laboratoriais incluindo sintomatologia anginosa, ausência de ondas Q no eletrocardiograma, hipocinesia regional na ecocardiografia, indicando a presença de alguma viabilidade, uma abordagem sistemática do grau e da extensão da viabilidade está indicada para se planejar a conduta e se formar uma previsão prognóstica apropriada.

O <sup>201</sup>Tl foi introduzido como um radiotraçador de perfusão devido a sua alta taxa de extração miocárdica (ao redor de 80%) de primeira passagem em taxas fisiológicas de fluxo sanguíneo miocárdico<sup>32</sup>. A captação miocárdica de <sup>201</sup>Tl é feita através de um processo ativo pela bomba de Na/K ATPase-dependente presente no



sarcolema, onde é necessária a integridade da membrana e, com isso, indicando a presença da viabilidade miocárdica. A extração do  $^{201}\text{Tl}$  reflete tanto a perfusão regional (necessária para que o radiotraçador chegue ao miócito), como também a presença de viabilidade do músculo cardíaco.

Muitas abordagens diferentes têm sido empregadas na tentativa de otimizar a informação obtida na imagem com  $^{201}\text{Tl}$ . A tabela 1 lista os vários protocolos que têm sido usados para avaliar a viabilidade miocárdica.

Tabela 1 – Protocolos para detecção de viabilidade miocárdica com  $^{201}\text{Tl}$

---

1. Estresse – redistribuição após 4 horas.

---

2. Estresse – redistribuição após 4 horas e imagem tardia.

---

3. Estresse - redistribuição após 4 horas, reinjeção em repouso com imagem imediata.

---

4. Repouso – redistribuição após 4 horas.

---

### 3.1 Imagem de estresse e redistribuição

Em 1977, foi publicado que alguns defeitos estresse-induzidos com  $^{201}\text{Tl}$  poderiam normalizar ou “redistribuir” em imagens seriadas repetidas várias horas após<sup>33</sup>. Foi então proposto que a redistribuição regional do  $^{201}\text{Tl}$  representava a extensão regional da viabilidade miocárdica. Como resultado, a imagem do  $^{201}\text{Tl}$  de estresse-redistribuição após injeção única na fase do estresse, se tornou o protocolo de imagem padrão na investigação da presença de doença coronariana e na verificação da extensão da isquemia induzida.

A demonstração de isquemia reversível com o uso do protocolo padrão de estresse–redistribuição após quatro horas implica na presença de viabilidade miocárdica. No entanto, em torno de 47% dos segmentos que tinham defeitos fixos na imagem após quatro horas mostravam evidências de viabilidade na tomografia com emissão de pósitron (PET)<sup>30</sup> ou apresentavam recuperação da perfusão, ou da função, após a revascularização<sup>34-36</sup>. Dessa forma, várias modificações do protocolo de estresse-redistribuição após 4 horas foram desenvolvidos na tentativa de melhorar a acurácia na detecção de viabilidade.

### 3.2 Imagem de redistribuição tardia

Em alguns casos, a redistribuição do  $^{201}\text{Tl}$  parece levar mais tempo do que as quatro horas do protocolo padrão. Essa variabilidade pode ser reflexo da relativa

diminuição dos níveis sanguíneos ao longo do período de redistribuição, reduzindo dessa forma a entrada de  $^{201}\text{Tl}$  nas áreas com isquemia grave <sup>37</sup>.

Essa observação levou ao desenvolvimento de protocolos de redistribuição tardia, que normalmente envolvem imagens de redistribuição de 18 a 24 horas após a injeção de  $^{201}\text{Tl}$ . Com esses protocolos, a redistribuição do  $^{201}\text{Tl}$  é vista em um significativo número de segmentos anteriormente vistos como defeitos fixos na imagem de redistribuição de quatro horas<sup>10-13</sup>. Em um estudo, por exemplo, a redistribuição tardia de 24 horas ocorreu em 1/5 dos defeitos fixos na imagem de redistribuição de 4 horas do protocolo tradicional<sup>14</sup>.

Distribuição tardia tem sido validada como um acurado preditor de viabilidade, com mais de 95% dos segmentos com redistribuição tardia mostrando melhora da perfusão do estresse após revascularização<sup>16</sup>. No entanto, mesmo com as imagens tardias, uma proporção de segmentos com defeitos fixos melhoram sua função após a revascularização, sugerindo que alguns segmentos nunca irão redistribuir, a não ser que a concentração sanguínea do  $^{201}\text{Tl}$  seja aumentada. Em um estudo, 37% dos segmentos classificados como apresentando defeitos fixos, mesmo nas imagens de redistribuição tardia, apresentaram melhora da perfusão após a revascularização<sup>13</sup>.

Dessa forma, a presença de captação de  $^{201}\text{Tl}$  na redistribuição tardia é um marcador acurado de viabilidade regional, enquanto a ausência pode subestimar a presença de tecido viável em graus significativos. Uma das causas poderia ser imagens de baixa qualidade devido à excreção do  $^{201}\text{Tl}$  e relacionadas ao seu decaimento.

### 3.3 Protocolos de reinjeção do Tálzio-201

A reinjeção de uma segunda e menor dose de  $^{201}\text{Tl}$ , imediatamente após as imagens de redistribuição, aumenta a concentração sanguínea do  $^{201}\text{Tl}$  e pode ser capaz de resolver alguns problemas relacionados à redistribuição tardia, resultando em melhora da detecção da reversibilidade de defeitos das imagens de estresse<sup>14</sup>. Evidências demonstraram que esse método tem identificado territórios viáveis em 50 a 70% das regiões equivocadamente interpretadas como sem viabilidade nos protocolos de redistribuição após 3 a 4 horas<sup>15,38,39</sup>. Imagens observadas em um intervalo maior não parecem melhorar a sensibilidade da detecção de miocárdio viável com esse protocolo, que possui valores preditivos negativo e positivo de 89% e 69% respectivamente, indicando modesta especificidade e boa sensibilidade<sup>14-16</sup>.

Ocasionalmente, em uma minoria dos segmentos que evidenciam defeitos reversíveis na redistribuição, podem ocorrer defeitos mais graves na reinjeção. Esse fenômeno infrequente tem sido descrito como “captação diferencial”, um relativo pequeno aumento da captação regional do  $^{201}\text{Tl}$  nas regiões isquêmicas comparadas às regiões normais, dando a aparência de um defeito<sup>40</sup>. A implicação clínica da captação diferencial é de que em muitos pacientes, torna-se necessária a análise das três imagens (estresse, redistribuição e reinjeção) para um melhor julgamento quanto à presença de isquemia e viabilidade.

### 3.4 Imagem de repouso e redistribuição

Desde quando o  $^{201}\text{Tl}$  foi inicialmente usado como um traçador que refletiria o fluxo sanguíneo, um defeito observado logo após a injeção em repouso era associado como uma área de infarto. No entanto, uma significativa porcentagem dos defeitos evidenciados pelo  $^{201}\text{Tl}$  em repouso demonstravam redistribuição quando novas imagens eram feitas após várias horas<sup>3,4</sup>. Segmentos que mostraram defeitos reversíveis nas imagens de repouso, também tiveram melhora da perfusão após a revascularização, sugerindo que esses achados eram indicativos de viabilidade miocárdica regional. Um aumento do traçador igual ou maior a 10% nas imagens de redistribuição é normalmente considerado como indicativo de viabilidade.

Imagem de repouso e redistribuição é útil quando a informação sobre viabilidade é necessária após um estudo realizado com duplo-isótopo, de estresse e repouso, demonstra um aparente defeito fixo de perfusão, ou quando a única informação clínica a ser respondida é se há viabilidade em um território sabidamente infartado. Em protocolos com duplo-isótopo, um estudo em repouso com  $^{201}\text{Tl}$  é seguido por um estudo de estresse com 99m-Tecnécio Sestamibi (99m-Tc MIBI) ou Tetrofosmin. Isso tem como vantagem o encurtamento do tempo total do estudo comparado com os protocolos de isótopo único. Quando um defeito fixo é encontrado em um estudo de duplo-isótopo, o paciente pode ser trazido de volta no dia seguinte para uma imagem tardia do  $^{201}\text{Tl}$  para observar a presença de viabilidade. Nesse momento, o 99m-Tc, que tem uma meia-vida mais curta, não estará mais significativamente presente no miocárdio.

### 3.5 Quantificação

A quantificação da captação do  $^{201}\text{Tl}$  nas imagens de redistribuição é capaz de aumentar o valor preditivo da presença de viabilidade. Dessa forma, altas contagens estão mais associadas a melhora da perfusão regional e/ou da função após a revascularização<sup>9</sup>. A quantificação relativa da atividade regional do  $^{201}\text{Tl}$  nos estudos de repouso-redistribuição é, em geral, altamente concordante com os achados nas imagens de estresse-redistribuição-reinjeção<sup>17</sup>. A verificação de viabilidade baseada na quantificação da captação do  $^{201}\text{Tl}$  prediz, de forma mais acurada, melhora da perfusão ou da função após a revascularização, se comparada a uma análise visual dicotômica baseada somente na presença ou ausência da reversibilidade de um defeito do estresse.

