



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

CENTRO DE CIÊNCIAS E SAÚDE

FACULDADE DE MEDICINA

Curso de Pós-Graduação em Medicina – Cardiologia

ADRIANA PEREIRA GLAVAM

**IMPACTO DA IMAGEM EM POSIÇÃO PRONA NA ANÁLISE DA CINTILO-
GRAFIA MIOCÁRDICA DE PERFUSÃO EM MULHERES COM SUSPEITA DE
DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA**

RIO DE JANEIRO

2014

ADRIANA PEREIRA GLAVAM

**IMPACTO DA IMAGEM EM POSIÇÃO PRONA NA ANÁLISE DA CINTILO-
GRAFIA MIOCÁRDICA DE PERFUSÃO EM MULHERES COM SUSPEITA DE
DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de pós-graduação em medicina (Cardiologia) do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina e do Instituto do Coração Edson Saad, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Cardiologia.

Orientador: Ronaldo de Souza Leão Lima

RIO DE JANEIRO

2014

Glavam, Adriana Pereira

Impacto da imagem em posição prona na análise da cintilografia miocárdica de perfusão em mulheres com suspeita de doença arterial coronariana / Adriana Pereira Glavam. – Rio de Janeiro: UFRJ, 2014
148f.: il.

Orientador: Ronaldo de Souza Leão Lima

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de Medicina / Pós-graduação em Medicina (Cardiologia), Rio de Janeiro, 2014.

Referências bibliográficas: f. 127 - 142

1. Doença Arterial Coronariana. 2. Cintilografia Miocárdica de Perfusão. 3. Artefatos de atenuação. – Tese. I. Lima, Ronaldo de Souza Leão. II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de Medicina, pós-graduação em Medicina (Cardiologia). III. Título

ADRIANA PEREIRA GLAVAM

**IMPACTO DA IMAGEM EM POSIÇÃO PRONA NA ANÁLISE DA
CINTILOGRAFIA MIOCÁRDICA DE PERFUSÃO EM MULHERES COM
SUSPEITA DE DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de pós-graduação em medicina (Cardiologia) do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina e do Instituto do Coração Edson Saad, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Cardiologia.

Orientador: Ronaldo de Souza Leão Lima

Aprovado em: ____ / ____ / 2014.

Aristarco Gonçalves Siqueira Filho, Doutor, UFRJ

Denílson Campos de Albuquerque, Doutor, UNIFESP

Léa Mirian Barbosa da Fonseca, Doutora, UFRJ

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Angela e Haroldo Glavam, meus amores e meus melhores amigos, por todo carinho e apoio incondicionais durante todas as fases importantes da minha vida. E ao meu pai, também, por ser o meu exemplo e melhor conselheiro em nossa profissão.

Às minhas queridas avós Rosalba Machado Pereira (*in memoriam*) e Nair Corrêa Glavam (*in memoriam*) que com certeza estão muito felizes por mais esta conquista.

À minha tia Elizabeth Machado Pereira pelo carinho e incentivo de sempre.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Dr Ronaldo de Souza Leão Lima, querido amigo, por ter me acolhido e ter me dado a oportunidade de trabalhar e aprender com ele e pelos seus preciosos conselhos durante a elaboração desta dissertação.

À Dra Andrea de Lorenzo, pela amizade e ajuda inestimável prestada nesta pesquisa.

À Dra Adriana Soares Xavier de Brito, mais que amiga, minha inspiração, por ter acreditado em mim e guiado meus passos até aqui e pela imensa ajuda prestada durante a elaboração desta dissertação.

À Dra Lisliê de Souza Pinto, querida colega de trabalho, por ter me apoiado para que eu pudesse estar sempre presente e me dedicado ao curso de pós-graduação.

Aos membros da Banca de Qualificação e Defesa desta dissertação de Mestrado, Dr Aristarco Gonçalves Siqueira Filho, Dr Denílson Campos de Albuquerque e Dra Léa Mirian Barbosa da Fonseca por sua presença e contribuições valiosas.

Aos professores do curso de Pós-Graduação em Cardiologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, representados pela professora Gláucia Maria de Moraes, por sua dedicação e carinho com os alunos desta pós-graduação.

Aos colegas da pós-graduação representados pela aluna Fernanda Bastos, pela amizade, apoio e carinho durante todo este período.

Aos físicos Tadeu Kubo e Gustavo Tukamoto, queridos amigos e companheiros, essenciais para que as minhas ideias pudessem ser concretizadas, o que tanto enriqueceu o meu trabalho.

À Dra Lídia de Sá Vasconcelos e à Susie Medeiros, do Instituto de Radioproteção e Dosimetria (IRD) pela parceria e amizade construídas durante todo este trabalho.

À Clínica de Diagnóstico por Imagem (CDPI), que muito contribuiu para a minha formação profissional e viabilizou este projeto.

Aos técnicos de enfermagem e de radiologia da equipe CDPI / MDX pela parceria cotidiana.

RESUMO

GLAVAM, Adriana Pereira. **Impacto da imagem em posição prona na análise da cintilografia miocárdica de perfusão em mulheres com suspeita de doença arterial coronariana.** Rio de Janeiro, 2014. Dissertação (Mestrado em Medicina: área de concentração Cardiologia) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2014.

Justificativa: Os artefatos de atenuação por tecidos moles constituem a principal fonte de resultados falso-positivos nos estudos de cintilografia miocárdica de perfusão (CMP). O uso da imagem prona já foi validado para a avaliação de artefatos provocados pelo diafragma na parede inferior do ventrículo esquerdo (VE). Entretanto, existem poucos dados na literatura sobre o uso da imagem em posição prona na identificação de artefatos de atenuação causados pela mama na parede anterior do VE.

Objetivo: Avaliar o impacto das imagens realizadas em posição prona, na interpretação dos estudos de CMP realizados em mulheres com suspeita de doença arterial coronariana (DAC).

Metodologia: Estudo de série de casos, retrospectivo, envolvendo pacientes do sexo feminino que realizaram CMP no Laboratório de Medicina Nuclear da Clínica de Diagnóstico por Imagem (CDPI), no período compreendido entre novembro de 2010 e setembro de 2011. Foi realizada a análise

Resultados: O experimento realizado em *phantom* foi capaz de simular artefatos de atenuação por mama e a imagem PRONA auxiliou na sua identificação. A média de idade dos casos foi de $59,9 \pm 12$ anos. Grande parte das pacientes eram assintomáticas (n=191 - 44,3%) e o esforço físico (n=252 - 58,5%) foi a modalidade de estresse mais empregada. O artefato de atenuação por mama (n=128 - 29,7%) foi o mais comum, seguido por artefato de atenuação pelo diafragma (n=23 - 5,4%) A análise cega dos estudos de CMP com valores de escore somado do estresse (SSS) acima de dois (n=145) demonstrou que os valores de SSS e do escore somado da diferen-

ça (SDS) foram distintos, sendo menores para a posição prona ($p < 0,01$). A análise dos 17 segmentos do VE também demonstrou diferença para a maioria dos segmentos anteriores ($p < 0,01$) e inferiores ($p < 0,01$), sendo estes valores menores na posição prona.

Conclusões: A imagem em posição prona auxiliou na identificação de artefatos de atenuação por mama na parede anterior do VE em pacientes do sexo feminino com suspeita de DAC. O seu uso teve impacto na interpretação dos estudos de CMP ao reduzir a influência do agente atenuador sobre a formação da imagem e ao reclassificar estudos considerados inicialmente como equívocos pela provável presença de artefatos de atenuação.

Descritores: Doença Arterial Coronariana, Cintilografia Miocárdica de Perfusão, Artefatos de Atenuação e Imagem prona.

ABSTRACT

GLAVAM, Adriana Pereira. **Impact of PRONE position image on interpretation of myocardial perfusion SPECT images in women with suspected coronary artery disease**. Rio de Janeiro, 2014. Dissertação Mestrado em Medicina: área de concentração Cardiologia) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2014.

Background: Soft tissues attenuation artifacts are the most common cause of false-positive in myocardial perfusion SPECT (MPS) studies. Prone imaging has been shown to reduce diaphragmatic inferior wall attenuation. However there is a paucity of data about your helpful for the improvement of anterior wall breast attenuation in women.

Objectives: The aim of this study is to evaluate the impact of routine prone position image on interpretation of myocardial perfusion SPECT images of women suspected coronary artery disease (CAD).

Methods: The data analyzed in this study has been selected retrospectively from the existing database at our nuclear laboratory and refers to 431 female patients that were referred for evaluation of myocardial ischemia (between November 2010 and September 2011). using a phantom experiment and through the blind analysis of myocardial perfusion studies selected from database.

