

ALICE TATSUKO YAMADA

**Cintilografia planar de perfusão miocárdica em pacientes
com dor torácica e eletrocardiograma sem alterações
sugestivas de isquemia**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Medicina.

Área de Concentração: Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Alfredo José Mansur

São Paulo

2002

Aos meus pais

*Yoshiko Yamada
Katsukuma Yamada*

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. José Antonio Franchini Ramires, pelo estímulo ao desenvolvimento científico e pela oportunidade de acesso à Pós-graduação.

Ao Prof. Dr. Alfredo José Mansur, pelo estímulo à produção científica e pela orientação deste trabalho.

Aos colegas da Unidade Clínica de Ambulatório Geral que se esforçam para integrar assistência, ensino e pesquisa de um modo produtivo, para auxiliar o desenvolvimento de trabalhos científicos.

Ao Prof. Dr. José Claudio Meneghetti, pelo entusiasmo em aprimorar o uso clínico das ferramentas da medicina nuclear e apoio na execução desta tese.

Ao Dr. José Soares Júnior, Dra. Maria Clementina Pinto Giorgi e Dra. Marisa Izaki, pela colaboração e competência na interpretação das cintilografias realizadas.

Ao Prof. Dr. Luiz Francisco Cardoso, pelo apoio à realização deste projeto.

Aos Drs. Marcello Simaro Barduco, Vitor Sérgio Kawabata, Luciano Monte Alegre Forlenza, Sílvia Moreira Ayub Ferreira, Miguel Antonio Moretti, Paulo Ferreira Leite e Elcio Pfeferman, pelo auxílio na seleção de pacientes elegíveis para o estudo.

Aos funcionários do serviço de radioisótopos, em especial à Sra. Alessandra Dias Jorge Carneiro de Almeida, pela realização dos exames de cintilografia.

Ao Sr. Nilton Cabrera da DPC Medlab por fornecer os kits para as dosagens de troponina I, mioglobina e CK-MB massa.

À Sra. Sandra Miranda Souza, pelo apoio cotidiano na realização deste estudo, à Sra. Marlene Aguiar pelo auxílio constante, e à Sra. Maria Nilce Pereira pela colaboração na revisão final do texto.

SUMÁRIO

Resumo		Página
Summary		
Introdução	1	
Objetivo	6	
Métodos	7	
Delineamento do estudo	7	
Avaliação clínica	8	
Avaliação dos exames	9	
Critérios diagnósticos	10	
Evolução após alta hospitalar	11	
Pacientes	11	
Análise estatística	12	
Resultados	14	
Diagnóstico de insuficiência coronariana aguda	14	
Outros diagnósticos	15	
Eventos cardíacos maiores	16	
Cintilografia de perfusão miocárdica planar	17	
Marcadores de necrose miocárdica	18	
Índices de eficiência	19	
Discussão	20	
Metodologia e casuística	20	
Cintilografia de perfusão miocárdica	22	
Marcadores de necrose miocárdica	25	
Índices de eficiência	26	
Limitações do estudo	27	
Implicações clínicas	28	
Conclusão	27	
Tabelas	31	
Referências bibliográficas	41	

Lista de Abreviaturas

CK-MB - creatininoquinase fração MB

ECG - eletrocardiograma

SPECT - “single-photon emission computed tomography” cintilografia de perfusão miocárdica tomográfica

G-SPECT - “gated single-photon emission computed tomography”
cintilografia de perfusão miocárdica tomográfica sincronizada
ao eletrocardiograma

MIBI - 2-metoxi-isobutil-isonitrila

Tc99m - tecnécio 99 m

Resumo

YAMADA, A.T. Cintilografia planar de perfusão miocárdica em pacientes com dor torácica e eletrocardiograma sem alterações sugestivas de isquemia. São Paulo, 2002. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

O objetivo deste estudo foi avaliar o uso da cintilografia de perfusão miocárdica planar de repouso para o diagnóstico de insuficiência coronariana aguda em pacientes com dor torácica e eletrocardiograma sem alterações sugestivas de isquemia. Foram estudados 71 pacientes com idades entre 34 e 87 (média 58, desvio-padrão 12) anos; 44 (62%) eram do sexo masculino e 27 (38%) do feminino. Os pacientes com dor torácica foram avaliados na unidade de emergência com anamnese, exame físico e eletrocardiograma de 12 derivações. Pacientes com dor torácica de duração superior a 20 minutos, em vigência da dor ou sem dor, mas que sofreram dor torácica até seis horas antes do atendimento e com eletrocardiograma sem alterações sugestivas de isquemia miocárdica, foram submetidos à cintilografia planar de perfusão miocárdica de repouso, quando solicitada pelo médico assistente. O tempo médio entre o início da dor torácica e a injeção do radiotraçador foi de três horas e seis minutos. Treze pacientes apresentavam dor torácica no momento da injeção. Foram

colhidas amostras sanguíneas para dosagens de atividade da creatinoquinase-MB (CK-MB), CK-MB massa, troponina I e mioglobina, seis horas após o início da dor torácica. O diagnóstico de insuficiência coronariana aguda foi feito em pacientes com angina de repouso, infarto agudo do miocárdio, pacientes submetidos à revascularização miocárdica, presença de lesões coronarianas significativas na angiografia (\geq 70% estenose em artérias coronárias ou seus ramos ou \geq 50% em tronco de artéria coronária esquerda) realizada durante a internação e morte cardíaca. Infarto agudo do miocárdio, revascularização do miocárdio e morte cardíaca foram considerados eventos cardíacos maiores. As cintilografias com defeito de captação foram consideradas sugestivas de isquemia miocárdica e foram comparadas com o diagnóstico clínico e com a ocorrência de eventos cardíacos maiores até três meses após a alta. Pacientes sem insuficiência coronariana aguda, dispensados da unidade de emergência, foram encaminhados para realização ambulatorial de cintilografia de perfusão miocárdica tomográfica de esforço ou com dipiridamol. Vinte e um pacientes (29,6%) tiveram o diagnóstico de insuficiência coronariana aguda e em 15 (21,1%) ocorreram eventos cardíacos maiores (oito com infarto agudo do miocárdio e sete foram submetidos à revascularização miocárdica). A cintilografia planar de perfusão miocárdica demonstrou defeitos de captação em 21 (29,6%) pacientes, dos quais 16 (76,2%) tiveram o diagnóstico de insuficiência coronariana aguda, 12 (80%) apresentaram eventos cardíacos maiores e 7 (87,5%) infarto agudo do miocárdio. O valor preditivo negativo da

cintilografia planar de perfusão miocárdica foi de 90% para o diagnóstico de insuficiência coronariana aguda e de 94% para detecção de eventos cardíacos maiores. Portanto a cintilografia planar de perfusão miocárdica foi eficaz para o diagnóstico de insuficiência coronariana aguda em pacientes com dor torácica e eletrocardiograma sem alterações sugestivas de isquemia.

Summary

The objective of the study was to evaluate the usefulness of rest scintigraphic planar myocardial perfusion imaging in patients with acute chest pain suspected of myocardial ischemia and nondiagnostic ECG in the diagnosis of acute coronary syndromes and to predict adverse cardiac outcomes.

Patients within 6 hours of chest pain onset and nondiagnostic ECGs underwent planar myocardial perfusion imaging with Technetium-99m sestamibi and measurements of serum creatine kinase-MB, creatine kinase-MB mass, troponin and myoglobin 6 hours after the onset of symptoms. Studies showing perfusion defects were considered suggestive of acute coronary syndromes and were compared to the diagnosis made by the attending cardiologist. Clinical diagnosis of acute coronary syndromes was made in patients with rest angina admitted to the hospital, acute myocardial infarction, myocardial revascularization, demonstration of significant coronary artery disease on angiography or cardiac death. Acute myocardial infarction, myocardial revascularization and cardiac death were considered major cardiac events. Patients discharged without acute coronary syndromes were scheduled for outpatient stress myocardial perfusion imaging.

A total of 71 patients underwent planar myocardial perfusion imaging. The

mean age was 58 ± 12 years, 44 (62%) were male and 27 (38%) female. The mean time between chest pain onset and radiotracer injection was 3 hours and 6 minutes, thirteen patients had chest pain at the moment of injection. Twenty-one (29,6%) patients had acute coronary syndromes, 15 (21,1%) had major cardiac events (8 myocardial infarction and 7 underwent myocardial revascularization). Planar perfusion imaging demonstrated perfusion defects in 21 patients, 16 (76,2%) patients with acute coronary syndromes, 12 (80%) patients who had major cardiac events and in 7 (87,5%) patients with myocardial infarction. The negative predictive value of planar perfusion image was 90% for diagnosis of acute coronary syndromes and 94% for detecting major cardiac events. In conclusion, early planar perfusion imaging allowed for a rapid and accurate risk stratification of emergency departments patients with possible myocardial ischemia and nondiagnostic ECGs.