Técnicas quantitativas podem ser de particular utilidade em segmentos que aparecem na inspeção (interpretação qualitativa) como defeitos fixos. Em alguns segmentos, uma captação significativa de  $^{201}\text{Tl}$  pode estar presente. A presença de uma captação do  $^{201}\text{Tl} > 50\%$  é indicativa de viabilidade miocárdica, como demonstrado em estudos comparativos de imagem com PET<sup>41</sup>. Em um estudo, por exemplo, que avaliou um grupo de pacientes com imagens de estresse-repouso planares com  $^{201}\text{Tl}$ : 45% dos defeitos fixos com  $^{201}\text{Tl}$  no pré-operatório mostraram melhora da captação do  $^{201}\text{Tl}$  após a revascularização cirúrgica<sup>36</sup>. Com a análise quantitativa da magnitude de captação do  $^{201}\text{Tl}$  nesses defeitos fixos, foi possível a identificação dos segmentos com maior ou menor probabilidade de apresentar melhora da perfusão.

De forma geral, defeitos fixos, mesmo leves, tem uma menor probabilidade de apresentar melhora da função após revascularização do que defeitos reversíveis. Esse padrão pode tanto representar uma “hibernação transmural” (que tem uma alta probabilidade de recuperar a função após a revascularização), como segmentos com necrose subendocárdica com viabilidade epicárdica mantida (com menor probabilidade de haver melhora funcional após a revascularização)<sup>9,42</sup>. Dessa forma, o uso da quantificação com um ponto de corte definindo a presença de viabilidade (normalmente 50 a 60% da atividade dos segmentos normais) pode não refletir de forma acurada a probabilidade de recuperação miocárdica.

Os métodos quantitativos parecem predizer uma relação contínua entre a quantificação da captação do traçador e a probabilidade de recuperação funcional após a revascularização. Em um estudo, 56% dos segmentos com 50 a 60% de captação, e 88% dos segmentos com captação maior do que 80% de <sup>201</sup>Tl melhoraram a contratilidade após a revascularização<sup>10</sup>.

### 3.6 Imagem potencializada pelo nitrato

A administração de nitrato potencializa o fluxo sanguíneo nas regiões peri-infarto e melhora a liberação do <sup>201</sup>Tl para os miócitos<sup>43</sup>. Um estudo comparou a potencialização do nitrato usado em um protocolo com imagens em repouso com <sup>201</sup>Tl *versus* um protocolo tradicional com imagens após estresse físico e redistribuição (4 horas) em cem pacientes, seis semanas após um infarto agudo do miocárdio (IAM) tratado com trombólise<sup>18</sup>. O protocolo sem nitrato demonstrou

isquemia reversível em 29 pacientes; a incidência de eventos cardíacos foi similar entre aqueles com e sem defeitos reversíveis (48 vs 32%,  $p=NS$ ) após 21 meses de seguimento. Em comparação, no protocolo de repouso potencializado com nitrato, um defeito reversível foi detectado em 68 pacientes. Eventos cardíacos ocorreram de forma significativa mais comumente entre aqueles com defeitos reversíveis do que entre aqueles sem defeitos reversíveis (49 vs 13%,  $HR = 8$ ).

### 3.7 Uso do bicarbonato de sódio

O emprego do bicarbonato de sódio na cintilografia miocárdica com  $^{201}Tl$  já era estudado desde os primórdios da utilização deste radiotraçador na prática clínica. Em 1977, foi publicado um estudo<sup>44</sup> que avaliou o efeito do bicarbonato de sódio antes da injeção do  $^{201}Tl$  em coelhos e em cachorros. Os autores concluíram que houve um aumento médio da captação do  $^{201}Tl$  de 1,5 a 2 vezes no coração dos animais tratados previamente com bicarbonato, comparados com os do grupo controle. Também relataram que ocorreu uma melhor relação entre a captação do coração com o fígado, o que melhora os padrões da imagem. Por fim sugerem que uma melhora semelhante poderia ocorrer em humanos.

Em 2003, Sarin *et al.*<sup>8</sup> publicaram um estudo investigando o uso do bicarbonato de sódio IV antes da injeção do  $^{201}Tl$  em um protocolo tradicional de estresse em esteira ergométrica e redistribuição após quatro horas, induzindo desta forma uma alcalose transitória. A hipótese do estudo era de que ao se produzir um estado de



alcalose metabólica transitório, o influxo desse radiotraçador no miócito seria estimulado através da bomba de sódio/potássio ATPase-dependente.

Nesse estudo, a cintilografia de exercício foi realizada em 8 voluntários adultos (5 normais e 3 alterados) por duas vezes, uma com o protocolo usual e, após 1 semana, o mesmo exame era repetido com a injeção do  $^{201}\text{Tl}$  após 1 hora da infusão lenta de bicarbonato de sódio a 7,5% (88mEq em 50ml). O estudo convencional foi comparado com o exame realizado após uso do bicarbonato de sódio avaliando-se a captação miocárdica (contagem por minuto por MBq de dose injetada), padrões de redistribuição nos segmentos normais e alterados e a conclusão final da interpretação das imagens.

Todos os pacientes permaneceram assintomáticos após a intervenção.

Um aumento médio de 53% da captação miocárdica de  $^{201}\text{Tl}$  foi identificada nas aquisições pós-exercício após a intervenção, confirmando o aumento da captação do radiotraçador via bomba de sódio-potássio ATPase-dependente causado pela alcalose transitória. O padrão de redistribuição permaneceu inalterado. A qualidade visual das imagens planares e SPECT melhoraram significativamente após a intervenção. Dos 5 segmentos miocárdicos anormais identificados em 3 casos, 4 mostraram preenchimento significativo após a intervenção, mudando a conclusão dos estudos de “fibrose parcial” para “isquemia”, ou de “isquemia” para “normal”.

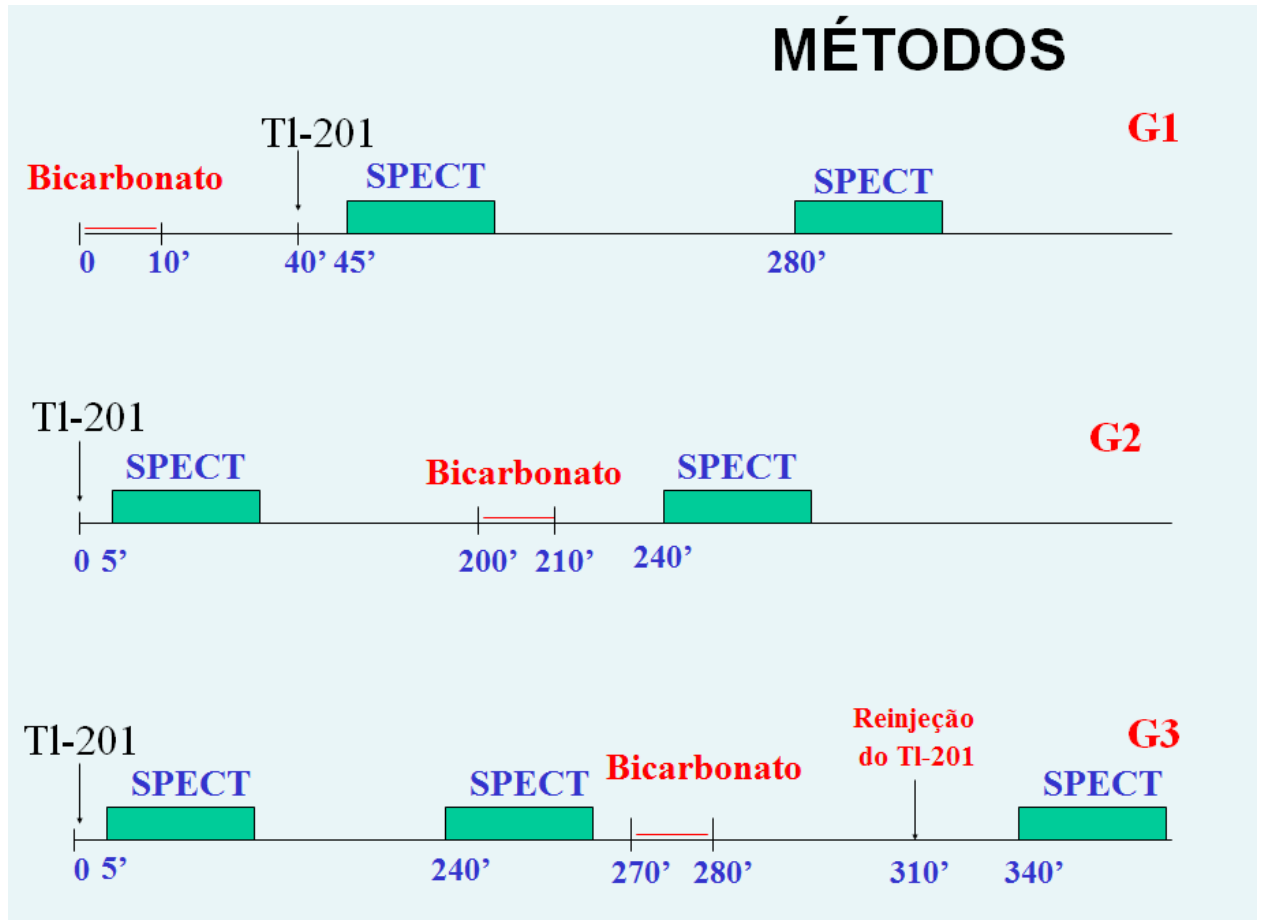
Na conclusão, os autores declararam que o uso do bicarbonato de sódio pode ter implicações significativas na cintilografia de estresse com  $^{201}\text{Tl}$  e pode ser um novo parâmetro para a definição da viabilidade miocárdica.