Results: The mean age of cases was 59.9 ± 12 years. Most of the patients were asymptomatic (n=191 – 44.3 %) and had exercise stress (n=252 – 58.5 %) Breast attenuation artifact was the most prevalent (n=128 – 29.7 %) and followed by diaphragmatic artifact (n=23 – 5.4%). Blind analysis of the studies with Summed Stress Scores (SSS) above two (n=145) showed that SSS and Summed Stress Difference (SDS) values were distinct and minor for the image in prone position ($p < 0, 01$). The analysis of the 17 segments of the left ventricle also showed that for most of the anterior ($p < 0, 01$) and inferior ($p < 0,01$) wall segments the values were distinct and minor for the image in prone position.

Conclusions: PRONE position image was useful in the identification of breast tissue attenuation artifact on the anterior wall of the left ventricle in female patients with suspected CAD and had impact on interpretation of myocardial perfusion SPECT images. The influence of the attenuating agent was minimized and studies initially classified as equivocal due to suspected breast attenuation were reclassified as normal.

Keywords: Coronary Artery Disease, Myocardial Perfusion SPECT, Attenuation Artifacts and prone imaging

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 - Prevalência das Doenças Cardiovasculares de acordo com o sexo e a faixa etária.

GRÁFICO 2 - Comparação entre as especificidades diagnósticas de TI-201 SPECT, Tc - 99m SPECT e Tc - 99m *gated* - SPECT para lesões coronarianas obstrutivas.

GRÁFICO 3 - Taxa de eventos duros após dois anos em pacientes submetidos à aquisição em posição supina e em posição supina combinada a prona de acordo com o resultado da CMP.

GRÁFICO 4 - Taxas de normalidade em pacientes com baixa probabilidade pré-teste de DAC de acordo com tamanhos diferentes de mama.

GRÁFICO 5 - Distribuição dos artefatos de atenuação.

GRÁFICO 6 - Contagens do radiotraçador nos 17 segmentos do VE em posição supina, prona e prona corrigida do banco de limites da normalidade.

GRÁFICO 7 – Comparação entre as contagens do radiotraçador nos 17 segmentos do VE em posição supina no banco de dados de limites da normalidade e no *phantom*.

GRÁFICO 8 – Comparação entre as contagens do radiotraçador nos 17 segmentos do VE em posição prona no banco de dados de limites da normalidade e no *phantom*.

GRÁFICO 9 – Distribuição dos valores de IMC na população.

GRÁFICO 10 – Distribuição dos tamanhos de mama na população.

GRÁFICO 11 - Frequência de sintomas.

GRÁFICO 12 - Distribuição da capacidade funcional (MET) entre as pacientes que realizaram o TE.

GRÁFICO 13 – Resultados dos estudos de cintilografia miocárdica de perfusão.

GRÁFICO 14 - Valores de SSS encontrados nos estudos classificados como alterados.

GRÁFICO 15 - Frequência dos artefatos de atenuação.

GRÁFICO 16 - Prevalência dos tipos de artefato de atenuação.

GRÁFICO 17 - Relação entre a faixa etária e a artefato de atenuação pela mama.

GRÁFICO 18 – Relação entre o valor de IMC e artefato de atenuação pela mama.

GRÁFICO 19 - Relação entre o tamanho do sutiã e a presença de artefato de atenuação pela mama.

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Probabilidade pré-teste de DAC em pacientes sintomáticas de acordo com sexo e idade (Combinação dados Diamond / Forrester e estudo CASS).

TABELA 2 - Caracterização dos simuladores mamários: tamanho, densidade e dimensões.

TABELA 3 - Concentrações, atividades e relações em cada um dos compartimentos do *phantom*.

TABELA 4 - Características das pacientes selecionadas para formar o banco de dados de limites de normalidade para a captação do radiotraçador em posição supina e prona.

TABELA 5 - Banco de Dados de Limites Normais: Valores das contagens médias do radiotraçador em posição supina, prona e prona corrigida.

TABELA 6 – Características demográficas da população estudada

TABELA 7 - Distribuição dos valores de FE, VDF e VSF dos estudos de cintilografia miocárdica de perfusão classificados como normais e equívocos.

TABELA 8 - Comparação entre idade, IMC e tamanho de mama para os grupos com e sem atenuação.

TABELA 9 - Valores Médio, Mínimo e Máximo de SSS, SRS, SDS supino e prona: análise combinada.

TABELA 10. Valores Médio, Mínimo e Máximo de SSS, SRS, SDS supino e prona: análise individual.

TABELA 11 – Valores Médio, Mínimo e Máximo de SSS, SRS, SDS supino e prona: análise individual e SSS > 2.

TABELA 12 – Valores médios segmentos anteriores.

TABELA 13 – Valores médios segmentos inferiores, apicais e apical.

TABELA 14 - Avaliação dos estudos de perfusão miocárdica em posição supina e prona de pacientes com suspeita de DAC

TABELA 15 - Avaliação dos estudos de perfusão miocárdica em posição supina e prona de pacientes coronariopatas.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 – Algoritmo recomendado pela Sociedade Americana de Cardiologia Nuclear para a avaliação de pacientes do sexo feminino, sintomáticas e com probabilidade pré-teste intermediária a alta.

FIGURA 2 – Principais componentes formadores da gama câmara.

FIGURA 3 - Diferentes tipos de fótons formadores da imagem em cardiologia nuclear.

FIGURA 4 – Gama câmara com dois detectores e fonte externa de gadolínio.

FIGURA 5 - Ventriculografia radioisotópica em posição supina (A) e prona (B).

FIGURA 6 - Ressonância Magnética Cardíaca e diferentes posições assumidas pelo coração em posição supina (esquerda) e prona (direita).

FIGURA 7 - Aquisição da imagem em posição SUPINA (A) e PRONA (B).

FIGURA 8 - Exemplos de análises quantitativas (mapas polares) para posição supina, prona e combinada.

FIGURA 9 – Simulador antropomórfico – PHANTOM.

FIGURA 10 - Simulador cardíaco.

FIGURA 11 - Simulador antropomórfico e mamário.

FIGURA 12 – Quatro tamanhos de simuladores mamários, próteses de silicone: P, M, G e GG.

FIGURA 13 – Tomografia Computadorizada (TC) do simulador antropomórfico.

FIGURA 14 - Simulador antropomórfico: simuladores mamários anexados com auxílio do suporte elástico (seta azul) e simulador de gordura (seta vermelha).

FIGURA 15 - ROIs segmentos apicais do VE.

FIGURA 16 - ROIs segmentos médios do VE.

FIGURA 17 - ROIs segmentos basais do VE.

FIGURA 18 – ROI segmento apical do VE.

FIGURA 19 - Seleção das pacientes elegíveis após aplicação dos critérios de exclusão.

FIGURA 20 - Gama câmara de dois detectores angulados a 90 graus e dedicada para imagem cardíaca (A) e (B) Diagrama mostrando em detalhes os colimadores.

FIGURA 21 – Exemplo de estudo de CMP – imagem tomográfica.

FIGURA 22 – Exemplo de Mapa Polar.

FIGURA 23 – Segmentação do Ventrículo Esquerdo em 17 segmentos.

FIGURA 24 – Imagens planares *phantom* simulador mamário tamanho P.

FIGURA 25 – Imagens planares *phantom* simulador mamário tamanho M.

FIGURA 26 – Imagens planares *phantom* simulador mamário tamanho G.

FIGURA 27 – Imagens planares *phantom* simulador mamário tamanho GG.

FIGURA 28 – Perfil de contagem do radiotraçador no coração e regiões adjacentes em posição supina e prona.

FIGURA 29 - Imagens tomográficas em posição supina e prona do *phantom* (simulador mamário tamanho P).

FIGURA 30 - Imagens tomográficas em posição supina e prona do *phantom* (simulador mamário tamanho M).

FIGURA 31 - Imagens tomográficas em posição supina e prona do *phantom* (simulador mamário tamanho G).

FIGURA 32 - Imagens tomográficas em posição supina e prona do *phantom* (simulador mamário tamanho GG).