INTRODUÇÃO

A dor torácica é uma das queixas mais freqüentes nos pacientes atendidos em unidades de emergência. Identificar adequadamente a causa dessa dor é essencial para evitar altas indevidas ou internações desnecessárias [KENNEDY *et al.*, 1995; EMERSON *et al.*, 1989].

A avaliação de pacientes com dor torácica é feita com anamnese, exame físico e eletrocardiograma de 12 derivações (ECG) para estratificar grupos de risco [GOLDMAN *et al.*, 1996; TATUM *et al.*, 1997]. Os pacientes de baixo risco, como por exemplo, aqueles com dor osteomuscular, ou os de alto risco, com supradesnível de segmento ST, são identificados rapidamente. Entretanto os pacientes com dor torácica sugestiva de isquemia miocárdica e ECG não diagnóstico, são considerados de moderado risco e freqüentemente necessitam de exames complementares para esclarecimento da origem da dor [BERTRAND *et al.*, 2000].

O ECG inicial em pacientes com dor torácica pode não contribuir para o diagnóstico de insuficiência coronariana aguda; aproximadamente 20% dos pacientes com insuficiência coronariana aguda apresentam ECG de entrada normal ou com alterações inespecíficas [RUDE *et al.*, 1983] e cerca de 50% dos pacientes com infarto agudo do miocárdio não apresentam supradesnível de segmento ST no ECG inicial [BRAUNWALD *et al.*, 2000].

Eletrocardiogramas repetidos ou a monitorização contínua reduzem a

taxa de ECG não diagnóstico [FESMIRE *et al.*, 1998], porém são exames que necessitam de internação para serem realizados e aumentam a sensibilidade apenas no grupo de alto risco [MIKHAIL *et al.*, 1997]. O registro de traçados com derivações eletrocardiográficas suplementares aumenta a sensibilidade do ECG, porém diminui a sua especificidade, razão pela qual não é recomendado rotineiramente [ZALENSKI *et al.*, 1997].

Outras condições que dificultam a interpretação do ECG e a sua utilização na estratificação de risco são o marca-passos cardíaco artificial, aneurisma de ventrículo esquerdo, infarto do miocárdio prévio, bloqueio completo do ramo esquerdo e feixe anômalo de condução do estímulo cardíaco [MORELL *et al.*, 1992].

O exame físico nos pacientes com insuficiência coronariana aguda freqüentemente não apresenta anormalidades, porém é útil para o diagnóstico de causas não cardíacas de dor torácica como o pneumotórax, ou não isquêmicas como pericardite, valvopatia e dissecção de aorta. Permite também pesquisar sinais de instabilidade hemodinâmica ou de disfunção ventricular esquerda.

O diagnóstico de insuficiência coronariana aguda nem sempre é possível utilizando somente a anamnese, o exame físico e o ECG, principalmente em pacientes com ECG sem alterações sugestivas de isquemia ou com alterações que dificultam a sua interpretação.

Estratégias para o diagnóstico de insuficiência coronariana aguda em pacientes com dor torácica têm sido objeto de estudo [ZALENSKI, SHAMSA, 1998]. Algumas estratégias procuram otimizar os recursos existentes, como

os centros de dor torácica [GAZPOZ *et al.*, 1994; GIBLER *et al.*, 1995].

Outros estudos procuram avaliar exames complementares ao ECG para o diagnóstico de insuficiência coronariana aguda.

O ecocardiograma bidimensional foi avaliado para o diagnóstico de insuficiência coronariana aguda e em pacientes com dor torácica no momento da realização do exame, apresentou sensibilidade de 88% e especificidade de 78% para isquemia miocárdica [PEELS *et al.*, 1990]. Porém em pacientes sem dor torácica no momento da realização do ecocardiograma, sua utilidade para o diagnóstico de insuficiência coronariana aguda é menos definida [LEVITT *et al.*, 1996]. O ecocardiograma com infusão de microbolhas na circulação sanguínea, realizado com até seis horas após o término da dor torácica, foi avaliado para o diagnóstico de isquemia miocárdica e demonstrou sensibilidade, especificidade, valor preditivo negativo e valor preditivo positivo para avaliação da associação perfusão+contração: 0%; 84,6%; 68,7% e 0% respectivamente [FERREIRA, 2001]. O ecocardiograma sob estresse com dobutamina-atropina apresentou resultado semelhante ao obtido com a cintilografia de perfusão miocárdica [GELEIJNSE *et al.*, 1997], porém a aquisição da imagem e a avaliação da contração segmentar dependem muito da experiência do observador [KONTOS, 1999b].

O teste ergométrico é utilizado em alguns protocolos para estratificação de risco na sala de emergência [TSAKONIS *et al.*, 1991], porém ele não pode ser realizado em pacientes com dificuldade para deambular, nem em pacientes de alto risco. Alguns estudos em pacientes

com angina instável em uso de medicação, submetidos ao teste ergométrico, demonstraram que ele não tem valor prognóstico significativo, mesmo em pacientes com infradesnível do segmento ST ou dor torácica ao esforço [WILCOX *et al.*, 1991]. Estudos com cintilografia de perfusão miocárdica associada ao teste ergométrico utilizando análise multivariada, demonstraram que o defeito de captação transitório foi o único fator preditor de eventos cardíacos maiores, e o teste ergométrico isolado não teve valor prognóstico significativo [STRATMANN *et al.*, 1995]. É recomendável que, para a realização do teste ergométrico, o paciente não apresente elevação dos níveis séricos de marcadores de necrose miocárdica em pelo menos duas amostras [STEIN *et al.*, 2000], portanto a utilização deste protocolo demanda tempo.

Vários protocolos utilizam as troponinas cardíacas para a estratificação de risco. A troponina é mais sensível e específica do que outros marcadores de necrose miocárdica [WU *et al.*, 1996] e a elevação de seus níveis séricos está relacionada com aumento de morbi-mortalidade [POLANCZYK *et al.*, 1998]. Entretanto ela não é útil na avaliação do tamanho nem no diagnóstico precoce do infarto, pois sua sensibilidade máxima é alcançada após oito a 12 horas do início da dor torácica [HAMM *et al.*, 1997].

Os pacientes com suspeita de insuficiência coronariana aguda freqüentemente ficam sob observação médica na unidade de emergência acima de 12 horas, aguardando as dosagens repetidas de troponina. Outra estratégia diagnóstica que permita identificar rapidamente os pacientes de alto risco, possibilitando seu tratamento precoce, e por outro lado, que

diminua a permanência desnecessária na unidade de emergência dos pacientes de baixo risco remanescentes, seria desejável.

A cintilografia de perfusão miocárdica pode atender a essa demanda, pois permite identificar pacientes de alto risco para eventos cardíacos maiores em uma a duas horas após entrada na unidade de emergência [HELLER *et al.*, 1998] e tem alta sensibilidade para o diagnóstico de insuficiência coronariana aguda [BILODEAU *et al.*, 1991; VARETTO *et al.*, 1993]. Suas principais limitações são o elevado custo dos exames e a dependência de um serviço de radioisótopos, que na maioria dos hospitais realiza exames em horário comercial, inviabilizando o atendimento de urgências noturnas e finais de semana.

A cintilografia de perfusão miocárdica, realizada por meio de uma gamma câmera portátil na sala de emergência, poderia atenuar os problemas de disponibilidade e custo do exame. Suas vantagens seriam: 1) permitir a realização de cintilografia de perfusão miocárdica diariamente, 24 horas; 2) realização do exame na unidade de emergência, evitando que pacientes de alto risco sejam mobilizados até o serviço de radioisótopos; 3) custo inferior do aparelho portátil em relação ao fixo; 4) modesta demanda por espaço físico e infra-estrutura do aparelho portátil comparativamente ao aparelho fixo.

O aparelho portátil, por outro lado, realiza exames planares que podem não apresentar os mesmos resultados que os tomográficos sincronizados ao eletrocardiograma que permitem visualizar a movimentação da parede ventricular.

OBJETIVO

Avaliar o emprego da cintilografia planar de perfusão miocárdica de repouso para o diagnóstico de insuficiência coronariana aguda em pacientes com dor torácica e eletrocardiogramma sem alterações sugestivas de isquemia miocárdica.

MÉTODOS

Delineamento do estudo

Os pacientes com dor torácica atendidos na unidade de emergência foram avaliados inicialmente com anamnese, exame físico e eletrocardiograma de 12 derivações.

Os pacientes com dor torácica prolongada, em vigência de dor ou sem dor torácica, mas que tiveram dor até seis horas antes do atendimento e com suspeita de insuficiência coronariana aguda e que ao eletrocardiograma não apresentavam alterações sugestivas de isquemia, foram submetidos à cintilografia planar de perfusão miocárdica de repouso, quando solicitada pelo médico assistente.

Foram colhidas amostras sanguíneas para dosagens de CK-MB, CK-MB massa, troponina e mioglobina após seis horas do início da dor torácica.

Os resultados da cintilografia miocárdica e CK-MB ficaram disponíveis ao médico atendente. Decisões acerca da internação e posterior avaliação diagnóstica e tratamento foram feitos pelo cardiologista responsável pelo atendimento.