Seguindo a mesma linha de investigação, Lima *et al.*<sup>21</sup> publicaram um estudo investigando o uso de 2mEq/Kg de bicarbonato de sódio em diferentes fases do protocolo de repouso e redistribuição do  $^{201}\text{Tl}$  para avaliar a influência da intervenção

na detecção de viabilidade miocárdica. Neste estudo, os pacientes foram divididos em 3 grupos: no grupo 1, o bicarbonato foi administrado 30 minutos antes da injeção do  $^{201}\text{Tl}$ . No grupo 2 o bicarbonato era administrado 30 minutos antes da imagem de redistribuição; e no grupo 3 o bicarbonato era administrado 30 minutos antes da reinjeção de uma nova dose do  $^{201}\text{Tl}$  e a imagem de 24 horas era avaliada (Fig.1).

Nenhum efeito adverso sério foi observado nesse estudo. Dentre os trezentos e seis segmentos, cento e quarenta e oito (48,4%) estavam alterados e quarenta e cinco (14,7%) tinham evidência de redistribuição. No Grupo 1, o tamanho do defeito foi significativamente menor nas imagens pós-bicarbonato comparadas com o protocolo convencional ( $18.7 \pm 8.8$  vs  $22.4 \pm 9.7$ ;  $p < 0.01$ ), mas com números similares de segmentos em que houve redistribuição. No Grupo 2, nenhuma diferença no tamanho do defeito ou presença de redistribuição foi observada com a infusão do bicarbonato. No Grupo 3, a infusão do bicarbonato antes da reinjeção do  $^{201}\text{Tl}$  causou uma redução significativa do número de segmentos reversíveis (15 vs 6;  $p < 0.05$ ).

Figura 1 Momento da administração do bicarbonato de sódio.



### 3.8 Recomendações atuais

Em pacientes com sintomatologia estável de insuficiência cardíaca e/ou angina, na presença de disfunção do VE, a cintilografia com  $^{201}\text{Tl}$  ou com  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  MIBI (com uma imagem de redistribuição/reinjeção ou fase de repouso), deverá ser realizada para obtermos informações sobre a capacidade funcional (se o exame for realizado

com ergometria), a extensão da isquemia estresse-induzida e a extensão da viabilidade miocárdica (presença do radiotraçador em territórios disfuncionantes).

A informação sobre a presença de isquemia e viabilidade permite uma estimativa da probabilidade e da magnitude da recuperação regional e global após a revascularização; dessa forma, pode ser de grande importância no processo de tomada de decisão submeter o paciente à cineangiocoronariografia e subsequente revascularização miocárdica.

Em pacientes sabidamente com doença coronariana grave, com disfunção significativa, segmentar e global, o estudo para se determinar a extensão da viabilidade miocárdica deve ser realizado somente se, angina não estiver presente e se o procedimento de revascularização for uma possibilidade real. Estudos clínicos não demonstraram superioridade entre os métodos e o método de escolha está de acordo com a disponibilidade e experiência de cada centro.

Quando a presença e a extensão da viabilidade miocárdica for a única questão, um método de perfusão somente em repouso seguido da imagem de redistribuição deve ser realizado. A administração de nitroglicerina sublingual 5 minutos antes da injeção do radiotraçador em repouso pode melhorar discretamente a sensibilidade para a detecção do miocárdio viável. Quando uma quantidade de radiotraçador claramente estabelece a presença (ou a ausência) de viabilidade, o teste de estresse não é solicitado geralmente. No entanto, em casos onde permanece a dúvida, a demonstração da reversibilidade de um defeito de perfusão é capaz de trazer informação adicional indicando viabilidade.

## Capítulo IV – PACIENTES E MÉTODOS

### 4.1 Comitê de ética em pesquisa

O Comitê de Ética em pesquisa do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) aprovou a realização deste estudo em reunião de 07 de outubro de 2004, sob o número 125/04, e todos os participantes assinaram o Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) – Anexo.

### 4.2 Critérios de inclusão e exclusão

#### 4.2.1 Critérios de inclusão

Foram considerados como critérios de inclusão (todos os critérios deviam ser preenchidos):

- Idade maior que 18 e menor que 75 anos;
- IAM prévio, definido como:
  - presença de dor torácica + supradesnivelamento do segmento ST + elevação enzimática;

- história de IAM (presença de ondas Q no ECG ou alteração segmentar no ecocardiograma);
- Imagens de repouso com  $^{201}\text{Tl}$  evidenciando hipoperfusão em um ou mais segmentos; e
- Concordância com o TCLE.

#### 4.2.2 Critérios de exclusão

- Bloqueio do ramo esquerdo (BRE) completo;
- Insuficiência renal crônica (IRC) – Creatinina (Cr) > 2,0 mg/dL ou tratamento dialítico prévio;
- Infecção sistêmica em atividade;
- Febre nas últimas 48 horas;
- Insuficiência cardíaca descompensada nas últimas 2 semanas;
- Doenças hematológicas e/ou neoplásicas, e/ou ósseas, e/ou distúrbios da hemostasia;
- Doenças inflamatórias e/ou infecciosas crônicas.

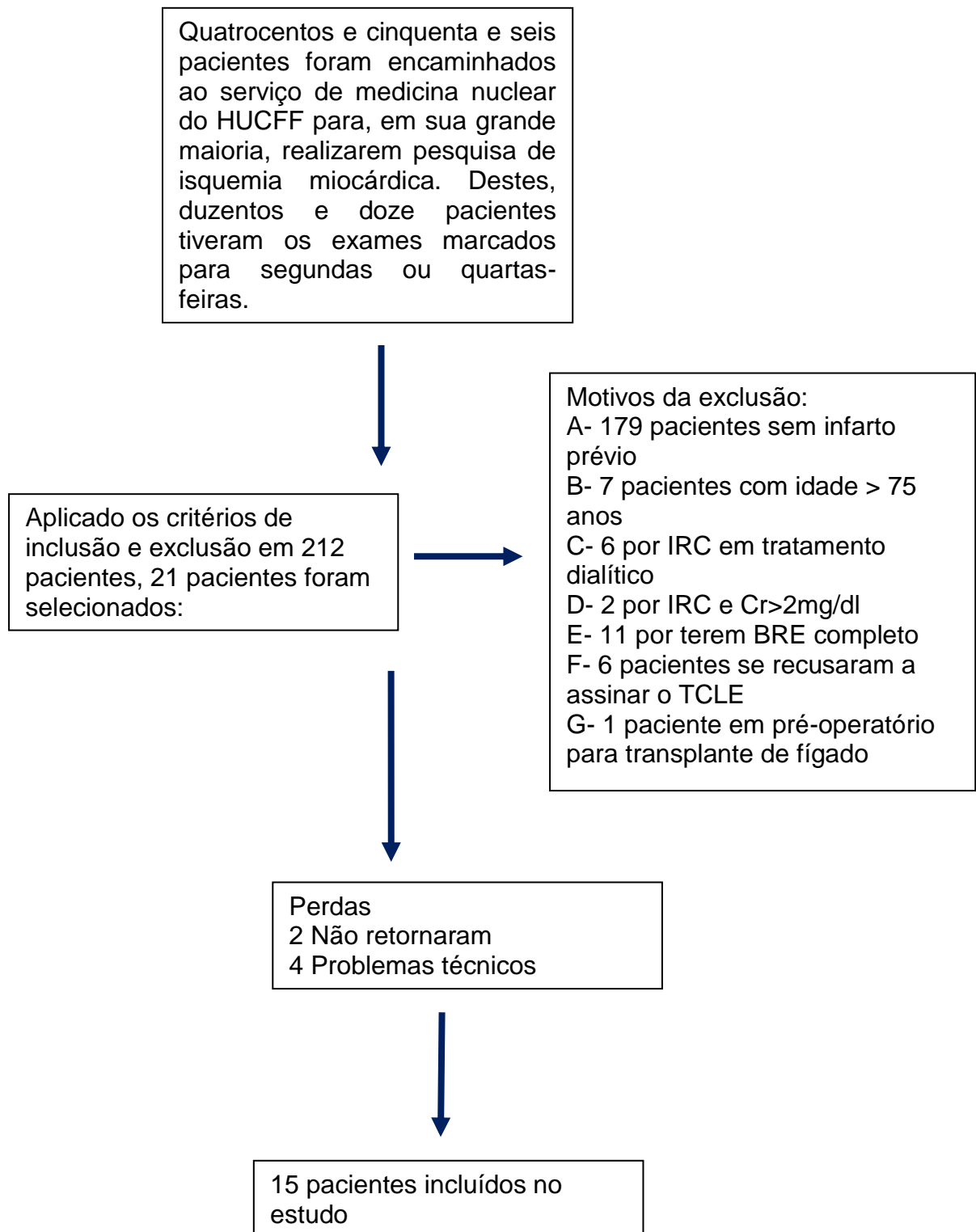
### 4.3 Desenho

Trata-se de um estudo transversal, com inclusão prospectiva de pacientes, aberto e controlado.

Entre o período de abril de 2009 e dezembro de 2009, 456 pacientes tiveram indicação de realizar a cintilografia miocárdica no HUCFF por indicação dos respectivos médicos assistentes. Deste total, 212 pacientes tiveram o exame marcado aleatoriamente para as segundas-feiras ou quartas-feiras. Desta forma, somente este contingente de pacientes pode ser abordado pelo mesmo examinador, na tentativa de serem incluídos no estudo. A principal indicação do exame foi detectar a presença de isquemia miocárdica. Somente três pacientes incluídos no estudo tiveram a indicação de pesquisar a presença de viabilidade miocárdica. Em todos os pacientes foram aplicados os critérios de inclusão e exclusão do estudo, sendo selecionados um total de 21 pacientes. Deste total, houve 6 perdas, restando o “n” total de 15 pacientes que terminaram o estudo.