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACD	Artéria Coronária Direita
ACX	Artéria Circunflexa
ADA	Artéria Descendente Anterior
AI	Angina Instável
AVC	Acidente Vascular Cerebral
BRE	Bloqueio de Ramo Esquerdo
CAT	Coronariografia
CID	Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde
CDPI	Centro de Diagnóstico por Imagem
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CMP	Cintilografia Miocárdica de Perfusão
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CRVM	Cirurgia de Revascularização Miocárdica
DAC	Doença Arterial Coronariana
DAOP	Doença Arterial Obstrutiva Periférica
DCvasc	Doenças Cérebro Vasculares
DIC	Doença Isquêmica do Coração
DCV	Doenças Cardiovasculares
DM	Diabetes Mellitus
DP	Desvio-padrão
ECG	Eletrocardiograma
EUA	Estados Unidos da América
FBP	<i>Filtered Backprojection</i>
FC	Frequência Cardíaca
FCMP	Frequência Cardíaca Máxima Prevista
FE	Fração de Ejeção

GE	<i>General Electric Medical System</i>
¹⁵³ Gd	Gadolínio -153
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HVE	Hipertrofia Ventricular Esquerdo
IRC	Insuficiência Renal Crônica
HU	Unidade <i>Hounsfield</i>
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
ICC	Insuficiência Cardíaca Congestiva
IRC	Insuficiência Renal Crônica
IMC	Índice de massa corporal
keV	mil elétrons-volt
K	Íon potássio
MET	Equivalente Metabólico
⁹⁹ Mo	Molibdênio - 99
Na I	Iodeto de Sódio
OAE	Oblíqua Anterior Esquerda
OMS	Organização Mundial de Saúde
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PDS	Grau de reversibilidade do defeito de perfusão
PTCA	<i>Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty</i>
RAO	Oblíqua Anterior Direita
ROI	Região de interesse
SCA	Síndromes Coronarianas Agudas
SPM	Síndrome Plurimetabólica
SSS	Escore Somado do Estresse
SRS	Escore Somado do Repouso
SDS	Escore Somado da Diferença
SPECT	<i>Single Photon Emission Computed Tomography</i>
SPECT / CT	<i>Single Photon Emission Computed Tomography/Computed Tomography</i>

TE	Teste Ergométrico
^{99m}Tc	Tecnécio - 99m
²⁰¹Tl	Tálio - 201
TC	Tomografia Computadorizada
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TRH	Terapia de Reposição Hormonal
TPD	Décifit Perfusional Total
USIC	Ultrassom intracoronariano
VDF	Volume Diastólico Final
VE	Ventrículo Esquerdo
VPN	Valor Preditivo Negativo
VPP	Valor Preditivo Positivo
VSF	Volume Sistólico Final

LISTA DE ANEXOS

ANEXO A: Folha de Coleta de Dados

ANEXO B: Parecer do Comitê Científico do Instituto D'Or de Ensino e Pesquisa

ANEXO C: Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa Hospital Copa D'Or

ANEXO D: Pedido de Isenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Sumário

DEDICATÓRIA	v
AGRADECIMENTOS	vi
RESUMO	viii
ABSTRACT	x
LISTA DE GRÁFICOS	xii
LISTA DE TABELAS	xiii
LISTA DE ILUSTRAÇÕES	xiv
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	xvi
LISTA DE ANEXOS	xix
1 INTRODUÇÃO	23
2 REVISÃO DA LITERATURA	27
2.1 DOENÇAS CARDIOVASCULARES E O SEXO FEMININO	27
2.1.1 O Problema.....	27
2.1.2 Apresentação clínica, fatores de risco e prognóstico.....	29
2.2 TESTES DIAGNÓSTICOS E PROGNÓSTICOS NÃO INVASIVOS EM MULHERES	32
2.2.1 Teste Ergométrico.....	34
2.2.2 Ecocardiograma de Estresse.....	35
2.3 CINTILOGRAFIA MIOCÁRDICA DE PERFUSÃO	36
2.3.1 Valor Diagnóstico e Prognóstico.....	36
2.3.2 Aspectos físicos e de formação da imagem	41
2.3.3 Aspectos técnicos: artefatos	44
2.3.3.1 Artefatos de atenuação.....	46
2.3.4 Técnicas de correção para artefatos de atenuação	52
2.3.4.1 Avanços com o uso do <i>gated</i> -SPECT.....	52
2.3.4.2 Programas de correção de atenuação.....	54
2.3.4.2 Uso da imagem em posição PRONA.....	58
3 JUSTIFICATIVA	71

4 OBJETIVOS	72
4.1 Objetivos Primários:.....	72
4.2 Objetivo secundário:	72
5 METODOLOGIA.....	73
5.1 SIMULADOR ANTROPOMÓRFICO DE TÓRAX: PHANTOM.....	73
5.2 ESTUDO EM PACIENTES	80
5.3 CASUÍSTICA.....	80
5.3.1 Critérios de Inclusão	80
5.3.2 Critérios de Exclusão	80
5.4 FONTES DE DADOS	82
5.5 CINTILOGRAFIA MIOCÁRDICA DE PERFUSÃO	82
5.5.1 Protocolo	82
5.5.2 Teste Ergométrico.....	82
5.5.3 Estresse Farmacológico	84
5.5.4 Aquisição e reconstrução dos estudos de cintilografia miocárdica de perfusão	85
5.5.5 Interpretação dos estudos de cintilografia miocárdica de perfusão	86
5.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	90
5.7 ASPECTOS ÉTICOS.....	91
6 RESULTADOS	92
6.1 SIMULADOR ANTROPOMÓRFICO: PHANTOM	92
6.2 PERFIL DA AMOSTRA.....	101
6.3 TESTE ERGOMÉTRICO E ESTRESSE FARMACOLÓGICO	104
6.4 CINTILOGRAFIA MIOCÁRDICA DE PERFUSÃO.....	105
6.5 ANÁLISE ESTUDOS DE PERFUSÃO MIOCÁRDICA.....	111
7 DISCUSSÃO	117
8 LIMITAÇÕES.....	123
9 CONCLUSÕES	125

REFERÊNCIAS	126
ANEXOS	142

1 INTRODUÇÃO

As últimas décadas testemunharam inúmeros avanços no campo da prevenção primária e secundária das doenças cardiovasculares (DCV), o que levou a uma redução importante da mortalidade neste período. Entretanto, DCV ainda constituem a principal causa de morte entre homens e mulheres no Brasil e no mundo ¹⁻⁹.

A redução da mortalidade, porém, foi mais expressiva na população do sexo masculino. Inclusive estatísticas evidenciam que a mortalidade por DCV na população feminina tende a aumentar novamente ⁷⁻⁹.

Durante muitos anos as DCV foram associadas somente ao sexo masculino. Criou-se a ideia errada de que as mulheres seriam naturalmente protegidas, talvez por fatores hormonais, e tal crença se difundiu entre os profissionais de saúde e as próprias pacientes ^{1,7-9}.

Os estudos que se dedicaram a avaliar fatores de risco, sintomas, métodos diagnósticos, tratamentos e prognóstico das DCV privilegiaram a população masculina. Em geral somente 30% da população analisada nestes estudos era constituída por mulheres. É fato que as DCV são marcadas por peculiaridades gênero específicas e que, portanto, muitos dos resultados encontrados nesses estudos não poderiam ser extrapolados indiscriminadamente para a população feminina ⁹.

As DCV, principalmente a Doença Arterial Coronariana (DAC) se manifestam de forma distinta nos sexos. Os fatores de risco são os mesmos para homens e mulheres, mas conferem prognósticos diferentes ¹⁻⁹. A apresentação da doença costuma ser mais tardia em mulheres e os sintomas iniciais distintos. E, apesar da prevalência da DAC em mulheres ser menor em todas as faixas etárias, até a sétima década de vida, a mortalidade é maior entre as mulheres quando comparadas com homens de características clínicas similares ¹⁻⁹. Estudos revelam que a DAC em mulheres vem sendo subestimada, subdiagnosticada e subtratada ¹⁻⁹. Acredita-se que uma das formas de mudar este quadro seria através do uso de testes diagnósticos e prognósticos de forma correta e efetiva ¹⁰⁻¹².

A baixa prevalência da DAC na população feminina é certamente uma limitação para os métodos diagnósticos utilizados na prática clínica. Além disto, existem determinados fatores gênero específicos que fazem com que a acurácia dos métodos diagnósticos seja distinta em homens e mulheres ^{7,10-12}.

O Teste Ergométrico (TE) é um dos exames mais utilizados na prática clínica para o diagnóstico e prognóstico de DAC. Entretanto, a sua baixa acurácia na população feminina não pode ser negligenciada ¹⁰⁻¹⁵.

A cintilografia miocárdica de perfusão (CMP) é um método de reconhecido valor diagnóstico e prognóstico para DAC em ambos os sexos. O reconhecimento das limitações do uso do TE em mulheres fez crescer o interesse sobre a utilidade da CMP nesta população ¹⁰⁻¹⁵.

Na literatura observam-se evidências que apontam que a acurácia da CMP é superior a do TE isoladamente ¹⁰⁻¹⁵. Além disso, a possibilidade de se realizar o estresse farmacológico é uma vantagem do uso da CMP em pacientes do sexo feminino. É sabido que muitas pacientes estratificadas para DAC são mais idosas, com maior número de comorbidades e muitas vezes incapazes de realizar o TE de forma satisfatória ^{10-12,14}.

A acurácia da CMP em mulheres pode ser influenciada por inúmeros fatores, como, por exemplo: predomínio da DAC univascular, o menor tamanho do ventrículo esquerdo (VE) e atenuação por tecidos moles, neste caso, tecido mamário ^{10-12, 14, 16-20}.