Pacientes com dor torácica atribuída a outra causa que não a insuficiência coronariana aguda realizaram cintilografia tomográfica de perfusão miocárdica de estresse em regime ambulatorial. Após 120 dias do

atendimento na unidade de emergência, os pacientes foram avaliados para pesquisa de ocorrência de eventos cardíacos maiores.

Local do estudo - O estudo foi realizado na unidade de emergência do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo no período de janeiro de 2000 a agosto de 2001.

Avaliação clínica

Critérios de inclusão:

Pacientes com suspeita diagnóstica de insuficiência coronariana aguda;

Dor torácica prolongada, de duração acima de 20 minutos;

Presença de dor torácica no momento do atendimento, ou sem dor torácica, mas que apresentaram dor até seis horas antes do atendimento na unidade de emergência;

ECG sem alterações sugestivas de isquemia.

Critérios de exclusão:

Pacientes com dor torácica atribuída a outras causas, como osteomuscular ou digestiva;

Infarto agudo do miocárdio ou infarto do miocárdio prévio;

ECG diagnóstico;

Gravidez.

Avaliação dos exames realizados

Eletrocardiograma

O ECG de entrada foi interpretado por três médicos e classificado como diagnóstico ou não diagnóstico.

O ECG foi considerado diagnóstico quando eram observadas ondas Q patológicas, bloqueio completo de ramo esquerdo, inversão simétrica de ondas T e supradesnível ou infradesnível do segmento ST ≥ 1 mm em duas ou mais derivações eletrocardiográficas.

O ECG foi considerado não diagnóstico quando normal ou com alterações não sugestivas de isquemia miocárdica ou infarto.

A maioria dos eletrocardiogramas anormais, porém não diagnósticos, apresentava alterações inespecíficas da repolarização ventricular, alterações sugestivas de hipertrofia de câmaras e distúrbio de condução ou bloqueio do ramo direito.

Cintilografia planar de perfusão miocárdica de repouso

Os pacientes receberam injeção de 33 mCi de 2-metoxi-isobutilisonitrila marcado com tecnécio (MIBI-Tc99m) na sala de emergência, imediatamente após o atendimento. Depois de uma hora da injeção, imagens planares foram obtidas por meio de um aparelho portátil, em projeções ântero-posterior, oblíqua anterior esquerda a 40 graus, oblíqua anterior esquerda a 70 graus e em mulheres, em perfil esquerdo para reduzir atenuação mamária.

A interpretação das imagens foi realizada pelo consenso de três médicos especialistas em medicina nuclear, sem conhecimento de informação clínica e quando normais, consistentes com miocardiopatia, presença de artefato, ou duvidosas foram consideradas não sugestivas de insuficiência coronariana aguda. Exames com defeitos de perfusão foram considerados como sugestivos de insuficiência coronariana aguda.

Os estudos foram realizados em uma câmara de cintilação móvel da marca Adac, modelo Transcan, com colimadores de furos paralelos, de alta resolução acoplada a um computador Unix, marca Sun, modelo Pegasys (Ultraparc). O radiofármaco utilizado foi MIBI (2-isotírida isobutila de metoxilo), marcado com tecnécio (Tc^{99m}) da marca Cardiolite® distribuído pela DuPont Pharmaceuticals Company Medical Imaging.

Marcadores de necrose miocárdica

Foram realizadas dosagens de CK-MB (valores normais até 10U/L) após seis horas do início da dor torácica.

Amostras sanguíneas dos pacientes foram congeladas para posteriores dosagens de mioglobina (valores normais < 70ng/mL), troponina I (método imuno-histoquímico, valores normais < 1,0 ng/mL), e CK-MB massa (valores normais < 5,7 ng/mL).

Critérios Diagnósticos

O diagnóstico de insuficiência coronariana aguda foi feito em

pacientes com angina de repouso [BRAUNWALD, 1989] e internação superior a 24 horas, infarto agudo do miocárdio, definido por CKMB ≥ 25 U/L com curva enzimática típica, cirurgia de revascularização do miocárdio, demonstração de lesão coronariana significativa na angiografia ($\geq 70\%$ estenose em coronárias principais ou seus ramos ou $\geq 50\%$ em tronco de coronária esquerda) até uma semana após atendimento e morte súbita subsequente ao atendimento. Nos pacientes com infarto agudo do miocárdio que foram revascularizados, o infarto agudo do miocárdio foi considerado como evento único.

Infarto agudo do miocárdio, angioplastia, cirurgia de revascularização do miocárdio e morte de origem cardíaca ou súbita foram categorizados como eventos cardíacos maiores.

Evolução após alta hospitalar

Após 120 dias do atendimento na unidade de emergência, os pacientes foram avaliados para pesquisar a ocorrência de eventos cardíacos maiores.

A cintilografia de perfusão miocárdica com esforço ou com dipiridamol (na impossibilidade de esforço) foi realizada em regime ambulatorial nos pacientes considerados sem insuficiência coronariana aguda que receberam alta da unidade de emergência.

Pacientes

Setenta e quatro pacientes foram submetidos à cintilografia planar de perfusão miocárdica, dos quais três não retornaram para avaliação após alta e foram excluídos do estudo. Restaram, portanto, 71 pacientes.

Suas idades variaram de 34 a 87 anos (média de 58, desvio-padrão de 12 anos), 44 (62%) eram do sexo masculino e 27 (38%) do feminino. Outras características dos pacientes estudados estão apresentadas na tabela 1.

Análise estatística

Sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo foram calculados na maneira habitual [ROSNER, 1986].

O modelo linear para análise de dados categorizados [AGRESTE, 1990] foi utilizado para a comparação entre os valores preditivos positivo e negativo da cintilografia miocárdica em relação à troponina, mioglobina, CK-MB e CK-MB massa para o diagnóstico de insuficiência coronariana aguda.

Foi realizada a análise univariada para o estudo de fatores preditores da ocorrência de eventos cardíacos maiores, comparando-se os grupos de pacientes com e sem eventos, pelo teste de qui-quadrado de Pearson ou teste exato de Fisher [ROSNER, 1986].

A análise multivariada para o estudo de fatores preditivos de evento maior foi realizada, utilizando-se regressão logística [HOSMER,

LEMESHOW, 1976]. O método *stepwise* foi adotado para a seleção das variáveis explicativas com um nível de significância de entrada igual a 0,10 e saída igual a 0,05.

O mesmo método foi utilizado para estudo dos possíveis fatores preditivos de insuficiência coronariana aguda e infarto agudo do miocárdio.

Comitê de Ética

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do hospital e todos os pacientes assinaram termo de consentimento antes de sua inclusão no estudo.

RESULTADOS

Neste capítulo apresentaremos inicialmente a freqüência de insuficiência coronariana aguda e de eventos cardíacos maiores em relação aos achados cintilográficos e depois os resultados da cintilografia e dos marcadores de necrose miocárdica relacionados aos diagnósticos clínicos e à evolução, e seus índices de eficiência.

Diagnósticos

Insuficiência coronariana aguda

O diagnóstico de insuficiência coronariana aguda foi feito em 21 (29,6%) pacientes: infarto agudo do miocárdio em 7 (33%) pacientes, e angina instável em 14 (67%).

A cintilografia de perfusão miocárdica foi sugestiva de isquemia em 16 (76,2%) pacientes com insuficiência coronariana aguda.

Os resultados da cintilografia planar de perfusão miocárdica e dos níveis séricos dos marcadores de necrose miocárdica são apresentadas na tabela 2.

Infarto agudo do miocárdio - Sete (9,9%) pacientes sofreram infarto agudo do miocárdio. Seis (85,7%) pacientes com diagnóstico de infarto do miocárdio apresentaram cintilografia de perfusão miocárdica com defeitos de captação.

Angina instável - Quatorze (19,7%) pacientes tiveram o diagnóstico de angina instável. A cintilografia miocárdica foi sugestiva de isquemia miocárdica em 10 (71,4%) dos 14 pacientes.

A angiografia coronariana foi realizada em 10 (71,4%) pacientes com angina instável.

A revascularização do miocárdio foi realizada em 7 (50%) dos 14 pacientes e sete receberam tratamento clínico.

Dois pacientes com diagnóstico de angina instável e lesões coronarianas significativas evoluíram sem eventos cardíacos maiores. Três pacientes que não foram submetidos à angiografia coronariana evoluíram sem eventos cardíacos maiores e na cintilografia de perfusão miocárdica tomográfica de estresse apresentaram áreas de hipocaptação persistente.

Dois pacientes submetidos à angiografia coronariana não revelaram lesões significativas. Um deles apresentou pequenas elevações dos níveis séricos dos marcadores de necrose miocárdica e alterações tardias no ECG sugestivas de isquemia miocárdica, e o outro sofreu infarto do miocárdio cinco meses depois.

Outros diagnósticos, que não a insuficiência coronariana aguda

A dor torácica foi atribuída a outra etiologia, que não à insuficiência coronariana aguda em 50 (70%) pacientes que receberam alta para reavaliação ambulatorial.