Os motivos da exclusão do estudo foram a não presença de infarto do miocárdio prévio em 179 pacientes, idade superior a 75 anos em 7 pacientes, 6 pacientes em tratamento dialítico, 2 pacientes com histórico de creatinina sanguínea maior do que 2mg/dL, 11 pacientes com BRE completo, 6 pacientes se recusaram a assinar o TCLE e 1 paciente por estar aguardando transplante hepático. As perdas se deram pelo fato de 2 pacientes não terem retornado para realizarem o protocolo alternativo com bicarbonato e 4 pacientes não terminaram o estudo por problemas técnicos.

Figura 2 – Desenho do estudo





## 4.4 Protocolos

Os 15 pacientes incluídos no estudo realizaram o exame duas vezes, a primeira vez segundo o protocolo padrão de repouso/redistribuição com  $^{201}\text{Tl}$  e após uma semana retornaram ao serviço para submeter-se ao protocolo com bicarbonato de sódio.

### 4.4.1 Protocolo padrão

No protocolo padrão as imagens de repouso foram adquiridas após 5 minutos da injeção de 111 MBq de  $^{201}\text{Tl}$  e as imagens de redistribuição 4 horas após. Os exames com indicação de pesquisa de isquemia miocárdica são normalmente realizados no HUCFF com duplo isótopo, ou seja, usando-se  $^{201}\text{Tl}$  na fase de repouso e  $^{99\text{m}}\text{-TC MIBI}$  na fase de estresse. Dessa forma, essa variação do protocolo estresse-repouso foi utilizada para que as imagens de redistribuição após 4 horas fossem adquiridas, sem prejudicar a realização do estresse.

#### 4.4.2 Protocolo com bicarbonato

Após uma semana, os pacientes retornavam ao serviço e o protocolo alternativo era realizado da mesma forma que o anterior, exceto que 2mEq/Kg de bicarbonato de sódio 8,4% era administrado IV por um intervalo de 30 minutos e após seu término administrava-se o  $^{201}\text{Tl}$  após mais 30 minutos de intervalo. Os pacientes não eram submetidos à fase do estresse novamente.

#### 4.5 Preparo do paciente

Os pacientes foram orientados a fazer jejum após meia-noite e aqueles que seriam submetidos a estresse com dipiridamol a permanecerem em jejum de quaisquer alimentos ou medicações que tivessem cafeína ou derivados por 24 horas. Antes de cada exame, os pacientes receberam informações a respeito dos estudos, assinaram o TCLE, foram coletados dados demográficos, de história clínica e de uso de medicamentos e foi realizado exame físico sumário.

Os seguintes dados foram coletados junto aos pacientes: nome completo, idade, data de nascimento, sexo, peso, altura, medicações em uso, história prévia de infarto do miocárdio, cirurgia de revascularização ou angioplastia prévia, fatores de risco (tabagismo, ex-tabagismo, hipertensão

arterial sistêmica, dislipidemia, diabetes melito e história familiar de DAC), presença de IC e sua respectiva classificação funcional de acordo com a *New York Heart Association* (NYHA) e indicação do exame.

Hipertensão arterial sistêmica foi definida como história de uso de medicações anti-hipertensivas ou pressão arterial (PA)  $\geq$  140/90 mmHg. Diabetes melito foi definido pela história e/ou uso de insulina, hipoglicemiantes orais; dislipidemia foi considerada quando havia uso de hipolipemiantes ou colesterol acima de 240mg/dL; e infarto do miocárdio pela história ou por dados de prontuário. Obesidade foi definida quando um Índice de massa corporal (IMC) maior ou igual a 30 estava presente. A IC foi definida de acordo com os critérios de Framingham<sup>45</sup>.

Antes do início do protocolo padrão, foi realizada punção venosa periférica em um dos membros superiores com seringa de insulina para a administração da dose do <sup>201</sup>Tl. Por outro lado, antes do início do protocolo alternativo, a enfermagem foi orientada a puncionar uma veia visando a introdução de um jelco calibroso para a realização da infusão do bicarbonato de sódio dentro do intervalo previsto e com o mínimo de efeitos colaterais locais possíveis.

O eletrocardiograma basal, precedido de preparo adequado da pele, foi obtido através da colocação de eletrodos descartáveis no tórax. Foi realizada monitorização cardíaca em 3 derivações não só para o registro da frequência cardíaca, como também para a detecção precoce de eventuais alterações eletrocardiográficas.

Os pacientes foram orientados a manter o mesmo esquema de drogas para os dois exames.

#### 4.6 Cintilografia miocárdica

A gama-câmara utilizada foi a Millenium MG (General Electric Healthcare) com dois detectores para aquisição das imagens, de baixa energia e alta resolução, feixes paralelos, usados numa órbita circular de 180° (45° em oblíqua anterior direita a 45° em oblíqua anterior esquerda) com a obtenção de 64 projeções, com duração de 20 segundos por projeção. Para as imagens com  $^{201}\text{Tl}$ , foram utilizadas duas janelas de energia, uma de 30% centralizada no fotopico de 70 KeV e outra de 20% centralizada no fotopico de 167 KeV. Antes de cada aquisição tomográfica, foram realizadas imagens planares na projeção anterior de cinco minutos de duração.

Os pacientes permaneceram sempre na posição supina durante a aquisição das imagens, com membros superiores abduzidos e flexionados ao redor da cabeça e foram orientados a não se movimentarem durante o exame.

Não foi utilizada magnificação (*zoom*). As imagens originais após aquisição foram revisadas pelo técnico quanto a artefatos de movimento e, quando julgou-se que a mobilidade foi  $\geq 1$  *pixel* (unidade de imagem digital), uma nova aquisição tomográfica foi realizada.

As imagens foram coletadas e armazenadas em sistema computadorizado especializado (Xeleris<sup>®</sup>), utilizando a matriz 64x64, com largura e profundidade do *pixel* de 0,6 cm. Não foi utilizado nenhum método de correção de movimento, de atenuação ou de espalhamento.

Em todos os exames foi realizada reconstrução transaxial das imagens tomográficas. A partir dos cortes transaxiais foram extraídas as imagens nos três eixos padrões: plano frontal, sagital e transversal, proporcionando-se múltiplos

cortes perpendiculares aos eixos cardíacos (curto eixo, longo eixo horizontal e longo eixo vertical), tornando mais adequado o alinhamento entre as imagens de repouso e redistribuição após 4 horas para comparação entre os diversos segmentos do miocárdio adjacentes e contíguos. Cortes seqüenciais da base até o apex nos três eixos foram apresentados simultaneamente para análise e interpretação. As imagens reorientadas utilizando-se os eixos do coração (transversal, sagital e frontal) foram dispostas aos pares (repouso e redistribuição após 4 horas) em um monitor de vídeo e interpretadas.

#### 4.7 Análise dos dados

Foi avaliada a estatística de contagem de cada protocolo calculada através da média por pixel, obtida a partir de uma área de interesse desenhada na topografia do coração nas imagens planares realizadas antes das tomografias iniciais e de redistribuição do  $^{201}\text{Tl}$ .

Neste estudo, a avaliação de forma semi-quantitativa foi incluída na análise, objetivando reduzir o viés da avaliação subjetiva. O ventrículo esquerdo foi dividido em 17 segmentos, conforme as recomendações realizadas em conjunto (*American Society of Nuclear Cardiology/American Heart Association*)<sup>46</sup>, por fornecer a melhor concordância com os dados anatômicos: quatro segmentos na região apical, seis segmentos na região médio-ventricular, seis segmentos na região basal, todos no eixo curto e um segmento apical na região médio ventricular do eixo longo vertical. A quantificação da captação do radiofármaco foi avaliada em cada segmento, de forma

percentual, graduada em uma escala de cinco pontos, de zero a quatro: 0=captação normal; 1=defeito leve; 2=defeito moderado; 3=defeito intenso; 4=captação ausente. As imagens de repouso foram comparadas com as imagens de redistribuição tanto no estudo tradicional como no experimental com bicarbonato. Os segmentos foram classificados como normais quando apresentaram escore na fase inicial = 0, reversíveis quando apresentavam escore > 0 na fase inicial, mas diminuía pelo menos 1 ponto nas imagens tardias, e irreversíveis quando o escore era > 0 e não diminuía nas imagens tardias.

Cada paciente teve seu nome codificado por quatro dígitos pelo médico que realizou os exames, de forma que os dados fossem avaliados por dois investigadores experientes que estavam cegos em relação aos dados clínicos dos pacientes e em relação ao protocolo do exame realizado.

Os pacientes tiveram suas imagens processadas em forma de “mapas polares” e gravadas em arquivos que foram distribuídos, devidamente codificados, aos dois examinadores experientes que foram responsáveis pela análise e julgamento dos escores. As discordâncias foram discutidas e caso um consenso não fosse estabelecido um terceiro examinador era designado para estabelecer o desempate.

#### 4.8 Análise estatística

As variáveis contínuas foram expressas como médias e desvio-padrão ou medianas e as variáveis categóricas, como proporções.

Para avaliação das variáveis categóricas, utilizou-se o teste do qui-quadrado. Quando o número da amostra foi menor que 30, utilizamos estatística não paramétrica. O teste de Wilcoxon foi aplicado para variáveis ordinais. Na presença da distribuição normal, foi empregado para as variáveis contínuas o teste t de Student pareado. A análise de concordância entre os observadores foi calculada pelos coeficientes Kappa e o qui-quadrado de McNemar.