Os artefatos de atenuação por tecidos moles constituem a principal fonte de resultados falso-positivos nos estudos de CMP afetando primariamente a especificidade do método. São causados primariamente pelo diafragma (mais comum em homens) e por tecido mamário (mais comum em mulheres) ²¹⁻²⁵. A atenuação por mama já foi descrita por diversos autores desde os primeiros estudos realizados com ²⁰¹Tl e a sua prevalência se mostrou bastante variável ²⁵⁻³¹.

Ao longo dos anos vários métodos têm sido utilizados com o intuito de melhor identificar estes artefatos nos estudos de CMP: *gated*-SPECT, programas de correção de atenuação e imagens em posição prona ³².

A técnica do *gated*-SPECT permite a avaliação da perfusão miocárdica em conjunto com a função ventricular. Artefatos de atenuação por tecidos moles costumam se apresentar como defeitos de perfusão fixos, ou seja, presentes nas imagens de perfusão em repouso e após estresse e podem ser confundidos com áreas de fibrose²¹⁻²³. Na presença de contratilidade e espessamento miocárdicos normais a probabilidade de o defeito de perfusão ser um artefato de atenuação é grande. De fato estudos demonstraram que a técnica do *gated*-SPECT foi capaz de aumentar a acurácia da CMP ao reduzir a chance de falso-positivos ocasionados por má interpretação de artefatos de atenuação³³⁻³⁷.

Os programas de correção de atenuação ainda não são amplamente utilizados na prática clínica, apesar de estudos demonstrarem o aumento da acurácia quando associados ao *gated*-SPECT³⁸. Existem poucos dados na literatura sobre a sua utilidade em pacientes do sexo feminino, entretanto, não parecem ser tão efetivos quanto na população masculina e podem reduzir a sensibilidade da CMP para a detecção de DAC em território da artéria descendente anterior (ADA)³⁹.

Os exames de CMP costumam ser realizados em posição supina, porém, é sabido que esta posição está associada à presença de artefatos de atenuação por tecidos moles⁴⁰⁻⁴². Esquerré e colaboradores⁴² descreveram o uso da imagem em posição prona em estudos de CMP e Kiat e colaboradores⁴³ validaram o seu uso na identificação de artefatos de atenuação causados pelo diafragma em topografia da parede inferior do VE. Estudos posteriores demonstraram também o seu valor prognóstico⁴⁴⁻⁴⁵.

Na literatura existem poucos dados sobre o uso da imagem em posição PRONA na identificação de artefatos de atenuação causados pela mama em topografia da parede anterior do VE. Slomka e colaboradores³¹ demonstraram que a imagem em posição prona auxilia na identificação destes artefatos e poderia ser utilizada em conjunto com a imagem em posição supina com este objetivo.

O objetivo do presente estudo é avaliar o impacto da aquisição de imagens em posição prona na análise de CMP realizadas em mulheres com suspeita de DAC através de estudos em simulador antropomórfico de tórax, *phantom*, e pela análise

cega de exames existentes num banco de dados de uma clínica privada de grande movimento.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 DOENÇAS CARDIOVASCULARES E O SEXO FEMININO

2.1.1 O Problema

As DCV constituem a principal causa de morte entre homens e mulheres no mundo ²⁻⁹. São cerca de 16,6 milhões de óbitos ao ano por DCV, correspondendo a 1/3 de todas as causas de morte ².

Estatisticamente, 7,2 milhões de óbitos se devem a DAC, 5,5 milhões a doenças cerebrovasculares (DCvasc) e 3,0 milhões as outras causas de DCV ². Em países da Europa e nos Estados Unidos da América (EUA) os óbitos por DAC prevalecem, enquanto, no Brasil, as DCvasc prevalecem ^{1-3,8}.

Segundo a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID – 10), publicada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), as DCV representam dez grupos de doenças, sendo as mais prevalentes a doença isquêmica do coração (DIC) e as DCvasc ⁴⁶. No texto o termo DAC será usado como sinônimo de DIC.

No Brasil, dados epidemiológicos revelam que as DCV são as que representam a maior proporção de óbitos entre as mulheres contabilizando 34,2% dos óbitos em 2010 ⁴⁷. O mesmo estudo se dedicou a avaliar a evolução da mortalidade feminina durante 10 anos (2000 a 2010), de acordo com a faixa etária e causa de óbito. As DCV constituem a principal causa de óbito também entre mulheres jovens, 30-49 anos. Tal fato é preocupante, pois atinge mulheres em idade produtiva e a maior parte dos óbitos poderia ser evitada através do diagnóstico precoce e prevenção primária e secundária ⁴⁷.

É importante ressaltar que embora ainda seja a principal causa de morte, a mortalidade por DCV, em ambos os sexos decresceu no mundo nos últimos 40 anos ¹⁻⁹. Entretanto a redução da mortalidade em mulheres foi menos expressiva, sendo a mortalidade anual maior em mulheres em todas as faixas etárias ⁷⁻⁹.

É sabido que a prevalência e a incidência das DCV, em ambos os sexos, aumentam com a idade ^{3, 8, 16}. Apesar de a DAC ser a principal causa de morte em mulheres em todas as faixas etárias, a prevalência de DAC obstrutiva em mulheres é

relativamente baixa antes da menopausa (em torno de 50 anos) e só se tornará similar à masculina por volta da sétima década de vida ^{3,8,16}. Tal fato pode ser explicado porque o aumento da prevalência é temporalmente distinto para os sexos. Nas mulheres ele se torna mais acentuado em idades mais avançadas que nos homens, de forma que a diferença de incidência entre os sexos diminui com o avançar da idade. Poucos homens sobrevivem até a oitava década de vida e os que sobrevivem não tem DCV, e por isso, a ocorrência relativa de DCV em mulheres parece ser maior nesta faixa etária ^{3,8,16}.

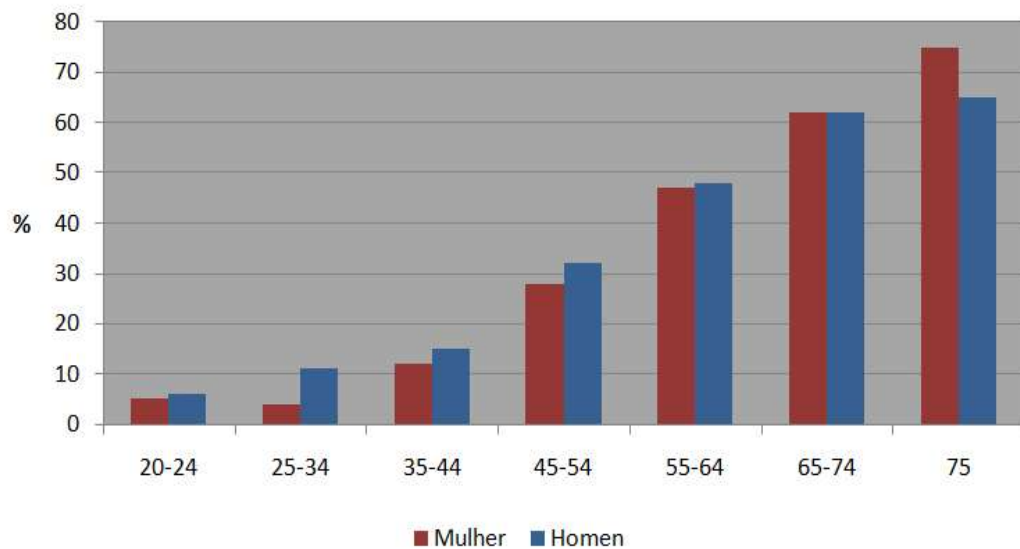


Gráfico 1: Prevalência das Doenças Cardiovasculares de acordo com o sexo e a faixa etária. Adaptado de ³. American Heart Association. *Heart Disease and Stroke Statistics – 2013 Update: A Report from the American Heart Association*. *Circulation*. 2013; 127: e6 - e245.

Durante muitos anos a DAC foi considerada uma doença eminentemente masculina e há relativamente pouco tempo cresceu o interesse pelo seu estudo em mulheres ^{1,7-9}.

A apresentação tardia da DAC em mulheres levou a um viés de seleção e a sua baixa representatividade em estudos, cerca de 30% da população total. A real prevalência da DAC em mulheres, bem como a sua evolução, só puderam ser apreciadas após a publicação do estudo de *Framingham* ^{48,49}.

A falta de dados específicos para a população feminina sobre fisiopatologia, apresentação clínica, métodos diagnósticos e tratamento pode explicar, em parte, o pior prognóstico da DAC em mulheres ⁹.

2.1.2 Apresentação clínica, fatores de risco e prognóstico.

A apresentação clínica inicial mais comum da DAC em mulheres é a angina, enquanto em homens são as síndromes coronarianas agudas (SCA) e a morte súbita. Entretanto a presença de angina não é um bom preditor clínico de DAC em mulheres como é para os homens ^{4-9, 48-53}.