Cinco (7%) pacientes eram portadores de miocardiopatia dilatada e 11 (15,5%) de insuficiência coronariana crônica. Em 34 (47,9%) pacientes não foi feito o diagnóstico de cardiopatia. Um dos 34 pacientes foi submetido à

angiografia coronariana que não revelou lesões coronarianas significativas.

Evolução dos pacientes sem diagnóstico de insuficiência coronariana aguda - De 11 pacientes com insuficiência coronariana crônica, dois foram submetidos à revascularização miocárdica - um foi submetido à angioplastia coronariana transluminal percutânea após cinco meses, e o outro foi submetido à cirurgia de revascularização miocárdica após sete meses.

Trinta e dois pacientes que receberam alta sem diagnóstico de doença cardíaca foram submetidos à cintilografia de perfusão miocárdica tomográfica de estresse que não revelou hipoperfusão transitória, e evoluíram sem eventos cardíacos maiores.

Um paciente com diagnóstico de dor torácica atribuída a outra etiologia que não à insuficiência coronariana aguda teve o diagnóstico de infarto do miocárdio três meses depois, quando retornou para ser submetido à cintilografia de perfusão miocárdica de estresse ambulatorial.

Eventos cardíacos maiores

Eventos cardíacos maiores ocorreram na internação e durante o seguimento de 120 dias em 15 (21%) pacientes. Os resultados da cintilografia miocárdica e das enzimas cardíacas em pacientes que apresentaram eventos cardíacos maiores estão apresentados na tabela 3.

Na internação - Sete pacientes sofreram infarto agudo do miocárdio. Dos 14 pacientes com diagnóstico de angina instável, cinco foram submetidos à angioplastia coronariana transluminal percutânea e dois foram submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio.

Após alta hospitalar - Um paciente teve o diagnóstico de infarto do

miocárdio após três meses do atendimento na unidade de emergência; outro que foi submetido à angioplastia coronariana transluminal percutânea teve o diagnóstico de endocardite bacteriana e morreu dois meses após a alta.

Cintilografia de perfusão miocárdica planar de repouso

Setenta e um pacientes foram submetidos à cintilografia planar de perfusão miocárdica. A média do tempo decorrido entre o início da dor torácica e a injeção do radiotraçador foi de três horas e seis minutos. Treze (18,3%) pacientes apresentavam dor torácica no momento da injeção. Os resultados da cintilografia relacionado ao diagnóstico clínico e à evolução estão apresentados na figura anexa.

Defeito de captação - Vinte e um (29,6%) pacientes apresentaram cintilografia sugestiva de isquemia miocárdica, 16 (76,2%) deles com o diagnóstico de insuficiência coronariana aguda; 12 (57,1%) sofreram eventos cardíacos maiores.

Defeito de captação e eventos cardíacos maiores - Dos 21 pacientes com defeito de captação, 7 (33%) sofreram infarto do miocárdio, 2 (10%) foram submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio e 3 (14%) foram submetidos à angioplastia coronariana transluminal percutânea.

Evolução dos pacientes com defeito de captação na ausência de eventos cardíacos maiores - Cinco (24%) pacientes apresentaram áreas de hipocaptação persistente na cintilografia de estresse realizada após alta da unidade de emergência e não sofreram eventos cardíacos maiores; 2 (10%) apresentaram discreta elevação da taxa sérica de marcadores de necrose miocárdica ou alterações eletrocardiográficas sugestivas de isquemia na

evolução, apesar de a angiografia coronariana não apresentar lesões coronarianas significativas; 1 (5%) apresentou lesões significativas na coronariografia e evoluiu sem eventos cardíacos maiores, e 1 (5%) não foi submetido à angiografia e nem apresentou defeito de captação na cintilografia de estresse ambulatorial.

Cintilografia sem defeito de captação - Cinquenta pacientes apresentaram cintilografia sem defeito de captação; em 5 (10%) foi diagnosticada insuficiência coronariana aguda.

Insuficiência coronariana aguda em pacientes sem defeito de captação - Em 1 (2%) paciente com cintilografia sem defeito de captação foi feito o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio na unidade de emergência. Dois pacientes com insuficiência coronariana crônica, que estavam aguardando angioplastia transluminal percutânea coronariana eletiva, apesar de apresentarem cintilografia sem defeito de captação e sem elevação dos níveis séricos dos marcadores de necrose miocárdica, foram submetidos à angioplastia coronariana na internação. Um paciente após alta foi submetido à cintilografia de perfusão miocárdica de estresse que não revelou áreas de hipocaptação e não apresentou eventos cardíacos maiores em 15 meses de evolução.

Marcadores de necrose miocárdica

Os resultados dos marcadores de necrose miocárdica em relação ao diagnóstico de insuficiência coronariana aguda estão apresentados na tabela 2 e em relação à ocorrência de eventos cardíacos maiores estão na tabela 3.

A dosagem de taxa sérica de atividade de CK-MB foi realizada em 71 pacientes. A dosagem dos níveis séricos de troponina foi realizada em 60 pacientes, a de CK-MB massa em 61, e a de mioglobina em 57 pacientes.

Índices de eficiência

A cintilografia planar de perfusão miocárdica apresentou sensibilidade de 80% e valor preditivo negativo de 94% para ocorrência de eventos cardíacos maiores. A sensibilidade, especificidade e valores preditivos das enzimas cardíacas e da cintilografia miocárdica para o diagnóstico de insuficiência coronariana aguda e para a ocorrência de eventos cardíacos maiores e sensibilidade para infarto agudo e angina instável estão apresentados na tabela 4.

A análise de dados categorizados mostrou diferença entre os valores preditivos da cintilografia e marcadores de necrose miocárdica para o diagnóstico de insuficiência coronariana aguda. A mioglobina foi o único marcador de necrose miocárdica que apresentou valor preditivo positivo comparável ao da cintilografia (tabela 5).

A análise univariada para fatores preditores de evento cardíaco maior selecionou idade maior que 55 anos, sexo masculino, cintilografia alterada e elevação de mioglobina. Na análise multivariada, apenas a cintilografia e a mioglobina apresentaram valor de p significativo. Os resultados das análises univariadas estão apresentadas na tabela 6 e os das análises multivariadas na tabela 7.

DISCUSSÃO

Analisaremos de início alguns aspectos operacionais e metodológicos, para em seguida discutirmos os resultados.

Casuística e metodologia

Estudos realizados em pacientes com dor torácica e ECG normal ou com alterações inespecíficas revelaram menores taxas de mortalidade e de complicações em relação àqueles em que o eletrocardiograma mostrou alterações consideradas típicas de isquemia [SLATER *et al.*, 1987] e a avaliação ambulatorial chegou a ser sugerida nestes casos [McCULLOUGH *et al.*, 1998]. Entretanto um estudo multicêntrico realizado com 391.208 pacientes revelou taxas de mortalidade hospitalar de 5,7%, 8,7% e 11,5%, e de morbi-mortalidade de 19,2%, 27,5% e 34,9% para pacientes com dor torácica e ECG normal, inespecífico e diagnóstico respectivamente [WELCH *et al.*, 2001]. Este estudo demonstrou que a gravidade e o risco são menores quando o ECG é normal ou com alterações inespecíficas, porém com valores absolutos elevados que não permitem subestimar o risco de mortalidade e morbidade. Portanto a avaliação de pacientes com dor torácica e ECG sem alterações sugestivas de isquemia deve ser judiciosa.

A avaliação cuidadosa destes pacientes justifica-se também pelo fato de o ECG normal ser a principal causa do não diagnóstico de infarto agudo do miocárdio [MCCARTHY *et al.*, 1993] e estes pacientes apresentam uma

taxa de mortalidade em 30 dias de 10,5% [POPE *et al.*, 2000].

Em nosso estudo, o diagnóstico de insuficiência coronariana aguda foi realizado em 29,6% dos pacientes que apresentavam ECG não diagnóstico, similar ao relatado no estudo multicêntrico [WELCH *et al.*, 2001].

O padrão de referência para o diagnóstico de insuficiência coronariana aguda que adotamos em nosso estudo foi o critério clínico por falta de um padrão preciso para o diagnóstico de angina instável. Outros estudos utilizaram a revascularização miocárdica como desfecho para o diagnóstico de angina instável, porém muitos pacientes com angina instável respondem ao tratamento clínico e permanecem livres de eventos cardíacos. Em nosso estudo, de 14 pacientes com angina instável, 7 (50%) foram submetidos à revascularização miocárdica e 7 (50%) foram tratados clinicamente. Os pacientes tratados clinicamente evoluíram sem eventos cardíacos maiores, exceto um paciente que na angiografia coronariana não apresentava lesões significativas e apresentou infarto do miocárdio cinco meses após atendimento na unidade de emergência. É possível considerar que neste caso, outros fatores etiopatogênicos permaneceram ativos.