Para a análise se utilizou o pacote estatístico SPSS 11.0 Chicago IL.

## Capítulo V - RESULTADOS

### 5.1 Características basais dos pacientes

Foram estudados 15 pacientes, 8 do sexo masculino (53,3%), com idades que variaram de 48 a 74 anos, 6 pacientes assintomáticos (40%) e 9 pacientes com precordialgia. 12 pacientes (80%) eram revascularizados, alguns cirurgicamente e outros através de angioplastia percutânea. Em 12 pacientes o motivo da realização do exame foi pesquisa de isquemia miocárdica e dentre estes, 4 tinham isquemia evidenciada pelas imagens de estresse, mas todos possuíam segmentos com defeito fixo associado (Tabelas 2 e 3).

Tabela 2 – Características basais dos pacientes - idade e IMC

<b>Idade – anos</b>	
Mínimo e máximo	48 – 74
Média±DP	63,6 ± 8,4
<b>IMC</b>	
Mínimo e máximo	19,49 – 34,42
Média±DP	26,89 ± 3,4



Tabela 3 - Características basais dos pacientes

	Número de pacientes	(%)
<b>Indicação do exame</b>		
Pesquisa de isquemia	12	(80)
Pesquisa de viabilidade	3	(20)
<b>Sexo</b>		
Masculino	8	(53,3)
Feminino	7	(46,7)
<b>Pacientes assintomáticos</b>	6	(40)
<b>Precordialgia</b>		
Típica	1	(6,7)
Atípica	8	(53,4)
<b>Pacientes revascularizados</b>	12	(80)
Cirurgicamente	6	(40)
Percutaneamente	9	(60)
<b>Sem revascularização prévia</b>	3	(20)
<b>Comorbidades</b>		
DM	8	(53,4)
HAS	13	(86,7)
Obesidade	2	(13,4)
Tabagismo atual	0	
Ex-tabagista	9	(60)
História familiar de DAC	6	(40)
Insuficiência cardíaca	12	(80)
<b>Classe funcional (NYHA)</b>		
I	2	(13,4)
II	8	(53,4)
III	2	(13,4)
<b>Medicações</b>		
Betabloqueador	13	(86,7)
IECA/BRA	9	(60)
Hipoglicemiante	7	(46,7)
Hipolipemiante	13	(86,7)
Diurético	4	(26,7)
Hipotensor	1	(6,7)
Antiagregante plaquetário	14	(93,4)
Nitrato	4	(26,7)
Inibidor dos canais de cálcio	4	(26,7)
Antiarrítmico	2	(13,4)

## 5.2 Análise das imagens

Na Tabela 4 observa-se que 80% dos segmentos foi avaliado de forma idêntica pelos 2 observadores como nível de concordância demonstrado pelo coeficiente *Kappa* ( $K$ )=0,637. Esse nível de concordância se manteve semelhante independente do protocolo realizado (padrão ou com bicarbonato) e da fase (inicial ou tardia), conforme demonstrado na Tabela 5.

Tabela 4 – Análise de concordância entre os examinadores da avaliação semiquantitativa do número total de segmentos.

Escore		Examinador A					Total
		0	1	2	3	4	
Examinador B	0	562	27	2			591
	1	63	57	12	1		133
	2	11	33	109	37		190
	3			16	66	2	84
	4				14	8	22
Total		636	117	139	118	10	1020*

\* *Kappa*= 0,637

Tabela 5 – Análise de concordância dos examinadores da avaliação semiquantitativa de acordo com a fase e protocolo empregado.

		Kappa e Percentual de Concordância (%)
Protocolo alternativo	Inicial	0,657 (80)
	Redistribuição	0,617 (80)
Protocolo padrão	Inicial	0,599 (74,9)
	Redistribuição	0,673 (79,6)

Avaliando-se os pacientes em relação à presença ou ausência de viabilidade podemos observar que não houve diferenças significativas. Em ambos os protocolos 4 pacientes apresentavam evidências de viabilidade e 7 não. O protocolo padrão evidenciou 2 pacientes com viabilidade não demonstrada pelo protocolo com bicarbonato. O mesmo aconteceu com o protocolo com bicarbonato em relação ao protocolo padrão.

Na tabela 6, podemos observar que a estatística de contagem, calculada através da média por pixel, na imagem inicial do protocolo com bicarbonato foi significativamente maior do que na imagem inicial do protocolo padrão. Na imagem de redistribuição, porém, não houve diferença significativa entre os protocolos.

Tabela 6 - Estatística de contagem de cada protocolo calculada através da média por pixel.

		Média por pixel
Imagem inicial	Protocolo padrão	33,65 ± 8,67
	Protocolo com bicarbonato	40,69 ± 12,49 <sup>p&lt;0,05</sup>
Redistribuição	Protocolo padrão	26,53 ± 7,51
	Protocolo com bicarbonato	30,55 ± 9,95 <sup>NS</sup>

A Tabela 7 apresenta o número de segmentos normais, com e sem reversibilidade encontrado em cada protocolo. Observamos que o número de segmentos normais é menor com protocolo padrão, mas o número de segmentos reversíveis é maior, conseqüentemente não se observou um número de segmentos irreversíveis significativamente diferente entre os dois protocolos.

Tabela 7 – Distribuição quantitativa dos segmentos classificados por protocolo

	Protocolo padrão	Protocolo com bicarbonato
Segmentos normais	9,0 ± 2,9	10,7 ± 2,9 (Z < 0,05)
Segmentos alterados	7,9 ± 2,9	6,3 ± 2,9 (NS)
Segmentos reversíveis	5,9 ± 2,5	5,2 ± 2,6 (NS)
Segmentos irreversíveis	2,0 ± 2,8	1,1 ± 1,4 (NS)

Ao analisarmos os escores para cada segmento (Tabela 8), podemos observar que os resultados com o protocolo com bicarbonato são significativamente menores comparados ao protocolo padrão, sendo as médias encontradas na fase inicial dos protocolos ( $13 \pm 7$  vs  $17 \pm 8$ ,  $z < 0,005$ ) e nas fases tardias ( $12 \pm 7$  vs  $16 \pm 8$ ,  $z < 0,05$ ).

Tabela 8 – Média e desvio padrão dos escores de quantificação da captação do  $^{201}\text{Tl}$

	Escore - Protocolo com bicarbonato		Escore - Protocolo padrão	
	Imagem inicial	Redistribuição	Imagem inicial	Redistribuição
Média $\pm$ DP	$13 \pm 7$ * <sup>1</sup>	$12 \pm 7$ * <sup>2</sup>	$17 \pm 8$ * <sup>1</sup>	$16 \pm 8$ * <sup>2</sup>
Mínimo	0	0	7	1
Máximo	26	27	30	28

\*<sup>1</sup>  $z < 0,005$  \*<sup>2</sup>  $z < 0,05$

A Tabela 9 mostra o número de segmentos de forma absoluta e percentual classificados de acordo com o escore de perfusão. O percentual de segmentos com escore 0 (normal) foi maior com o protocolo com bicarbonato.

Tabela 9 – Números absolutos e percentuais de segmentos miocárdicos de acordo com os escores descritos pelos examinadores

Escore	Protocolo com bicarbonato		Protocolo padrão	
	Imagem inicial n (%)	Redistribuição n (%)	Imagem inicial n (%)	Redistribuição n (%)
0	155 (60,8)	163 (63,9)	129 (50,6)	143 (56,1)
1	36 (14,1)	33 (12,9)	43 (16,9)	31 (12,2)
2	43 (16,9)	35 (13,7)	49 (19,2)	44 (17,3)
3	16 (6,3)	19 (7,5)	26 (10,2)	28 (11)
4	5 (2,0)	5 (2,0)	8 (3,1)	9 (3,5)

Na tabela 10, mostramos em termos absolutos o comportamento dos escores nas imagens iniciais e tardias do protocolo padrão. Observamos que 223 (87,5%) segmentos não se alteraram ou pioraram e 32 (12,5%) melhoraram.

Tabela 10 – Protocolo padrão: comportamento do número total de segmentos de acordo com o escore inicial e de redistribuição

Imagem inicial	Imagem de redistribuição						total
	Escore	0	1	2	3	4	
0		122	4	3			129
1		13	23	6	1		43
2		8	4	30	7		49
3				5	18	3	26
4					2	6	8
Total		143	31	44	28	9	255

Realizando a mesma análise no protocolo com bicarbonato (Tabela 11), observamos que 239 (93,7%) segmentos não se alteraram ou pioraram e 16 (6,3%) melhoraram, ou seja, um percentual significativamente menor quando comparado ao protocolo padrão ( $p < 0,01$ ).

Tabela 11 – Protocolo com bicarbonato: comportamento do número total de segmentos de acordo com o escore inicial e de redistribuição

Imagem inicial	Imagem de redistribuição						Total
	Escore	0	1	2	3	4	
0		153	2				155
1		7	27	2			36
2		3	4	32	4		43
3				1	14	1	16
4					1	4	5
Total		163	33	35	19	5	255

Comparando-se as imagens da fase inicial dos dois protocolos verificamos que 121 segmentos foram classificados como normais em ambos (Tabela 12).

Tabela 12 – Comparação entre o protocolo padrão e com bicarbonato, dos números absolutos e percentuais de segmentos normais e alterados.