A prevalência de DAC obstrutiva na coronariografia (CAT) em mulheres com dor torácica é estimada em cerca de 50% e em homens, por outro lado, este valor pode chegar a 80% ^{52,53}. O estudo CASS demonstrou que metade das pacientes sintomáticas submetidas ao CAT não apresentam DAC obstrutiva (estenose acima de 50% em vaso epicárdico), enquanto o mesmo resultado foi observado em somente 17% dos homens ⁵³.

O conceito de angina típica foi derivado de estudos realizados predominantemente em pacientes do sexo masculino por isso as baixas prevalências de DAC obstrutiva no CAT relatada nos estudos anteriormente citados ⁴⁸⁻⁵³. Esta baixa probabilidade de DAC sexo específica foi inicialmente sugerida por Diamond e Forrester ⁵⁴ e estudos mais recentes mantêm o conceito de que a presença de angina em mulheres não é um bom preditor de DAC obstrutiva no CAT ⁵⁵⁻⁵⁶.

Os dados iniciais de Diamond e Forrester foram associados aos dados do estudo CASS devido ao seu alto grau de concordância e publicados na Diretriz Americana de Doença Coronariana Crônica ⁴. A tabela 1 a seguir mostra o percentual de DAC significativa no CAT de acordo com o sexo, idade e sintomas.

Idade (anos)	<u>Dor não anginosa</u>		<u>Angina Atípica</u>		<u>Angina Típica</u>	
	homem	mulher	homem	mulher	homem	mulher
30 - 39	4	2	34	12	76	26
40 - 49	13	3	51	22	87	55
50 - 59	20	7	65	31	93	73
60 - 69	27	14	72	51	94	86

Tabela 1: Probabilidade pré-teste de DAC em pacientes sintomáticas de acordo com o sexo e idade (Combinação dados Diamond / Forrester e estudo CASS). OBS: Valores correspondem à porcentagem de pacientes com DAC significativa no CAT. Adaptado de ⁴. Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease. *Circulation*.2012;126:e354 – e471. DAC = doença arterial coronariana; CASS = Coronary Artery Surgery Study; CAT = coronariografia.

A DAC em mulheres, porém, não pode ser resumida ao achado de lesões obstrutivas no CAT, uma vez que a doença da microcirculação e a angina vasoespástica (ou de *Prinzmetal*) são muito comuns em mulheres. Ambas podem causar isquemia em testes diagnósticos não invasivos provocativos e não podem ser consideradas como um achado benigno ⁴⁻⁷.

O Estudo WISE parte II ⁵⁷ demonstrou que a presença de isquemia em estudos não invasivos está associada a um pior prognóstico mesmo na ausência de doença coronariana obstrutiva e constitui um novo paradigma no tratamento da DAC em mulheres. Estudos são necessários para o entendimento dos mecanismos e reconhecimento da melhor estratégia diagnóstica e de tratamento. O primeiro componente da cascata isquêmica é a alteração de perfusão e a CMP talvez seja um bom método para estimar o risco.

Os sintomas femininos de angina não costumam ser semelhantes à angina clássica masculina no que diz respeito à idade de apresentação e características. A DAC em mulheres se apresenta mais tardiamente, cerca de 5 a 10 anos após os homens, e os sintomas se tornam menos específicos com a idade ^{4-9, 49,58}. Por vezes os sintomas classificados como “atípicos” podem ser pouco valorizados por pacientes e clínicos levando ao diagnóstico equivocado e contribuindo provavelmente para um pior prognóstico no futuro.

Os fatores de risco para DAC são os mesmos em homens e mulheres, entretanto sua prevalência varia de acordo com a faixa etária e acarretam prognósticos distintos ¹⁻⁹.

A idade é o fator de risco mais importante para ambos os sexos, mas as mulheres costumam apresentar sintomas mais tardiamente quando comparadas aos homens ^{4-9, 49,59}. Tal fato pode ser em parte explicado pela proteção hormonal conferida durante o período reprodutivo em que o risco de eventos é baixo.

A deficiência de estrogênio endógeno em pacientes jovens pode ser um importante fator de risco para DAC precoce ⁶⁰. Bairey e colaboradores ⁶⁰ demonstraram que a deficiência de estrogênio pode aumentar em até sete vezes o risco e foi o preditor mais forte de DAC obstrutiva no CAT. Esta observação corrobora a ideia de que a menor incidência de DAC em mulheres jovens se dá pela proteção hormonal.

A terapia de reposição hormonal (TRH) é usada para aliviar os sintomas da menopausa e para prevenção da osteoporose ^{1,61}. A redução hormonal após a menopausa tem impacto negativo em vários dos fatores de risco para a DAC, como, por exemplo, a dislipidemia. Apesar disto a TRH não se mostrou benéfica na redução do risco cardiovascular e por isso não deve ser utilizada com este intuito ⁶¹⁻⁶⁵.

Vários estudos na literatura indicam que existe viés relacionado ao sexo no diagnóstico e tratamento da DAC crônica e aguda e que uma vez estabelecida a DAC o prognóstico em pacientes do sexo feminino é pior ³⁻⁹.

O estudo *Euro Heart Survey of Stable Angina* ⁶⁶, por exemplo, avaliou o impacto do gênero nas diferentes estratégias de manejo da angina estável. Foram avaliados 3779 pacientes entre os anos de 2002 e 2003 e destes 42% foram mulheres.

O estudo mostrou que mulheres são menos referidas para a avaliação funcional, principalmente ao TE e que mesmo na presença de provas funcionais positivas são menos submetidas à estratificação invasiva e posterior revascularização, caso necessário. Além disso, no caso de DAC obstrutiva evidenciada no CAT, tendem a receber menos tratamento clínico como prevenção secundária, mesmo estando estabelecido o pior prognóstico associado às mulheres.

2.2 TESTES DIAGNÓSTICOS E PROGNÓSTICOS NÃO INVASIVOS EM MULHERES

A fim de se entender o valor e as limitações de testes não invasivos diagnósticos e prognósticos em mulheres faz-se necessário compreender as diferenças entre homens e mulheres no que diz respeito à prevalência de DAC, apresentação clínica, tratamento e prognóstico¹⁶. Tais questões foram abordadas na sessão anterior.

A escolha adequada do paciente e do melhor teste diagnóstico a ser empregado é sempre um desafio em populações em que a prevalência da doença estudada é baixa, como no caso da DAC em pacientes do sexo feminino^{54, 67,68}.

Evidências mostram que até a sétima década de vida as mulheres tem menor probabilidade de ter DAC do que homens, com a mesma faixa etária^{3,8,16}, em particular, DAC grave: lesão de tronco de artéria coronária esquerda (TCE) ou doença trivascular⁶⁷. Entretanto a mortalidade cardiovascular feminina é maior^{3,8,16}.

Na população feminina é alta a prevalência de DAC uniarterial bem como a de DAC não obstrutiva, quando comparada a população masculina. Tais fatores acarretam uma redução na acurácia diagnóstica. A doença univascular está associada a uma maior chance de resultados falso-negativos e a DAC não obstrutiva pode levar a falso-positivos em testes não invasivos provocativos de isquemia^{12,69}.

De acordo com o Teorema de *Bayes* a probabilidade pós-teste de DAC é diretamente influenciada pela probabilidade pré-teste^{12,70}. Desta forma os testes diagnósticos são mais úteis quando aplicados em pacientes com probabilidade pré-teste intermediária para DAC, sendo capazes de reestratificar o risco.

O uso de escores de risco para definir a probabilidade pré-teste de DAC em pacientes assintomáticas e sintomáticas constitui ferramenta fundamental nesta escolha¹².

Em pacientes assintomáticas um dos escores de risco mais utilizados é o de *Framingham*, derivado do estudo homônimo, que inclui fatores de risco tradicionais para DAC como sexo, idade, DM, tabagismo, valores de pressão arterial e taxas de colesterol⁷¹. As pacientes são classificadas em baixo (< 5%), intermediário (5 a 10

%) e alto risco (> 10%) para eventos cardíacos: morte e infarto agudo do miocárdio (IAM).

Estudos confirmam que a DAC é menos prevalente em mulheres pré-menopausa, talvez pela proteção estrogênica, e que o risco de eventos neste grupo é muito baixo. Assim não se justifica o uso de testes diagnósticos nesta população devido à alta probabilidade de resultados falso-positivos. Pacientes diabéticas, portadoras de doença arterial obstrutiva periférica (DAOP) e talvez de insuficiência renal crônica (IRC) constituem exceção à regra. São pacientes de alto risco para eventos cardíacos e o objetivo é a prevenção secundária ¹⁰⁻¹².

Em pacientes sintomáticas se recomenda o uso de testes diagnósticos não invasivos em pacientes com probabilidade intermediária a alta de DAC. Vale a pena notar que a probabilidade pré-teste é calculada levando-se em consideração os sintomas clínicos e os fatores de risco tradicionais para DAC. Entretanto a classificação de angina típica, atípica ou dor torácica não anginosa é derivada de uma população essencialmente masculina e nem sempre será corretamente aplicada para a população feminina ^{54,68}.