Nosso estudo foi realizado num período longo e seria esperado um número maior de pacientes, entretanto por dificuldades técnicas somente os pacientes atendidos no período diurno foram incluídos. Além disso, os critérios de seleção foram restritos e limitavam-se a pacientes com no máximo de seis horas de dor, e muitos pacientes por problemas de transporte, ou porque aguardavam a melhora espontânea da dor, demoravam a procurar a unidade de emergência e eram atendidos

tardiamente. O número de pacientes não foi maior também porque a indicação do exame de cintilografia de perfusão miocárdica era feita pelo médico assistente de uma equipe médica experiente que em geral solicitava o exame somente nos casos em que havia dúvida diagnóstica. Apesar de o número relativamente pequeno de pacientes estudados, a amostra foi constituída por aqueles que geraram dúvida diagnóstica, o que era nosso objetivo final, e permitiu avaliar a utilidade da cintilografia planar de perfusão miocárdica.

Cintilografia de perfusão miocárdica

A cintilografia começou a ser utilizada para estratificação de risco em pacientes com dor torácica desde 1978 [WACKERS *et al.*, 1978], com o emprego de exames planares e utilizando tálio como radiotraçador. A partir de então houve aprimoramento no equipamento utilizado, de planar para tomográfico e atualmente tomográfico sincronizado ao ECG, e do radiotraçador utilizado de tálio para MIBI-Tc99m que permite uma qualidade de imagem superior, porém sem melhora significativa nos resultados obtidos, possivelmente porque o exame planar já apresentava altos índices de eficiência e, nessa situação, são necessárias grandes alterações para gerar pequenos incrementos.

Nosso estudo, utilizando exames planares, apresentou sensibilidade de 80% para eventos cardíacos maiores, similar ao valor obtido em outro estudo com cintilografia tomográfica com ventriculografia que apresentou sensibilidade de 82% [KONTOS *et al.*, 1997] e discretamente inferior para diagnóstico de infarto agudo do miocárdio, de 86% em nosso estudo contra

92% do outro estudo, provavelmente devido à ventriculografia que permite visualizar áreas de acinesia ou hipocinesia.

Apesar de o exame planar apresentar menor sensibilidade para o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio, em unidades de emergência é desejável que o exame realizado tenha alto valor preditivo negativo. Em nosso estudo este valor foi de 90% para o diagnóstico de insuficiência coronariana aguda e 94% para ocorrência de eventos cardíacos maiores.

A vantagem adicional da realização de cintilografia miocárdica é a rápida identificação dos pacientes com insuficiência coronariana aguda. Em nosso estudo a média do tempo de injeção do traçador foi de três horas e seis minutos porque os pacientes chegavam à unidade de emergência com este atraso, mas o resultado do exame pode ser obtido em cerca de uma a duas horas após o atendimento. Ainda assim, a cintilografia de perfusão miocárdica é mais rápida no diagnóstico de insuficiência coronariana do que os marcadores de necrose miocárdica.

Nos pacientes com infarto agudo do miocárdio o diagnóstico precoce permite diminuir o tempo da reperfusão, e em pacientes com angina instável o tratamento precoce colabora para diminuir a morbidade e a mortalidade. A rápida identificação dos pacientes de alto risco permite ainda a liberação precoce dos pacientes remanescentes de baixo risco.

Além disso, o radiofármaco utilizado é distribuído no miocárdio proporcionalmente ao fluxo coronariano e não é redistribuído com o tempo, o que possibilita a aquisição de imagens após algumas horas, mantendo o padrão de perfusão do momento de injeção e permitindo que o paciente seja

medicado sem alterar o resultado do exame.

Neste estudo, um paciente apresentou infarto agudo do miocárdio com cintilografia miocárdica sem defeitos de captação. A sensibilidade da cintilografia é limitada pela área de miocárdio em risco que é necessária para detecção que se encontra na faixa dos 3 a 5% [VERANI *et al.*, 1988]. O tamanho do infarto do paciente que apresentou cintilografia sem defeito de captação era pequeno, estimado pelo pico de CK-MB.

Dois pacientes foram internados com suspeita de insuficiência coronariana aguda porque a cintilografia revelou defeitos de captação, porém não apresentaram elevação de marcadores de necrose miocárdica ou outras alterações sugestivas de isquemia miocárdica. Uma limitação importante da cintilografia de perfusão miocárdica de repouso é a impossibilidade de determinar se o defeito de captação é resultado de infarto agudo, infarto antigo ou angina instável. Apesar disso, infarto prévio é um importante fator de risco e a alta precoce destes pacientes usualmente não é apropriada.

Nossos resultados estão de acordo com estudos prévios, demonstrando que a cintilografia de perfusão miocárdica de repouso identifica pacientes que estão apresentando isquemia ou infarto (tabela 8).

Em contraste, KJOLLER *et al.* (1995) em um estudo com imagens planares em aparelho portátil apresentaram baixa acurácia do exame para identificar pacientes com infarto agudo do miocárdio. Neste estudo, 90% dos pacientes apresentaram cintilografia com defeitos de captação. A discrepância entre os resultados pode ser devida à população estudada que

era de alto risco (81% dos pacientes apresentaram infarto agudo do miocárdio e angina e apenas 19% não apresentavam insuficiência coronariana aguda) e a alta incidência de infarto do miocárdio prévio (38%). Outro fator que pode ter colaborado para o alto índice de cintilografias com defeitos de captação nesse estudo foi o método de interpretação de imagens que não permitiu a diferenciação entre artefatos e defeitos de perfusão o que pode ter produzido muitos exames falso-positivos.

Marcadores de necrose miocárdica

Os marcadores de necrose miocárdica em nosso estudo apresentaram baixa sensibilidade e baixos valores preditivos nas primeiras seis horas para detecção de insuficiência coronariana aguda (tabela 4). A comparação entre os marcadores de necrose miocárdica mostrou que a mioglobina teve os melhores índices de eficiência, provavelmente porque é o marcador de necrose miocárdica que se eleva mais rapidamente [MAIR *et al.*, 1995], porém ela é pouco específica [LAURINO *et al.*, 1996].

Neste estudo foi analisada apenas a primeira dosagem dos marcadores de necrose miocárdica, pois uma qualidade desejada nos exames é a rapidez no diagnóstico e estratificação de risco em pacientes com dor torácica. É provável que se estendendo o período de dosagens, mais pacientes com elevações dos marcadores de necrose miocárdica seriam identificados, porém um dos propósitos deste estudo foi analisar a eficácia dos exames em pacientes que chegam precocemente à unidade de emergência, porque após seis horas de dor torácica a sensibilidade da cintilografia de perfusão miocárdica deve diminuir e a das enzimas cardíacas

deve elevar-se, tornando mais atrativa a realização dos marcadores de necrose miocárdica isoladamente, inclusive por razões econômicas. Outros estudos demonstraram também uma sensibilidade muito baixa da troponina inicial em relação à cintilografia de perfusão miocárdica, com melhora da sensibilidade nas dosagens seriadas de troponina [KONTOS *et al.*, 1999a].

Em pacientes com ECG não diagnóstico, a detecção de infarto agudo do miocárdio pode ser retardada por causa da demora na elevação dos níveis séricos dos marcadores de necrose miocárdica. Para alcançar alta sensibilidade, as dosagens de troponina e CK-MB devem ser realizadas após 12 horas do início dos sintomas [WU *et al.*, 1996], porém a ausência de elevação dos níveis séricos de marcadores de necrose miocárdica não exclui o diagnóstico de isquemia miocárdica [de WINTER *et al.*, 1996; LINDHAL *et al.*, 1996]. Embora a troponina evidencie necrose miocárdica que não é detectada por outros marcadores, ainda é necessária a presença de necrose miocárdica para ocorrer elevação dos níveis séricos da troponina. Nosso estudo sugere que a cintilografia de perfusão miocárdica pode ter vantagens em relação aos marcadores de necrose miocárdica em pacientes com angina instável porque não é necessário haver necrose miocárdica para a cintilografia de perfusão miocárdica mostrar defeitos de captação [BROWN, 1997].

Índices de eficiência

A análise multivariada dos fatores preditores de insuficiência coronariana aguda, apesar de ter apontado a cintilografia de perfusão miocárdica como fator preditor isolado com *odds ratio* de 54,8 não permite

inferir grandes conclusões pois o intervalo de confiança foi muito alargado, provavelmente porque o estudo foi realizado com um número relativamente pequeno de pacientes, e para este tipo de análise são necessárias grandes populações.

Limitações do nosso estudo

A angiografia coronariana não foi realizada em todos os pacientes, portanto a sensibilidade e especificidade da cintilografia de perfusão miocárdica para diagnóstico de coronariopatia obstrutiva não foi determinada, porém, por ser este hospital devotado ao tratamento cardiológico, muitos pacientes apresentavam doença coronariana prévia (11% revascularização do miocárdio prévia e 21% com história de angina de peito). Vale ressaltar que a presença de doença coronariana obstrutiva não implica em apresentar insuficiência coronariana aguda.