		Protocolo com bicarbonato			Total
		Imagem inicial			
		Normal	Alterado		
Protocolo padrão	Imagem inicial	Normal	121 (47,4)	8 (3,1)	129 (50,6)
		Alterado	34 (13,4)	92 (36)	126 (49,4)
Total			155 (60,7)	100 (39,2)	255 (100)

Na Tabela 13, comparamos os escores obtidos nos dois protocolos somente dos segmentos alterados (escore > 0) e verificamos que os escores pós-bicarbonato eram mais baixos.

Tabela 13 – Comparação entre o número absoluto e percentual de segmentos alterados no protocolo com bicarbonato e padrão de acordo com o escore

		Escore	Protocolo com bicarbonato				Total	
			Imagem inicial					
			0	1	2	3		4
Protocolo padrão	Imagem inicial	0		7 (5,2)	1 (0,7)		8 (5,9)	
		1	28 (20,9)	13 (9,7)	2 (1,5)		43 (32,1)	
		2	5 (3,7)	13 (9,7)	27 (20,1)	4 (3)	49 (36,5)	
		3	1 (0,7)	3 (2,2)	11 (8,2)	10 (7,5)	1 (0,7)	26 (19,4)
		4			2 (1,5)	2 (1,5)	4 (3)	8 (5,9)
Total			34 (25,4)	36 (26,8)	43 (32,1)	16 (11,9)	5 (3,7)	134 (100)

Conforme descrito anteriormente, nas imagens tardias do protocolo padrão trinta e dois segmentos melhoraram em relação às imagens iniciais. Metade desses segmentos (n=16) apresentava valores menores nas imagens iniciais do protocolo com bicarbonato (Tabela 14).

Tabela 14 – Número de segmentos com redistribuição no protocolo padrão e que se apresentavam normais ou com escores inferiores no protocolo com bicarbonato.

		Protocolo com bicarbonato					Total	
		Imagem inicial						
		Escores	0	1	2	3	4	
Protocolo padrão	Imagem inicial	1	8	5				13
		2		4	8			12
		3			3	2		5
		4			1		1	2
Total			8	9	12	2	1	32

Setenta e sete segmentos não tiveram alterações nas imagens tardias do protocolo padrão. Dentre esses setenta e sete segmentos, 43 tinham escores menores no protocolo com bicarbonato, 30 não mudaram e 4, aumentaram (Tabela 15).



Tabela 15 – Número de segmentos sem redistribuição no protocolo padrão e que se apresentavam normais ou com escores inferiores no protocolo com bicarbonato

		Escore	Protocolo com bicarbonato					Total	
			Imagem inicial						
Protocolo Padrão	Imagem inicial	1	0	1	2	3	4		
			16	6	1				23
			4	8	15	3			30
			1	3	8	6			18
					1	2	3		6
Total		21	17	25	11	3	77		

### 5.3 Aspectos de segurança

Nenhum dos 15 pacientes do estudo desenvolveu sintomas ou efeitos colaterais após a infusão do bicarbonato de sódio. Todos os pacientes permaneceram no serviço de medicina nuclear por um período médio de 6 horas, tempo suficiente para o organismo normalizar o pH sanguíneo.

Em 8 pacientes, a administração do bicarbonato de sódio causou um desconforto no local da punção venosa, principalmente quando o paciente tinha um acesso venoso difícil com vasos sanguíneos de fino calibre. A monitorização eletrocardiográfica contínua não revelou nenhuma anormalidade compatível com hipocalcemia, como redução da onda “T”, alterações do segmento “ST-T”, ou arritmias cardíacas.

Em ambos os protocolos não houve diferenças significativas na frequência cardíaca ou na pressão arterial.

## Capítulo VI – DISCUSSÃO

A pesquisa de viabilidade miocárdica continua sendo de grande importância clínica na tomada de decisão de revascularizar pacientes com disfunção do VE. Existem diferentes protocolos que utilizam o  $^{201}\text{Tl}$  com essa finalidade sendo o repouso-redistribuição um dos mais realizados.

Até o presente, esse é o primeiro estudo que avalia a influência do bicarbonato de sódio nas imagens de repouso realizados após a injeção de  $^{201}\text{Tl}$ , enquanto Sarin *et al.* analisaram a influência do bicarbonato de sódio na pesquisa de isquemia miocárdica administrado antes do estresse físico. Ambos os estudos basearam-se na teoria de que a indução da alcalose sanguínea transitória “facilita” o influxo do  $^{201}\text{Tl}$  para o interior das células, dentre outros motivos, pelo estímulo da bomba de sódio-potássio-ATPase.

No estudo de Sarin *et al.* havia cinco pacientes normais que foram submetidos ao protocolo padrão e com bicarbonato. Nesses pacientes, a conclusão dos autores foi não haver mudanças na descrição das imagens, mas foi relatado uma melhor visualização das imagens devido ao aumento da captação do  $^{201}\text{Tl}$ , “facilitando” a interpretação das imagens. Por outro lado, havia três pacientes que realizaram o protocolo padrão com resultados alterados e em dois, a descrição do exame mudou significativamente após realizar o exame com bicarbonato. Em um deles, a descrição de “miocárdio parcialmente fibrosado” mudou para “isquêmico” pós-bicarbonato; no outro a descrição de “isquemia” mudou para “normal”. O “n”

pequeno do estudo dificultava qualquer extrapolação da influência do bicarbonato para o universo clínico, mas teoricamente, se um paciente não possui fibrose e sim, isquemia, há a possibilidade desse paciente ser revascularizado. Por outro lado, se não há isquemia e sim, fibrose, o paciente seguiria em tratamento conservador. Saber se o bicarbonato consegue definir melhor o diagnóstico e prognóstico dos pacientes se tornou o ponto chave do problema.

O momento ideal para a administração do  $^{201}\text{Tl}$ , foi avaliado por Lima *et al.* em um projeto que serviu de base para este estudo. Nas conclusões, informações importantes puderam ser derivadas: os resultados confirmaram a influência do bicarbonato no tamanho do defeito de perfusão. Mas a informação mais importante pode ter sido a observação de que o momento da administração do bicarbonato se tornou crucial, podendo inclusive, no caso de ser administrado antes da reinjeção do  $^{201}\text{Tl}$ , diminuir o número de segmentos descritos como viáveis<sup>21</sup>.

Neste estudo, a proposta foi avaliar em um “n” maior de pacientes a influência do bicarbonato na pesquisa do miocárdio viável. Como os exames no HUCFF são realizados com duplo isótopo, se tornou possível, naqueles pacientes que tiveram indicação de realizar o exame para pesquisa de isquemia miocárdica, e que no decorrer do exame observou-se um defeito de perfusão fixo, também realizarem a pesquisa de viabilidade miocárdica sem nenhuma exposição extra à irradiação, a não ser pelo fato de retornarem ao serviço de Medicina Nuclear após uma semana, para a realização do protocolo com bicarbonato.

Em relação às características demográficas, observamos indivíduos predominantemente acima dos 60 anos de idade, com sobrepeso de acordo com o IMC e com número de homens e mulheres semelhantes ao redor de 50%. A maioria

dos pacientes não tinha sintomatologia anginosa. Em geral, havia queixas de cansaço e dor torácica com características não-anginosas. A grande maioria (80%) sofreu algum procedimento de revascularização ao longo da evolução da doença. Também tinham um alto índice de comorbidades (53,4% de DM e 86,7 de HAS). Chama atenção, porém, o grande número de ex-tabagistas (60%) e o fato de nenhum paciente manter o tabagismo atualmente. Também chamou a atenção o percentual de pacientes em uso de betabloqueador, ácido acetil salicílico (AAS) e a vastatinas (86,7%, 93,4% e 86,7% respectivamente), mas por outro lado, um baixo emprego dos diuréticos (26,7%) em um grupo de elevada prevalência de HAS.

Neste estudo, 80% das imagens tiveram escores idênticos entre os observadores, com um *Kappa* calculado de 0,637, evidenciando um bom nível de concordância.

Vários parâmetros evidenciaram os efeitos do bicarbonato de sódio no aumento da captação do  $^{201}\text{TI}$ , a começar pela estatística de captação por *pixel* (Tabela 6), o maior número de segmentos normais (score 0) nas imagens iniciais (Tabela 7) e menor média dos escores (Tabela 8). As demais tabelas apenas reforçam esse achado. Este fato, porém, não foi responsável pelo aumento do número de exames, ou de segmentos, descritos como tendo viabilidade. Em ambos os protocolos seis pacientes tinham evidências de viabilidade e sete não. O protocolo padrão evidenciou dois pacientes com viabilidade não demonstrada pelo protocolo com bicarbonato. O mesmo aconteceu com o protocolo com bicarbonato em relação ao protocolo padrão.

Deve-se observar que mesmo ocorrendo em pequeno número de segmentos, alguns segmentos descritos como sem defeito de perfusão no protocolo padrão,

foram descritos como apresentando defeitos de perfusão no protocolo com bicarbonato. Duas observações importantes devem ser feitas: no trabalho de Sarin *et al.* todos os pacientes sabidamente normais e com imagens “normais” (apesar do estudo não estar cego para a análise) não apresentaram mudanças significativas no padrão perfusional, mas os autores ressaltaram que ocorreu uma “facilitação” na interpretação das imagens. Este estudo, por outro lado, desfaz essa hipótese, pelo menos em alguns casos. A outra observação importante é o raciocínio clínico derivado destas mudanças: tais mudanças fizeram segmentos descritos como normais no protocolo tradicional serem descritos como tendo viabilidade no protocolo com bicarbonato.