A acurácia de testes diagnósticos não invasivos, principalmente em mulheres, é influenciada pelo chamado viés de referencia (“*referral bias*”). Quando pacientes com testes diagnósticos positivos são submetidos à CAT, padrão ouro para o diagnóstico de DAC, e o mesmo não evidencia lesões obstrutivas significativas em artérias epicárdicas, a especificidade do método é afetada negativamente ¹². Entretanto é sabido que a redução do fluxo coronariano pode ser observada mesmo na ausência de estenoses significativa e está associada a um pior prognóstico.

O conceito de taxa de normalidade é distinto do de especificidade. É aplicado à pacientes com baixa probabilidade pré-teste de DAC e descreve a frequência de testes não invasivos normais em paciente com probabilidade pré-teste baixa, ou seja, não utiliza o CAT como referência.

2.2.1 Teste Ergométrico

O Teste Ergométrico (TE) é um dos métodos não invasivos utilizados no diagnóstico e avaliação do prognóstico em pacientes com suspeita ou DAC já estabelecida. Tem como vantagem o fato de ser barato e mais disponível quando comparado a outros métodos ¹³.

Na literatura existe um grande número de estudos que se dedicaram a avaliar o papel do TE no diagnóstico e prognóstico de DAC em mulheres ^{13,72}, entretanto, a sua utilidade é restrita devida à baixa acurácia do método nesta população.

Vários fatores podem explicar a menor acurácia do método na população feminina: baixa prevalência de DAC (principalmente bi e trivascular) na população, baixa capacidade funcional (geralmente são pacientes mais idosas e portadoras de comorbidades que não conseguem atingir o nível de exercício adequado), alteração da repolarização ventricular no eletrocardiograma basal (ECG) e fatores hormonais ^{7,11-13,15,16}. O estrogênio endógeno tem efeito semelhante ao digital sobre a repolarização ventricular o que pode estar associado a resultados falso-positivos em pacientes pré-menopausa. Por outro lado o hormônio exógeno, TRH, tem efeito vasodilatador e pode estar associado a resultados falso-negativos no TE ⁷.

É interessante destacar que a baixa prevalência de DAC na população feminina, isoladamente, não é capaz de justificar a diferença de acurácia do TE entre os sexos. Alguns estudos ^{73,74} compararam populações aonde a prevalência de DAC era similar e mesmo assim a acurácia do método foi inferior na população feminina quando comparada a masculina.

Em uma meta-análise que incluiu 19 estudos (total de 3721 mulheres) a sensibilidade e especificidade médias do TE para o diagnóstico de DAC foram de 61% e 70%, respectivamente ⁷². Tais valores são inferiores aos valores médios encontrados para a população masculina: sensibilidade de 72% e especificidade de 77%.

A acurácia do TE em mulheres é especialmente baixa quando levamos em consideração somente as alterações do segmento ST no ECG durante o esforço.

Além de não serem boas preditoras de eventos são fracos marcadores de DAC. Por outro lado, o TE em mulheres se caracteriza por uma baixa prevalência de falso - negativos, diferentemente do que é observado em homens. O seu elevado valor preditivo negativo faz com que ele seja um bom método para afastar DAC em mulheres ^{12,13, 74,75}.

A acurácia do TE em mulheres pode ser aumentada levando-se em consideração outros fatores que agregam também valor prognóstico, como por exemplo: escore de DUKE, capacidade funcional, resposta cronotrópica e a redução da frequência cardíaca no primeiro minuto da recuperação ^{12,75}.

A capacidade funcional é um dos preditores mais fortes de eventos cardiovasculares e deve fazer parte da interpretação dos resultados do TE. Pacientes que alcançam menos de 5 MET (equivalente metabólico) no TE tem pior prognóstico, mesmo na ausência de alterações do segmento ST ¹².

As diretrizes da sociedade americana sobre DAC crônica e TE ^{4,13} recomendam que método seja a primeira escolha em pacientes sintomáticas, com probabilidade pré-teste intermediária para DAC desde que possuam ECG basal normal e tenham capacidade de se exercitar plenamente.

A Diretriz americana para a avaliação do risco em assintomáticos ⁷⁶ considera que o TE pode ser usado para a avaliação de pacientes de risco intermediário e que desejam realizar atividade física, desde que maior atenção e valor sejam dados a variáveis além das alterações eletrocardiográficas, principalmente a capacidade funcional (indicação IIa, nível de evidência B).

2.2.2 Ecocardiograma de Estresse

O ecocardiograma de estresse é um método não invasivo de comprovado valor diagnóstico e prognóstico para a DAC ^{12,77,78}. Embora a maior parte dos estudos tenha sido realizada em pacientes do sexo masculino, dados demonstram semelhante valor diagnóstico e prognóstico para pacientes do sexo feminino ^{12,77,78}.

O ecocardiograma de estresse pode ser realizado associado ao esforço físico ou estresse farmacológico. Como a DAC se apresenta mais tardiamente em pacientes do sexo feminino o ecocardiograma associado ao estresse farmacológico constitui uma boa alternativa para pacientes incapazes de alcançar níveis adequados de esforço no TE ^{7,12,77}. Neste caso, o estresse farmacológico com inotrópico, dobutamina, é preferido ao vasodilatador, dipiridamol ou adenosina, pela maior acurácia diagnóstica para DAC univascular ⁷⁹.

Estudos demonstram a superioridade diagnóstica do ecocardiograma de estresse sobre o TE em pacientes do sexo feminino, mesmo quando variáveis além de alterações eletrocardiográficas eram levadas em consideração ¹². Além disso, também foi observado seu valor prognóstico incremental sobre as variáveis clínicas e do TE ¹².

Estudos que compararam a acurácia diagnóstica do ecocardiograma de estresse ao da CMP em pacientes do sexo feminino demonstram uma maior especificidade para o ecocardiograma de estresse e sensibilidade semelhantes ¹². Por outro lado, estudos que compararam o valor prognóstico destes dois métodos demonstram que são semelhantes para os sexos ¹².

O ecocardiograma de estresse é recomendado para pacientes sintomáticas e com probabilidade pré-teste intermediária a alta para DAC ¹². Na presença de ECG basal normal e boa capacidade funcional a modalidade de estresse preferida é o esforço físico e caso contrário, o estresse farmacológico com dobutamina é preferido ¹².

A Diretriz americana para a avaliação do risco em assintomáticos ⁷⁶ não preconiza o uso do ecocardiograma de estresse nesta população: classe III, nível de evidência C.

2.3 CINTILOGRAFIA MIOCÁRDICA DE PERFUSÃO

2.3.1 Valor Diagnóstico e Prognóstico

A CMP é um método não invasivo de reconhecido valor diagnóstico e prognóstico para DAC ¹⁴. O reconhecimento das limitações do uso do TE em mulheres fez crescer o interesse sobre a utilidade da CMP nesta população.

Na literatura encontramos inúmeras evidências sobre o valor diagnóstico do método em mulheres e sua acurácia superior ao TE isoladamente ^{14,15,26,28, 81-83}. Alguns dados sugerem também superior acurácia da CMP associada ao estresse farmacológico sobre o TE ^{14,80-82}.

Ao longo dos anos as técnicas de aquisição dos estudos de CMP evoluíram bem como os tipos de radiotraçadores disponíveis e tais fatores tiveram influência direta na acurácia do método ¹⁴.

Os estudos iniciais que avaliaram a acurácia diagnóstica do método em mulheres encontraram sensibilidades e especificidades que variaram de 71% a 86% e de 81% a 91%, respectivamente. Entretanto foram estudos pequenos e que se basearam na avaliação de imagens planares ^{26,28,29}.

Friedman e colaboradores ²⁶ foram pioneiros a considerarem o efeito da atenuação por tecidos moles, na especificidade do método em mulheres. Ao reclassificarem os defeitos de perfusão fixos observados na parede lateral como artefatos de atenuação, a especificidade aumentou de 88% para 97%. Hung e colaboradores, ²⁹ posteriormente, relataram resultados semelhantes e aumento da especificidade de 81% para 91%.

A acurácia diagnóstica da CMP é influenciada por fatores especificamente relacionados ao gênero: maior prevalência da DAC univasular, menor tamanho do VE e a atenuação por tecidos moles ^{11,14, 16-20, 24-31, 80-84}.

O ^{99m}Tc é o radiotraçador atualmente utilizado na prática clínica e apresenta algumas vantagens sobre o ²⁰¹Tl. Por ser um radiotraçador de maior energia, sofre menor atenuação e gera imagens de melhor qualidade técnica. O uso do ^{99m}Tc gerou uma redução na frequência de artefatos de atenuação, mas mesmo assim, estes ainda constituem fonte importante de falso-positivos na prática clínica ^{21,24}.