Como o cardiologista assistente tinha conhecimento do resultado da cintilografia de perfusão miocárdica, é possível que houvesse alguma tendenciosidade para o diagnóstico de angina instável, porém comparando os resultados da cintilografia com o diagnóstico de angina instável não houve coincidência entre os resultados. Quatro pacientes com diagnóstico de angina instável não apresentavam cintilografia com hipocaptação e cinco pacientes com cintilografia com hipocaptação foram considerados sem angina instável e receberam alta da unidade de emergência, demonstrando que os resultados da cintilografia não acompanharam o diagnóstico de angina instável.

A análise de custo benefício não fez parte desta investigação, mas

poderia ter relevância óbvia. Estudos prévios demonstraram que a cintilografia pode ser potencialmente custo-efetiva [RADENSKY *et al.*, 1997].

Implicações clínicas

O diagnóstico de insuficiência coronariana aguda, utilizando a cintilografia de perfusão miocárdica, pode ser realizado em uma a duas horas após a chegada do paciente na unidade de emergência, e como o exame apresenta valor preditivo negativo de 94% para ocorrência de eventos cardíacos maiores, os pacientes que não apresentarem defeitos de captação na cintilografia de perfusão miocárdica podem receber alta com segurança em uma a duas horas após atendimento na unidade de emergência.

O manuseio clínico é facilitado quando se realiza a cintilografia de perfusão miocárdica pois o radiofármaco injetado no momento da chegada do paciente não se redistribui, permitindo o tratamento medicamentoso sem alteração do resultado do exame, ao contrário de outros exames utilizados para o diagnóstico de insuficiência coronariana aguda, como o ecocardiograma.

A cintilografia de perfusão miocárdica realizada através de uma gamma câmera portátil disponibiliza o exame de cintilografia de perfusão miocárdica diariamente, 24 horas, e permite a realização do exame na unidade de emergência, evitando que pacientes de alto risco sejam mobilizados até o serviço de radioisótopos.

A cintilografia de perfusão miocárdica pode ser utilizada com maior freqüência para o diagnóstico de insuficiência coronariana aguda do que é

atualmente porque a gamma câmera portátil, comparativamente ao aparelho fixo, apresenta custo inferior e necessita de pouco espaço físico e infra-estrutura para ser utilizada.

CONCLUSÃO

A cintilografia de perfusão miocárdica planar de repouso demonstrou ser uma ferramenta útil para o diagnóstico de insuficiência coronariana aguda em pacientes com suspeita de isquemia miocárdica e eletrocardiograma não diagnóstico, na unidade de emergência.

TABELA 1 - CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES

Características	N	(%)
Idade, anos (± 1 desvio padrão)	58 \pm 12	
Sexo feminino	27	(38)
Sexo masculino	44	(62)
História de angina do peito	15	(21)
Diabetes mellitus	12	(17)
Hipercolesterolemia	24	(34)
Hipertensão arterial	38	(53)
Tabagismo	27	(38)
História familiar de doença coronariana	31	(44)
Cirurgia de revascularização miocárdica prévia	5	(7)
Angioplastia coronariana transluminal percutânea prévia	3	(4)

TABELA 2 - RESULTADOS DA CINTILOGRAFIA E MARCADORES DE NECROSE MIOCÁRDICA RELACIONADOS À PRESENÇA DE INSUFICIÊNCIA CORONARIANA AGUDA

		Infarto do Miocárdio	Angina Instável	Sem Insuficiência Coronariana Aguda
Cintilografia (n=71)	Hipocaptação	6	10	5
	Normal	1	4	45
CK-MB (n=71)	Elevada	4	2	7
	Normal	3	12	43
Troponina (n=60)	Elevada	2	2	4
	Normal	4	11	37
CK-MB Massa (n=61)	Elevada	3	3	7
	Normal	3	8	37
Mioglobina (n=57)	Elevada	4	2	4
	Normal	2	8	37

TABELA 3 - RESULTADOS DA CINTILOGRAFIA E MARCADORES DE NECROSE MIOCÁRDICA RELACIONADOS À OCORRÊNCIA DE EVENTOS CARDÍACOS MAIORES

		Infarto do Miocárdio	Revascularização do Miocárdio	Sem Eventos Cardíacos Maiores
Cintilografia (n=71)	Hipocaptação	7	5	9
	Normal	1	2	47
CK-MB (n=71)	Elevada	4	1	8
	Normal	4	6	48
Troponina (n=60)	Elevada	2	0	6
	Normal	5	5	42
CK-MB Massa (n=61)	Elevada	4	1	8
	Normal	3	4	41
Mioglobina (n=57)	Elevada	4	2	4
	Normal	2	3	42

TABELA 4 - ÍNDICES DE EFICIÊNCIA DOS EXAMES PARA O DIAGNÓSTICO DE INSUFICIÊNCIA CORONARIANA AGUDA E A OCORRÊNCIA DE EVENTOS CARDÍACOS MAIORES

	Cintilografia	CK-MB	Troponina	CK-MB Massa	Mioglobina
<i>Insuficiência coronariana aguda</i>					
Sensibilidade					
Sensibilidade	0,76	0,29	0,21	0,35	0,38
Especificidade	0,90	0,86	0,90	0,84	0,90
Valor preditivo (+)	0,76	0,46	0,50	0,46	0,60
Valor preditivo (-)	0,90	0,74	0,71	0,77	0,79
<i>Infarto agudo do miocárdio</i>					
Sensibilidade	0,86	0,57	0,33	0,50	0,67
<i>Angina instável</i>					
Sensibilidade	0,71	0,14	0,15	0,27	0,20
<i>Eventos cardíacos maiores</i>					
Sensibilidade	0,80	0,33	0,17	0,42	0,55
Especificidade	0,84	0,86	0,88	0,84	0,91
Valor preditivo (+)	0,57	0,38	0,25	0,38	0,60
Valor preditivo (-)	0,94	0,83	0,81	0,85	0,89

TABELA 5 - RESULTADOS DA ANÁLISE DE DADOS CATEGORIZADOS DA COMPARAÇÃO ENTRE OS VALORES PREDITIVOS DA CINTILOGRAFIA EM RELAÇÃO AOS VALORES PREDITIVOS DOS MARCADORES DE NECROSE MIOCÁRDICA PARA O DIAGNÓSTICO DE INSUFICIÊNCIA CORONARIANA AGUDA

Cintilografia Planar		
	Valor preditivo (+)	Valor preditivo (-)
CK-MB	p = 0,0071	p < 0,0001
Troponina	p = 0,0001	p < 0,0001
CK-MB massa	p = 0,0115	p = 0,0006
Mioglobina	p = 0,0978	p = 0,0003

TABELA 6 - ANÁLISE UNIVARIADA PARA FATORES PREDITORES DA OCORRÊNCIA DE EVENTO CARDÍACO MAIOR, INSUFICIÊNCIA CORONARIANA AGUDA E INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

Fatores Preditores	Eventos	Insuficiência	Infarto Agudo
	Cardíacos	Coronariana	do Miocárdio
	Maiores	Aguda	
Idade >55 anos	p=0,0644	p=0,0584	p=1,0000
Sexo masculino	p=0,0067	p=0,0464	p=0,0424
Hipertensão	p=0,4689	p=0,7797	p=0,6932
Hiperlipemias	p=0,5407	p=0,5059	p=0,6742
Tabagismo	p=0,5188	p=0,8809	p=1,0000
Diabete melitus	p=1,0000	p=0,7211	p=0,5859
História familiar	p=0,7475	p=0,3371	p=1,0000
Cintilografia alterada	p<0,0001	p<0,0001	p=0,0021
CKMB	p=0,1300	p=0,1838	p=0,0183
Troponina I	p=0,6348	p=0,6783	p=0,1832
Mioglobina	p=0,0019	p=0,0219	p=0,0066
CKMB massa	p=0,0474	p=0,0765	p=0,0842

TABELA 7 - FATORES DE RISCO SELECIONADOS NA ANÁLISE MULTIVARIADA

Evento Final	Fatores Preditores	Valor de p	Odds Ratio	Intervalo de Confiança
<i>Evento Cardíaco Maior</i>	Cintilografia com Hipocaptação	0,0046	12,999	2,207 – 76,548
	Mioglobina Elevada	0,0082	12,999	1,942 – 86,997
<i>Infarto Agudo do Miocárdio</i>	Cintilografia com Hipocaptação	0,0262	15,381	1,382 – 171,226
	Mioglobina Elevada	0,0217	12,389	1,446 – 106,180
<i>Insuficiência Coronariana Aguda</i>	Cintilografia com Hipocaptação	<0,0001	54,888	9,831 – 306,449