Avaliar o significado clínico desses achados se torna difícil pelo fato do estudo não ter usado o padrão ouro de análise de viabilidade miocárdica (PET), pela ausência de seguimento dos pacientes e pelo pequeno número de pacientes participantes. A informação que é necessária, do ponto de vista clínico, é se um território que se apresenta com defeito fixo na cintilografia de estresse-repouso, ou um território acinético no ecocardiograma, ou cuja as alterações eletrocardiográficas sugiram fibrose, apresenta viabilidade e em que magnitude, uma vez que quanto mais tecido viável, maior a probabilidade de recuperação funcional. Ambos os protocolos identificaram seis pacientes com viabilidade, destes seis, quatro pacientes estavam presentes em ambos os protocolos. Porém o protocolo padrão detectou dois pacientes que o protocolo com bicarbonato não detectou e vice-versa. Neste estudo não saberemos qual dos protocolos obteve conclusões verdadeiras acerca dos pacientes. E o fato de 32 segmentos no protocolo padrão terem apresentado melhora perfusional e apenas 16 segmentos (50% a menos) no protocolo com bicarbonato, pode ter explicações diferentes. Tal achado poderia

sugerir que o protocolo com bicarbonato anteciparia os achados da fase de redistribuição do protocolo padrão, ou seja, um defeito leve a moderado no exame com bicarbonato, mesmo sem redistribuir, ou uma captação normal em um território sabidamente infartado, são altamente sugestivos de viabilidade. Os achados também poderiam indicar de forma mais precisa quais os pacientes apresentam uma quantidade de miocárdio viável que auxilie na indicação da revascularização. Por outro lado, o emprego do bicarbonato poderia dificultar a identificação dos territórios que redistribuem, uma vez que o diagnóstico de viabilidade é feito comparando-se as duas fases do exame e, se uma fase é antecipada pelo bicarbonato, observar o fenômeno de redistribuição ficaria dificultado.

As informações da tabela 12 mostraram que os protocolos “concordaram” em 83,4% e, conseqüentemente, “discordaram” em 16,6%. Obviamente, essa “discordância” foi maior porque a tabela evidencia números absolutos, mas não os segmentos que porventura eram normais em um protocolo e no outro foram descritos como alterados. De qualquer forma, mais uma vez fica claro a influência do bicarbonato de sódio sobre o comportamento do  $^{201}\text{TI}$ , com atenção especial ao fato de que o bicarbonato, mesmo em pequeno percentual (3,1%), ter modificado segmentos descritos como normais, diferentemente do estudo de Sarin *et al.*, e a necessidade de estudos que examinem o significado clínico dessas mudanças.

As tabelas 13, 14 e 15 fornecem evidências da influência do bicarbonato em atenuar os defeitos de perfusão. Podemos observar que 25,4% dos segmentos alterados no protocolo padrão foram descritos como normais. A quantidade de segmentos com escores 1, 2, 3 e 4 foi sempre menor no protocolo com bicarbonato comparado com o protocolo padrão. Entre todos os segmentos que apresentaram melhora do padrão perfusional nas imagens tardias (32 segmentos), metade

apresentava escores menores no protocolo com bicarbonato. Por último, dentre os 77 segmentos que não tiveram melhora do padrão perfusional, 43 tinham escores inferiores.

### 6.1 Limitações do estudo

Neste estudo, as principais limitações devem-se ao fato do pequeno número de participantes, da ausência de comparação com o padrão ouro e com a ausência de seguimento dos pacientes. As informações de um estudo com essas características poderiam trazer informações chaves para uma compreensão da influência do bicarbonato de sódio no estudo de viabilidade miocárdica com  $^{201}\text{Tl}$ .

A maioria dos pacientes não teve indicação primária de pesquisar viabilidade miocárdica, o que provavelmente está associado ao elevado número de pacientes já revascularizados.

Outra limitação importante do estudo, foi a ausência do controle do pH sanguíneo e do nível de potássio sérico, antes e após a administração do bicarbonato. O fato do número de segmentos normais ter sido maior no protocolo com bicarbonato sugere que houve a influência do bicarbonato de sódio no pH sanguíneo, mas a demonstração direta do efeito não deixaria dúvidas eventuais.

## Capítulo VII - CONCLUSÃO

Neste estudo, a administração do bicarbonato de sódio foi segura e capaz de aumentar a captação do  $^{201}\text{Tl}$  pelo miócito. A expressão desse fenômeno se deu na maior estatística média de contagem do  $^{201}\text{Tl}$  por *pixel* e na menor quantidade de segmentos com defeitos de perfusão. O significado clínico desses achados continua incerto, precisando de mais estudos para a elucidação.



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gheorghiade M, Bonow RO. Chronic heart failure in the United States: a manifestation of coronary artery disease. *Circulation*. 1998; 97:282-289.
2. Bonow RO. Identification of viable myocardium. *Circulation*. 1996; 94:2674-2680.
3. Gewirtz H, Beller GA, Strauss HW *et al*. Transient defects of resting thallium scans in patients with coronary artery disease. *Circulation*. 1979;59:707-713.
4. Berger BC, Watson DD, Burwell LR *et al*. Redistribution of thallium at rest in patients with stable and unstable angina and the effect of coronary artery bypass surgery. *Circulation*. 1979; 60:1114-1125.
5. Chatterjee K, Swan, HJ, Parmley, WW *et al*. Influence of direct myocardial revascularization on left ventricular asynergy and function in patients with coronary heart disease. With and without previous myocardial infarction. *Circulation*. 1973; 47:276-86.
6. Bax JJ, Cornel, JH, Visser, FC *et al*. Prediction of recovery of myocardial dysfunction after revascularization. Comparison of fluorine-18 fluorodeoxyglucose/thallium-201 SPECT, thallium-201 stress-reinjection SPECT and dobutamine echocardiography. *J Am Coll Cardiol*, 1996; 28(3):558-64.
7. Schinkel AF, Poldermans, D, Rizzello, V *et al*. Why do patients with ischemic cardiomyopathy and a substantial amount of viable myocardium not always recover in function after revascularization? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004; 127(2):385-90.
8. Bax JJ, Poldermans D, van der Wall EE. Evaluation of hibernating myocardium. *Heart*. 2004; 90:1239-40.
9. Ragosta M, Beller GA, Watson DD *et al*. Quantitative planar rest-redistribution 201Tl imaging in detection of myocardial viability and prediction of improvement in left ventricular function after coronary bypass surgery in patients with severely depressed left ventricular function. *Circulation*. 1993; 87(5):1630-41.
10. Cloninger KG, DePuey EG, Garcia EV *et al*. Incomplete redistribution in delayed thallium-201 single photon emission computed tomographic (SPECT) images: an overestimation of myocardial scarring. *J Am Coll Cardiol*. 1988; 12(4):955-63.
11. Gutman J, Berman DS, Freeman M *et al*. Time to completed redistribution of thallium-201 in exercise myocardial scintigraphy: relationship to the degree of coronary artery stenosis. *Am Heart J*. 1983; 106(5pt1):989-95.

12. Yang LD, Berman DS, Kiat H *et al.* The frequency of late reversibility in SPECT thallium-201 stress-redistribution studies. *J Am Coll Cardiol.* 1990; 15(2):334-40.
13. Kiat H, Berman, DS, Maddahi, J *et al.* Late reversibility of tomographic myocardial thallium-201 defects: an accurate marker of myocardial viability. *J Am Coll Cardiol*, 1988; 12(6):1456-63.
14. Dilsizian V, Rocco TP, Freedman NM *et al.* Enhanced detection of ischemic but viable myocardium by the reinjection of thallium after stress-redistribution imaging. *N Engl J Med.* 1990; 323(3):141-6.
15. Ohtani H, Tamaki N, Yonekura Y *et al.* Value of thallium-201 reinjection after delayed SPECT imaging for predicting reversible ischemia after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol.* 1990; 66(4):394-9.
16. Tamaki N, Ohtani H, Yamashita K *et al.* Metabolic activity in the areas of new fill-in after thallium-201 reinjection: comparison with positron emission tomography using fluorine-18-deoxyglucose. *J Nucl Med.* 1991; 32(4):673-8.
17. Dilsizian V, Perrone-Filardi P, Arrighi JA *et al.* Concordance and discordance between stress-redistribution-reinjection and rest-redistribution thallium imaging for assessing viable myocardium. Comparison with metabolic activity by positron emission tomography. *Circulation.* 1993; 88(3):941-52.
18. Basu S, Senior R, Raval U, Lahiri A. Superiority of nitrate-enhanced 201TI over conventional redistribution 201TI imaging for prognostic evaluation after myocardial infarction and thrombolysis. *Circulation.* 1997; 96(9):2932-7.
19. Perrone-Filardi P, Pace L, Prastaro M *et al.* Assessment of myocardial viability in patients with chronic coronary artery disease. Rest-4-hour-24-hour 201TI tomography versus dobutamine echocardiography. *Circulation.* 1996; 94(11):2712-9.
20. Sarin B, Chugh P K, Kaushal D *et al.* Sodium bicarbonate-augmented stress thallium myocardial scintigraphy. *Eur J Nucl Med Mol Imag.* 2004; 31: 475-481.
21. Lima R S L, Pellini, M P, De Lorenzo A R *et al.* Influence of bicarbonate infusion in myocardial viability detection with rest-redistribution thallium 201 protocol. *J Nucl Cardiol.* 2007; 14(2):S10.
22. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R *et al.* JE: Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 2002; 39(7):1151-8.
23. Cleland JG, Pennell, DJ, Ray, SG *et al.* Myocardial viability as a determinant of the ejection fraction response to carvedilol in patients with heart failure (CHRISTMAS trial): randomised controlled trial. *Lancet.* 2003; 362(9377):14-21.
24. Schinkel AF, Bax, JJ, Sozzi, FB *et al.* Prevalence of myocardial viability assessed by single photon emission computed tomography in patients with chronic ischaemic left ventricular dysfunction. *Heart.* 2002; 88(2):125-30.