Talvez o maior ganho como o uso do ^{99m}Tc tenha sido o desenvolvimento de uma nova técnica, o *gated-SPECT* ¹⁴. A perfusão passou a ser avaliada em conjun-

to com a função ventricular, o que permitiu uma melhor diferenciação entre artefatos de atenuação e defeitos de perfusão fixos (fibrose) ³⁴⁻³⁶.

Taillefer e colaboradores ³⁴ demonstraram que a sensibilidade diagnóstica das três técnicas: TI-201 SPECT, Tc-99m SPECT e TC-99m *gated*-SPECT são similares, entretanto as especificidades são distintas. A especificidade do Tc-99m SPECT foi significativamente superior a do TI-201 SPECT e ainda maior com a associação do *gated*-SPECT. As comparações entre as especificidades podem ser observadas no gráfico 2.

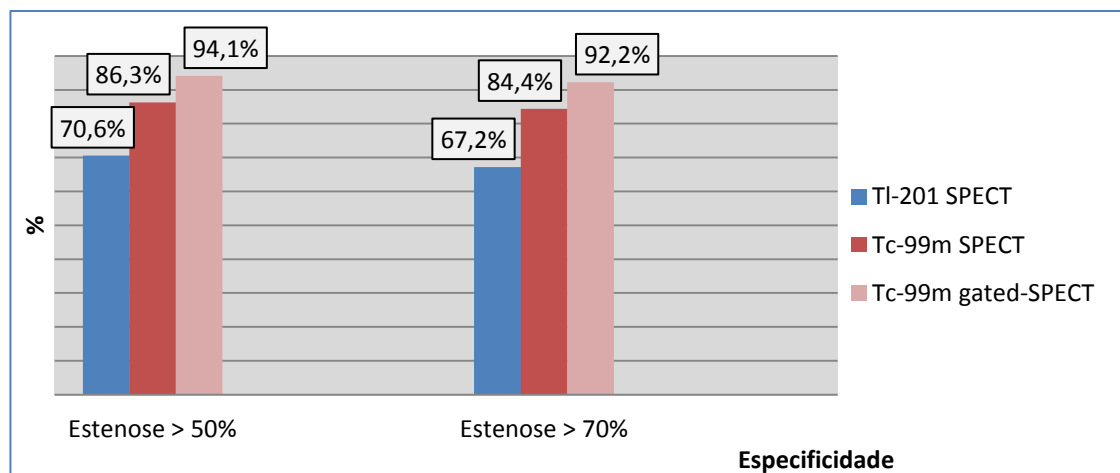


Gráfico 2: Comparação entre as especificidades diagnósticas de TI-201 SPECT, Tc-99m SPECT e Tc-99m *gated*-SPECT para lesões coronarianas obstrutivas.

Adaptado de ³⁴. Comparative diagnostic accuracy of TI-201 and Tc-99m sestamibi SPECT imaging (perfusion and ECG-gated SPECT) in detecting coronary artery disease in women. *J Am Coll Cardiol*.1997;29:69-77.

Tais fatores fizeram com que atualmente a acurácia diagnóstica da CMP seja similar em homens e mulheres ^{11,12,14}.

A apresentação clínica da DAC se dá mais tardiamente em pacientes do sexo feminino. Pacientes mais idosas tem mais comorbidades associadas, menor capacidade funcional e muitas vezes não são capazes de alcançar níveis adequados de esforço durante o TE. Muitas destas pacientes são candidatas a CMP com estresse farmacológico. Aproximadamente 40% das pacientes são candidatas ao estresse farmacológico ^{11,14}.

Muitos estudos demonstraram que a acurácia diagnóstica da CMP é semelhante para ambas as modalidades de estresse ¹⁴, mas poucos dados específicos para as mulheres estão disponíveis ⁸⁰⁻⁸². O estresse farmacológico tende a ser mais

acurado em mulheres que não conseguem se exercitar de forma efetiva ¹¹. Entretanto, ainda é controverso se haveria diferença significativa entre as duas modalidades de estresse farmacológico: vasodilatador (dipiridamol e adenosina) ou inotrópico (dobutamina). Alguns trabalhos demonstraram que a acurácia diagnóstica do dipiridamol foi similar entre homens e mulheres para a detecção de DAC multivascular e com maior sensibilidade de detecção de DAC na artéria descendente anterior (ADA) ^{83,84}.

Assim ficou estabelecido que o estresse farmacológico é preferido em pacientes sintomáticas com probabilidade pré-teste intermediária a alta de DAC não capazes de realizar exercício físico adequado ^{11,12}.

O DM está associado à aterosclerose prematura e alto risco de eventos cardiovasculares “duros” como morte e infarto. Os sintomas clínicos costumam ser atípicos em pacientes diabéticos e o TE não é um bom método para a estratificação do risco nesta população, sendo a CMP uma boa alternativa ^{11,12, 85,86}.

A CMP é um método acurado na estratificação do risco e preditora de eventos em pacientes diabéticos. Em uma coorte de 2086 mulheres o resultado da CMP foi preditor independente de eventos cardíacos nas 451 pacientes diabéticas do estudo ⁸⁵. A extensão do defeito de perfusão foi o preditor independente de eventos mais significativo. Portanto a CMP deve ser considerada ao invés do TE no diagnóstico de DAC em pacientes diabéticas.

As recomendações da Sociedade Americana de Cardiologia Nuclear (ASNC) para o uso da CMP no diagnóstico de DAC em mulheres ¹¹ são: pacientes sintomáticas e com probabilidade pré-teste de DAC intermediária a alta, diabéticas e aquelas incapazes de realizar exercício físico adequadamente.

A Diretriz americana para a avaliação do risco em assintomáticos ⁷⁶ admite o uso da CMP em certas situações: pacientes diabéticos ou história familiar precoce para DAC ou quando testes prévios sugerem alto risco, como por exemplo, escore de cálcio acima de 400 (Classe IIb, Nível de Evidência C).

O valor prognóstico da CMP já foi estabelecido na prática clínica sendo um método capaz de prever eventos e necessidade de revascularização ou não ^{14,87}.

Hachamovitch e colaboradores⁸⁷ foram os primeiros a comparar e demonstrar que a CMP agrega valor prognóstico incremental aos dados clínicos e do TE em mulheres, assim como em homens e foi capaz de reestratificar o risco para eventos cardiovasculares, principalmente em mulheres.

Na presença de um resultado normal de CMP a taxa anual de eventos cardíacos foi inferior a 1%. Por outro lado na presença de um estudo anormal a taxa de eventos cardíacos anuais foi significativamente superior e proporcional ao número de territórios acometidos, extensão e gravidade do defeito de perfusão e grau de reversibilidade do mesmo. Ou seja, quanto mais grave o resultado da CMP, pior o prognóstico associado. É interessante notar que a razão de risco de eventos para mulheres com estudos anormais é mais elevada do que em homens⁸⁷.

Estudos brasileiros também demonstraram o valor prognóstico da CMP em pacientes do sexo feminino^{88,89}.

A Sociedade Americana de Cardiologia Nuclear¹¹ sugere que pacientes do sexo feminino, sintomáticas, DM e com probabilidade pré-teste intermediária a alta sejam investigadas de acordo com o cronograma representado na figura 1 abaixo.