TABELA 8 - VALORES DIAGNÓSTICOS DA CINTILOGRAFIA MIOCÁRDICA DE REPOUSO EM PACIENTES COM DOR TORÁCICA

Autor e Ano de pacientes	Número de pacientes	Incidência de infarto	Prévio	Tempo de Injeção	Evento Final	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	Valor Preditivo Positivo (%)	Valor Preditivo Negativo (%)
Varett et al. (1993)	64	20	0	< 6 horas	Infarto do miocárdio Doença coronariana	100 100	67 92	43 90	100 100
Kjoller et al. (1995)	134	53	49	12 hours	Infarto do miocárdio Planar	96	8	54	56
Heller et al. (1998)	357	56	0	< 6 horas	Infarto do miocárdio G-SPECT	90	60	12	99
Kontos et al. (1999)	620	9	139	?	Infarto do miocárdio Eventos cardíacos maiores	92 82	86 75	67 75	
Este estudo	71	11	0	< 6 horas	Infarto do miocárdio Planar Insuficiência coronariana aguda Eventos cardíacos maiores	86 76 80	90 84 57	76 90 94	

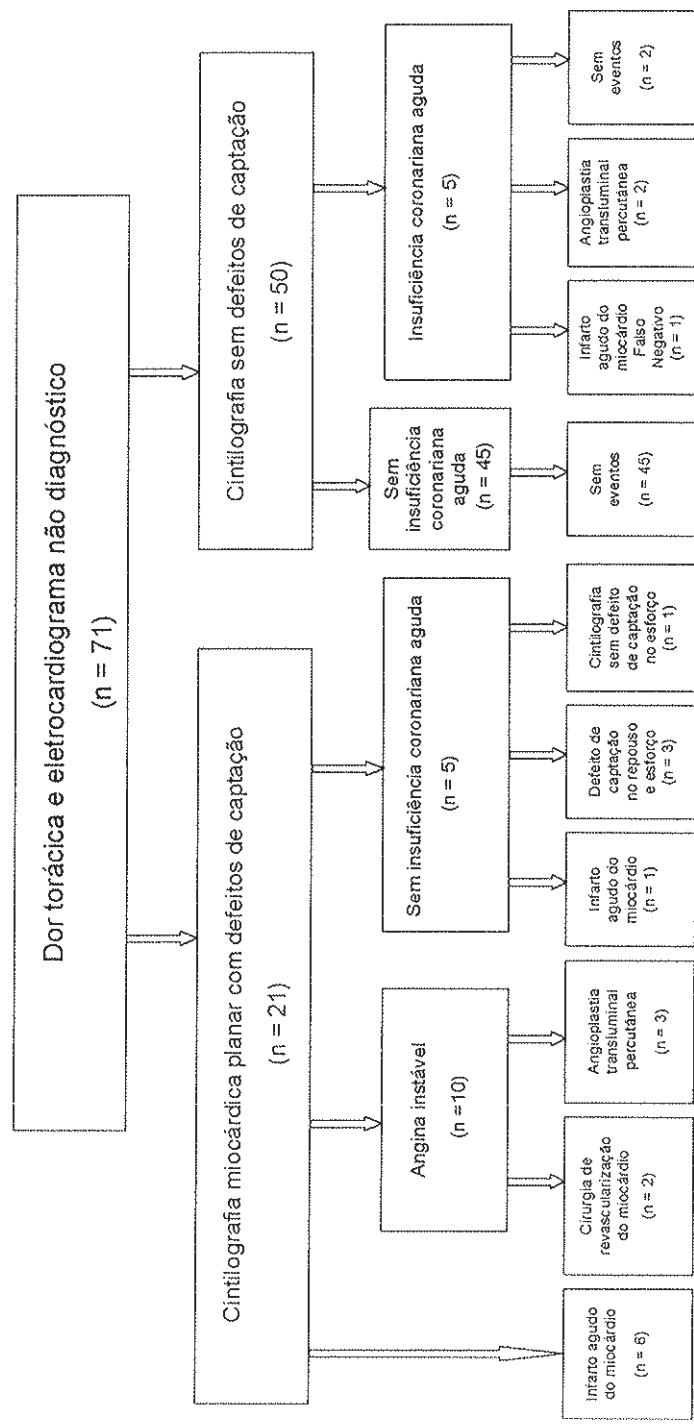


FIGURA 1 - Resultado da cintilografia planar de perfusão miocárdica relacionado ao diagnóstico clínico e à evolução

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGRESTE, A. **Categorical Data Analisys**. New York: John Wiley & Sons; 1990.

BERTRAND, M.E.; SIMOONS, M.L.; FOX, K.A.A.; WALLENTIN, L.C.; HAMM, C.W.; MCFADDEN, E.; DE FEYTER, P.J.; SPECCHIA, G.; RUZYLLO, W. Management of acute coronary syndromes: acute coronary syndromes without persistente ST segment elevation. **Eur. Heart J.**, v.21, p.1406-32, 2000.

BILODEAU, L.; THÉROUX, P.; GRÉGOIRE, J.; GAGNON, D.; ARSENAULT, A. Technetium-99m Sestamibi tomography in patients with spontaneous chest pain: correlations with clinical, electrocardiographic and angiographic findings. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.18, p.1684-91, 1991.

BRAUNWALD, E. Unstable angina. A classification. **Circulation**, v.80, p. 410-4, 1989.

BRAUNWALD, E.; ANTMAN, E.M.; BEASLEY, J.W.; CALIFF, R.M.; CHEITLIN, M.D.; HOCHMAN, J.S.; et al. ACC/AHA Guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.36, p.970-1062, 2000.

BROWN, K.A. Management of unstable angina: the role of noninvasive risk stratification. **J. Nucl. Cardiol.**, v.4, p.5164-8, 1997.

EMERSON, P.A.; RUSSELL, N.J.; WYATT, J.; CRICHTON, N.; PATIN, C.F.; MORGAN, A.D. *et al.* An audit of doctor's management of patients with chest pain in the Accident and Emergency Department. **Q. J. Med.**, v.70, p.213-20, 1989.

FERREIRA, S.M.A. Detecção de isquemia miocárdica em pacientes com dor torácica aguda: estudo comparativo entre cintilografia de perfusão miocárdica sincronizada ao ECG e ecocardiograma com contraste miocárdico. São Paulo, 2001. 98p. Tese (doutorado) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.

FESMIRE, F.M.; PERCY, R.F.; BARDONER, J.B.; WHARTON, D.R.; CALHOUN, F.B. Usefulness of automated serial 12-lead ECG monitoring during the initial emergency department evaluation of patients with chest pain. **Ann. Emerg. Med.**, v.31, p.3-11, 1998.

GAZPOZ, J.M.; LEE, T.H.; WEINSTEIN, M.C.; COOK, E.F.; GOLDMAN, P.; KOMAROFF, A.L.; GOLDMAN, L. Cost-effectiveness of a new short-stay unit to rule out acute myocardial infarction in low risk patients. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.24, p.1259-94, 1994.

GELEIJNSE, M.L.; ELHENDY, A.; VAN DOMBURG, R.T.; CORNEL, J.H.; RAMBALDI, R.; SALUSTRI, A.; *et al.* Cardiac Imaging for risk stratification with dobutamine-atropine stress testing in patients with chest pain echocardiography, perfusion scintigraphy or both? **Circulation**, v.96, p.137-47, 1997.

GIBLER, W.B.; RUNYON, J.P.; LEVY, R.C.; SAYRE, M.R.; KACICH, R.; HATTEMER, C.R.; *et al.* A rapid diagnostic and treatment center for patients with chest pain in the emergency department. **Ann. Emerg. Med.**, v.25, p.1-8, 1995.

GOLDMAN, L.; COOK, E.F.; JOHNSON, P.A.; BRAND, D.A.; ROUAN, G.W.; LEE, T.H. Prediction of the need for intensive care in patients who come to emergency departments with acute chest pain. **N. Engl. J. Med.**, v.334, p.1498-505, 1996.

HAMM, C.W.; GOLDMAN, B.U.; HEESCHEN, C.; KREYMAN, G.; BERGER, J.; MEINRTZ, T. Emergency room triage of patients with acute chest pain by means of rapid testing for cardiac troponin T or troponin I. **N. Engl. J. Med.**, v.337, p.1653-84, 1997.

HELLER, G.V.; STOWERS, S.A.; HENDEL, R.C.; HERMAN, S.D.; DAHER, E.; AHLBERG, A.W.; BARON, J.M.; LEON, C.F.M.; RIZZO, J.A.; WACKERS F.J. Clinical value of acute rest technetium-99m tetrofosmin tomographic myocardial perfusion imaging in patients with acute chest pain and nondiagnostic electrocardiograms. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.31, p.1011-7, 1998.

HOSMER, D.W.JR. & LEMESHOW, S. **Applied Logistic Regression**. John Wiley & Sons; 1976.

KENNEDY, R.L.; BURTON, A.M.; FRASER, H.S. Review of triage, diagnosis and readmission rates in patients with acute chest pain. **Heart**, v.73, p.73-107, 1995.

KJOLLER, E.; NIELSEN, S.L.; CARLSEN, J. *et al.* Impact of immediate and delayed myocardial scintigraphy on therapeutic decisions in suspected acute myocardial infarction. **Eur. Heart J.**, v.16, p.909-13, 1995.

KONTOS, M.C.; JESSE, R.L.; SCHMIDT, L.; ORNATO, J.P.; TATUM, J.L. Value of acute rest sestamibi perfusion imaging for evaluation of patients admitted to the emergency department with chest pain. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.30, p.976-82, 1997.