25. Auerbach MA, Schoder H, Hoh C *et al.* Prevalence of myocardial viability as detected by positron emission tomography in patients with ischemic cardiomyopathy. *Circulation*. 1999; 99(22):2921-6.
26. Schinkel AF, Baxx JJ, Delgado V *et al.* Clinical relevance of hibernating myocardium in ischemic left ventricular dysfunction. *Am J Med*. 2010; 123(11):978-86.
27. Rees G, Bristow, JD, Kremkau, EL *et al.* Influence of aortocoronary bypass surgery on left ventricular performance. *N Engl J Med*. 1971; 284:1116-1120.
28. Brundage BH, Massie BM, Botvinick EH. Improved regional ventricular function after successful surgical revascularization. *J Am Coll Cardiol*. 1984. 3(4):902-8.
29. Inaba Y, Chen JA, Bergmann SR. Quantity of viable myocardium required to improve survival with revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy: A meta-analysis. *J Nucl Cardiol*. 2010; 17(4):646-54.
30. Tillisch J, Brunken R, Marshall, R *et al.* Reversibility of cardiac wall-motion abnormalities predicted by positron tomography. *N Engl J Med*. 1986; 314(14):884-8.
31. Senior R, Kaul, S, Raval, U *et al.* Impact of revascularization and myocardial viability determined by nitrate-enhanced Tc-99m sestamibi and TI-201 imaging on mortality and functional outcome in ischemic cardiomyopathy. *J Nucl Cardiol*. 2002; 9(5):454-62.
32. Weich HF, Strauss HW, Pitt B. The extraction of thallium-201 by the myocardium. *Circulation*. 1977; 56(2):188-91.
33. Pohost GM, Zir LM, Moore RH *et al.* Differentiation of transiently ischemic from infarcted myocardium by serial imaging after a single dose of thallium-201. *Circulation*. 1977; 55(2):294-302.
34. Liu P, Kiess MC, Okada RD *et al.* The persistent defect on exercise thallium imaging and its fate after myocardial revascularization: does it represent scar or ischemia? *Am Heart J*. 1985; 110(5):996-1001.
35. Rozanski A, Berman DS, Gray R *et al.* Use of thallium-201 redistribution scintigraphy in the preoperative differentiation of reversible and nonreversible myocardial asynergy. *Circulation*. 1981; 64(5):936-44.
36. Gibson RS, Watson DD, Taylor GJ *et al.* Prospective assessment of regional myocardial perfusion before and after coronary revascularization surgery by quantitative thallium-201 scintigraphy. *J Am Coll Cardiol*. 1983; 1(3):804-15.
37. Nelson CW, Wilson RA, Angello DA *et al.* Effect of thallium-201 blood levels on reversible myocardial defects. *J Nucl Med*. 1989; 30(7):1172-5.

38. Rocco TP, Dilsizian V, McKusick KA *et al.* Comparison of thallium redistribution with rest "re-injection" imaging for the detection of viable myocardium. *Am J Cardiol.* 1990; 66(2):158-163.
39. Inglese E, Brambilla M, Dondi M *et al.* Assessment of myocardial viability after thallium-201 reinjection or rest-redistribution imaging: a multicenter study. *The Italian Group of Nuclear Cardiology. J Nucl Med.* 1995; 36(4):555-63.
40. Dilsizian V, Bonow RO. Differential uptake and apparent 201TI washout after thallium reinjection. Options regarding early redistribution imaging before reinjection or late redistribution imaging *after* reinjection. *Circulation.* 1992; 85(3):1032-8.
41. Bonow RO, Dilsizian V, Cuocolo A *et al.* Identification of viable myocardium in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction. Comparison of thallium scintigraphy with reinjection and PET imaging with 18F-fluorodeoxyglucose. *Circulation.* 1991; 83(1):26-37.
42. Udelson JE, Coleman PS, Metherall J *et al.* Predicting recovery of severe regional ventricular dysfunction. Comparison of resting scintigraphy with 201TI and 99mTc-sestamibi. *Circulation.* 1994; 89(6):2552-61.
43. Günel SE, Akgun A. Comparison of exercise-rest-reinjection TI-201 imaging and rest sublingual isosorbide dinitrate Tc-99m MIBI imaging for the assessment of myocardial viability. *Ann Nucl Med.* 2009; 23(5):451-7.
44. Kenneth R. Bryan R. James L *et al.* Myocardial Uptake of Thallium-201 Augmented with Bicarbonate: Concise Communication. *J Nucl Med.* 1977; 18: 24-25.
45. Braunwald E. Aspectos clínicos da insuficiência cardíaca; edema pulmonar, insuficiência de alto débito. In: Braunwald E. *Tratado de doenças cardiovasculares.* 7ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. p. 539-568.
46. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V *et al.* Standardized Myocardial Segmentation and Nomenclature for Tomographic Imaging of the Heart. A Statement for Healthcare Professionals From the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. American Heart Association Writing Group on Myocardial Segmentation and Registration for Cardiac Imaging. *Circulation.* 2002;105:539-542.

## ANEXO

### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

#### USO DO BICARBONATO DE SÓDIO NA CINTILOGRAFIA DO MIOCÁRDIO COM TÁLIO-201

Estou sendo informado pela equipe médica de pesquisadores, que há um estudo sendo realizado no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, que tem como objetivo avaliar a eficácia e a segurança do exame: Cintilografia Miocárdica com tálio em uso de bicarbonato.

O estudo consiste na realização dos seguintes exames:

**1- Cintilografia miocárdica com tálio:** um exame que utiliza uma substância radioativa para encontrar defeitos na chegada de sangue a todas as partes do coração e avaliar a movimentação do coração e a sua capacidade de funcionar normalmente. Este exame está de acordo com todas as normas de proteção da saúde do indivíduo exposto a exames com radiação exigidas pela legislação brasileira, sendo utilizados rotineiramente para identificação e acompanhamento de doenças cardiovasculares. Os problemas que podem surgir da realização deste exame são relacionados a venóclise (punção da veia do braço). Não há alergia descrita ao Tálio-201.

Segundo os médicos o exame em questão é realizado em muitos hospitais do mundo, permitindo o conhecimento mais aprofundado de uma série de problemas do

coração o que permitirá a possibilidade de desenvolvimento de cura ou melhores tratamentos para o controle das doenças do coração. Os dados obtidos a partir deste exame podem trazer informações importantes para o tratamento da doença isquêmica do coração, doença esta que é o motivo da cirurgia de revascularização miocárdica. Também fui alertado que a gravidez é uma contra-indicação a este exame, bem como a presença de asma brônquica (chiado no peito).

**2- Cintilografia miocárdica com tálio após o uso de bicarbonato venoso:** um exame similar ao anterior descrito, mas que se vale do uso de um agente injetado na minha veia 30 minutos antes do exame iniciar-se. Este medicamento pode causar baixa do nível do potássio, substância importante para o funcionamento do coração, o que pode causar alterações no funcionamento do coração.

**Esta técnica ainda é experimental e poucos estudos existem para que possam ser feitas afirmações sobre a sua segurança, porém todas as condições para atender emergências cardiológicas estarão atendidas quando da realização destes exames.**

Quanto a quaisquer informações relativas a estes exames, os médicos colocam-se à minha disposição, e asseguram a minha liberdade de desistir dos mesmos no momento em que eu desejar.

Tenho todo o direito de abandonar esta pesquisa a qualquer hora que desejar, sem ter que me justificar, bastando apenas solicitar aos médicos, sem que isso implique em qualquer prejuízo no meu tratamento ou acompanhamento no HUCFF.

Como não há necessidade de identificação pessoal, é garantida a manutenção do sigilo médico, ou seja, terei minha privacidade de informações pessoais mantidas, sendo utilizadas as informações dos exames sem me identificar.

A não concordância com a inclusão no estudo aqui proposto não acarretará nenhum prejuízo para o tratamento que recebo habitualmente no HUCFF.

A minha participação é voluntária e o retorno que pretendo é ajudar no combate à Doença Isquêmica do Coração, permitindo um melhor entendimento desta doença. Não haverá recompensa financeira pela participação no estudo.

Os pesquisadores se comprometem a divulgar os resultados do estudo sejam eles quais forem.

Em virtude de considerar claras e satisfatórias as informações acima expostas, ficando estabelecido que minhas dúvidas serão esclarecidas sempre que solicitar, aceito, voluntariamente, ser incluído neste estudo.

Rio de Janeiro, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_

---

(paciente ou seu representante legal - RG)

Testemunhas:

\_\_\_\_\_RG

\_\_\_\_\_RG

Declaro que apresentei o estudo de forma clara, com linguagem simples, esclarecendo os pormenores, não havendo dúvidas neste momento. Comprometo-me a esclarecer e orientar o voluntário acima sempre que se fizer necessário.

---

Prof. Dr. Ronaldo de Souza Leão Lima (pesquisador responsável)

Tel: (21) 9428-8727

---

Dr. Bernardo Nóbrega de Oliveira

Tel: (21) 9878-2972