KONTOS, M.C.; JESSE, R.L; ANDERSON, F.P.; SCHMIDT, L.; ORNATO, J.P.; TATUM, J.L. Comparison of myocardial perfusion imaging and cardiac troponin I in patients admitted to the emergency departments with chest pain. **Circulation**, v.99, p.2073-8, 1999a.

KONTOS, M.C. Role of echocardiography in the emergency department for identifying patients with myocardial infarction and ischemia. **Echocardiography**, v.16, p.193-205, 1999b.

LAURINO, J.P.; BENDER, E.W.; KESSIMIAN, N.; CHANG, J.; PELLETIER, T.; USATEGUI, M. Comparative sensitivities and specificity's of the mass measurements of CK-MB2, CK-MB and myoglobin for diagnosing acute myocardial infarction. **Clin. Chem.**, v.42, p.1454-9, 1996.

LEVITT, M.A.; PROMES, S.B.; BULLOCK, S.; DISANO, M.; YOUNG, G.P.; GEE, G.; PEASLEE, D. Combined cardiac marker approach with adjunct two-dimensional echocardiography to diagnose acute myocardial infarction in the emergency department. **Ann. Emerg. Med.**, v.27, p.1-7, 1996.

LINDHAL, B.; VENGE, P.; WALLENTIN, L. Relation between troponin T and the risk of subsequent cardiac events in unstable coronary artery disease. **Circulation**, v.93, p.1651-7, 1996.

MAIR, J.; MORANDELL, D.; GENSER, N.; LECHLEITNER, P.; DIENSTL, F.;
PUSCHENDORF, B. Equivalent early sensitivities of myoglobin, creatine
kinase MB mass, creatine kinase isoform ratios, and cardiac troponin I
and T for acute myocardial infarction. **Clin. Chem.**, v. 41, p.1266-72,
1995.

MCCARTHY, B.D.; BESHANSKY, J.R.; D'AGOSTINHO, R.B.; SELKER, H.P.
Missed diagnoses of acute myocardial infarction in the emergency
department: results from a multicenter study. **Ann. Emerg. Med.**, v.22,
p.579-82, 1993.

MCCULLOUGH, P.A.; AYAD, O.; O' NEILL, W.W.; GOLDSTEIN, J.A. Cost
and outcomes of patients admitted with chest pain and essentially normal
electrocardiograms. **Clin. Cardiol.**, v.21, p.22-6, 1998.

MIKHAIL, M.G.; SMITH, F.A.; GRAY, M; BRITTON, C.; FREDERICKSEN,
S.M. Cost-effective of mandatory stress testing in chest pain centers. **Ann.**
Emerg. Med., v.29, p.88-98, 1997.

NORELL, M.; LYTHALL, D.; CGHLAN, G.; CHENG, A.; KUSHWAHA, S.;
SWAN, J.; ILSLEY, C.; MITCHELL, A. Limited value of the resting
electrocardiogram in assessing patients with recent onset chest pain:
lessons from a chest pain clinic. **Br. Heart J.**, v.67, p.53-6, 1992.

PEELS, C.H., VISSER, C.A.; KUPPER, A.J.; ROOS, J.P. Usefulness of two-dimensional echocardiography for immediate detection of myocardial ischemia in the emergency room. **Am. J. Cardiol.**, v.65, p.687-91, 1990.

POLANCZYK, C.A.; LEE, T.H.; COOK, E.F.; WALLS, R.; WYBENGA, D.; PRINTY-KLEIN, G.; *et al.* Cardiac troponin I as a predictor of major cardiac events in emergency department patients with acute chest pain. **J. Am. Coll. Cardiol.** v.32, p.8-14, 1998.

POPE, J.H.; AUFDERHEIDE, T.P.; RUTHAZER, R.; ET AL. Missed diagnoses of acute cardiac ischemia in the emergency departments. **N. Engl. J. Med.** v.342, p.1163-70, 2000.

RADENSKY, P.W.; HILTON, T.C.; FULMER, H.; MCLAUGHLIN, B.A.; STOWRES, A.S. Potential cost effectiveness of initial myocardial perfusion imaging for assessment of emergency department patients with chest pain. **Am. J. Cardiol.**, v.79, p.595-9, 1997.

ROSNER, B. **Fundamentals of Biostatistics**. Massachusetts: PWS Publishers; 1986.

RUDE, R.E.; POOLE, W.K.; MULLER, J.E.; TURI, Z.; RUTHEFORD, J.; PARKER, C.; *et al.* Electrocardiographic and clinical criteria for recognition of acute myocardial infarction based on analysis of 3697 patients. **Am. J. Cardiol.**, v.52, p.936-42, 1983.

SLATER, D.K.; HLATKY, M.A.; MARK, D.B.; HARRELL, F.E.JR.; PRYOR, D.B.; CALIFF, R.M. Outcome in suspected acute myocardial infarction with normal or minimally abnormal admission electrocardiography findings. **Am. J. Cardiol.**, v.60, p.766-70, 1987.

STEIN, R.A.; CHAITMAN, B.R.; BALADY, G.J.; FLEG, J.L.; LIMACHER, M.C.; PINA, I.L. *et al.* Safety and utility of exercise testing in the emergency room chest pain centers. An advisory from the committee on exercise, rehabilitation and prevention council on clinical cardiology, American Heart Association. **Circulation**, v.102, p.1463-7, 2000.

STRATMANN, H.G.; YOUNIS, L.T.; WITTRY, M.D.; AMATO, M.; MILLER, D.D. Exercise technetium-99m myocardial tomography for the risk stratification of men with medically treated unstable angina pectoris. **Am. J. Cardiol.**, v.76, p.236-40, 1995.

TATUM, J.L.; JESSE, R.L.; KONTOS, M.C.; NICHOLSON, C.S.; SCHMIDT, K.L.; ROBERTS, C.S.; ORNATO, J.P. A comprehensive strategy for the evaluation and triage of the chest pain patient. **Ann. Emerg. Med.**, v.29, p.116-25, 1997.

TSAKONIS, J.S.; SHESSER, R.; ROSENTHAL, R.; BITTAR, G.D.; SMITH, M.; WASSERMAN, A.G. Safety of immediate treadmill testing in selected emergency department patients with chest pain - a preliminary report. **Am. J. Emerg. Med.**, v.9, p.557-9, 1991.

VARETTO, T.; CANTALUPI, D.; ALTIERI, A.; ORLANDI, C. Emergency room technetium-99m sestamibi imaging to rule out acute myocardial ischaemic events in patients with nondiagnostic electrocardiograms. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.22, p.1804-8, 1993.

VERANI, M.S.; JEROUDI M.A.; MAHMARIAN, J.J.; *et al.* Quantification of myocardial infarction during coronary occlusion and myocardial salvage after reperfusion using cardiac imaging with technetium-99m hexakis 2-methoxibutyl isonitrile. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.12, p. 1573-81, 1988.

WACKERS, F.J.T.; LIE, K.I.; LIEM, K.L. Thallium-201 scintigraphy in unstable angina pectoris. **Circulation**, v.57, p. 738-41, 1978.

WELCH, R.D.; ZALENSKY, R.J.; FREDERICK, P.D.; MALMGREN, J.A.; COMPTON, S.; GRZYBOWSKI, M.; *et al.* Prognostic value of a normal or nonspecific initial electrocardiogram in acute myocardial infarction. **JAMA**, v.286, p.1977-84, 2001.

WILCOX, I.; FREEDMAN, S.B.; ALMANN, K.C.; COLLINS, F.L.; LEITCH, J.W.; KELLY, D.T.; *et al.* Prognostic significance os a predischarge exercise teste in risk stratification after unstable angina pectoris. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.18, p.677-83, 1991.

de WINTER, R.J.; KOSTER, R.W.; SCHOTVELD, J.H.; STURK, A.; VAN STRAALEN, J.P.; SANDERS, G.T.: Prognostic value of troponin T, mioglobin and CK-MB mass in patients presenting with chest pain without acute myocardial infarction. **Heart**, v.75, p.235-9, 1996.

WU, A.H.B.; FENG, Y.J.; CONTOIS, J.H.; PERVAIZ, S. Comparison of myoglobin creatine kinase-MB and cardiac troponin I for diagnosis of acute myocardial infarction. **Ann. Clin. Lab. Sci.**, v.26, p.291-9, 1996.

ZALENSKI, R.J.; RYDMAN, R.J.; SLOAN, E.P.; HAHN, K.H.; COOKE, D.; FAGAN, J.; *et al.* Value of posterior and right ventricular leads in comparison to the standard 12-lead electrocardiogram in evaluation of ST-segment elevation in acute myocardial infarction. **Am. J. Cardiol.**, v.79, p.1579-85, 1997.

ZALENSKI, R.J.; SHAMSA, F.A. Diagnostic testing of the emergency department patient with chest pain. **Curr. Op. Cardiol.**, v.13, p.1248-53, 1998.