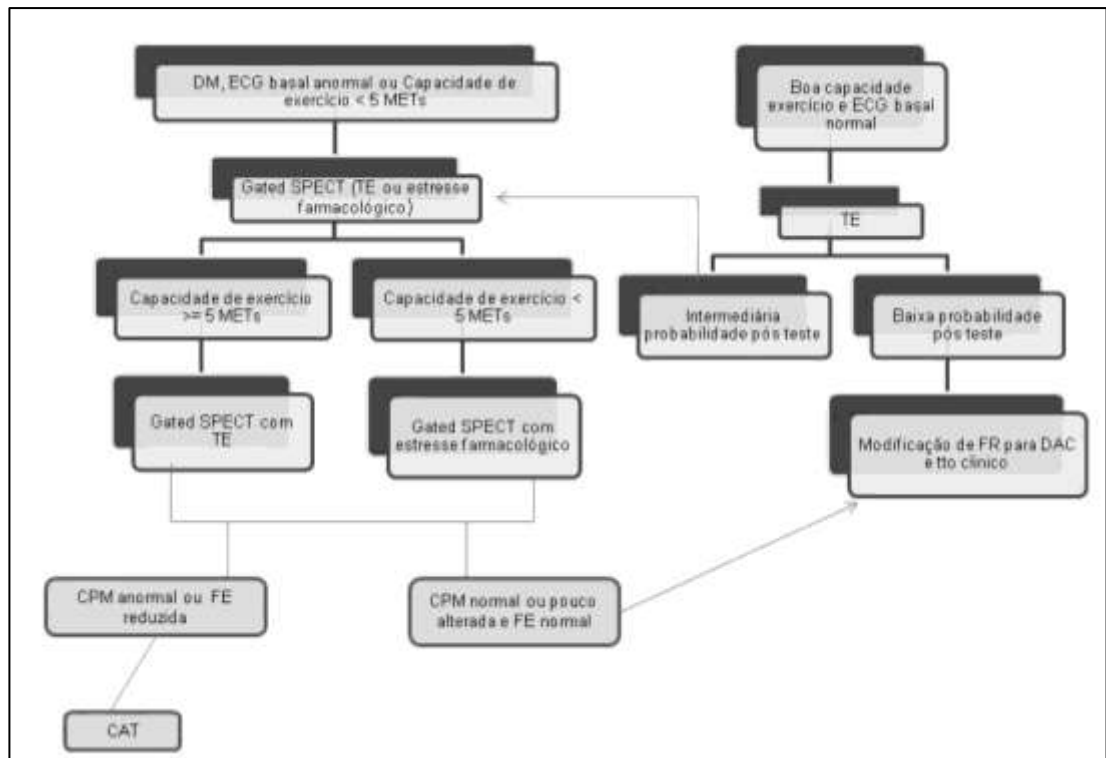


Figura 1: Algoritmo recomendado pela Sociedade Americana de Cardiologia Nuclear para a avaliação de pacientes do sexo feminino, sintomáticas e com probabilidade pré-teste intermediária a alta. Adaptado de ¹¹. Consensus Statement. American Society of Nuclear Cardiology: Task Force on Women and Coronary Artery Disease—the role of myocardial perfusion imaging in the clinical evaluation of coronary artery disease in women. *J Nucl Cardiol.* 2003;10:95–101.

DM = diabetes mellitus; ECG = eletrocardiograma; MET= equivalentemetabólico; TE= teste ergométrico; FR=fatores de risco; CPM = cintilografia perfusão miocárdica; CAT= coronariografia; FE= fração de ejeção; SPECT = *Single Photon Emission Computed Tomography*

2.3.2 Aspectos físicos e de formação da imagem

Dois radioisótopos são habitualmente utilizados em cardiologia nuclear: ^{99m}Tc e ²⁰¹Tl ^{90,91}.

O ^{99m}Tc é obtido a partir do decaimento de um gerador de molibdênio – 99 (⁹⁹Mo). É energeticamente instável e emite radiação gama. Tem afinidade pelo miocárdio quando associado a compostos salinos como o sestamibi ou tetrofosmim. Ao penetrar na célula miocárdica se fixa a mitocôndria e não sofre redistribuição clinicamente significativa. Além do miocárdio também tem afinidade pelos hepatócitos e sua cinética segue a dinâmica biliar, sendo excretado pelas vias biliares. A meia vida do ^{99m}Tc é de 6 horas enquanto a do ²⁰¹Tl é de 73 horas, o que permite o uso de maiores doses do primeiro ^{90 - 92}.

O ²⁰¹Tl é obtido a partir de um ciclotron e não precisa ser associado a compostos salinos para ter afinidade pelo miocárdio. Em baixa concentração tem comportamento semelhante ao íon potássio (K) e penetra na célula miocárdica através da bomba de sódio/potássio ATP- ase presente na membrana celular. Diferentemente do ^{99m}Tc tem capacidade de redistribuição e sua eliminação é por via renal ^{90,91}

O ^{99m}Tc emite principalmente raios gama de energia de 140 keV. O ²⁰¹Tl não é um emissor puro de radiação gama. Emite predominantemente raios X que quando comparados ao gama são de baixa energia (80 Kev). Tal fato se associa a geração de imagens de melhor qualidade técnica (menor chance de artefatos de atenuação) e resolução espacial superior quando o ^{99m}Tc é usado ⁹⁰⁻⁹².

Por muitos anos o ²⁰¹Tl foi o único radioisótopo utilizado nos estudos de CMP. Atualmente seu uso é reservado para a pesquisa de viabilidade miocárdica. O ^{99m}Tc possui características físicas que o tornaram superior ao ²⁰¹Tl, sendo o radioisótopo

de escolha atualmente para os estudos de perfusão miocárdica. Além da melhora da qualidade técnica das imagens conforme já mencionado o seu uso permitiu um incremento tecnológico: uso da técnica do *gated* –SPECT, ou seja, a análise de perfusão e função miocárdicas em um mesmo método de imagem ⁹⁰⁻⁹².

A câmara de cintilação foi idealizada por Hal Anger (1920-2005), engenheiro americano, na década de 50. Apesar dos notáveis avanços tecnológicos o sistema básico de formação da imagem ainda é o mesmo.

A figura 2 esquematiza os principais componentes de uma câmara gama câmara ou câmara de cintilação.

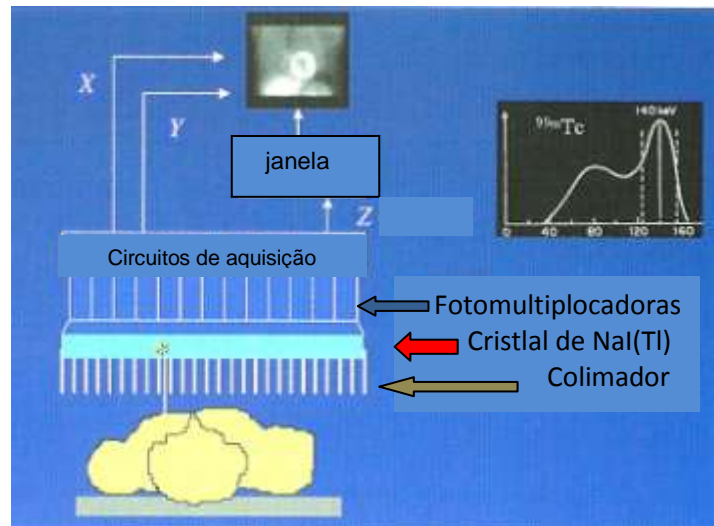


Figura 2: Principais componentes formadores da gama câmara.
Adaptado de ⁹¹. Clinical Gated Cardiac SPECT. 2th Ed. 2006.

Uma vez injetado, em repouso ou durante a fase de estresse, o radiotraçador é captado pelo miocárdio e emite radioatividade na forma de fótons (raios gama). O componente da gama câmara responsável pela detecção destes fótons é o cristal de iodeto de sódio ativado com tálio, Na I (Tl). O ângulo ideal de incidência dos fótons no cristal é de 90 graus e o colimador localizado anteriormente ao cristal na gama câmara funciona como um filtro selecionado os fótons com ângulos de incidência adequados ^{90,91}.

A interação do fóton com o cristal promove dissipação de energia e conversão da energia incidente em luz cintilante e por isso a gama câmara também é conhecida como câmara de cintilação. A energia em forma de luz é convertida em elétrons e amplificada em corrente elétrica por tubos fotomultiplicadores acoplados diretamente ao cristal de NaI (TI). A intensidade da corrente elétrica produzida está diretamente relacionada com a quantidade de energia dissipada, a qual idealmente é igual a da radiação gama original. Entretanto considera-se aceitável se a mesma estiver dentro de uma janela de energia de 15-20% do valor esperado de 140 Kev, no caso do radioisótopo ^{99m}Tc ^{95,96}.

Os tubos fotomultiplicadores permitem que as cintilações produzidas possam ser localizadas e quantificadas. Os sinais elétricos produzidos por estes tubos são processados em circuitos de aquisição, resultando em um par de sinais (x, y) que irá indicar a posição do fóton detectado ^{90,91}.

A imagem adquirida deve representar a projeção da distribuição do radioisótopo no órgão em estudo. Entretanto, nem todos os fótons emitidos chegam ao cristal sem sofrer interação com o meio e somente os fótons que estiverem dentro da janela de 15-20% (sinal Z) serão aceitos e registrados ^{90,91}.

Antes da introdução dos computadores as imagens formadas na gama câmara eram analógicas, isto é, registradas diretamente em filme a partir dos sinais (x,y). Atualmente são imagens digitais. Neste caso sinais de posicionamento e energia válidos são enviados ao computador e armazenados em uma matriz ^{90,91}.

Inicialmente somente as imagens planares eram disponíveis. Estas são imagens bidimensionais resultantes da sobreposição de dois planos, o que limitava a localização de defeitos de perfusão. O avanço da tecnologia permitiu a aquisição de imagens tomográficas a partir das imagens planares iniciais, ou seja, surge o SPECT (*Single Photon Emission Computed Tomography*) ^{90,91}.

Outro avanço tecnológico muito importante foi a possibilidade de aquisição dos estudos associada ao eletrocardiograma do paciente (*gated-SPECT*). Neste caso em cada ponto de aquisição são geradas 8 ou 16 imagens planares e não uma só. Cada imagem planar corresponderá a uma porção específica do ciclo cardíaco. Esta técnica nos permitiu a avaliação simultânea da função ventricular e obtenção

de volumes ventriculares, ambos de valor diagnóstico e prognóstico já estabelecido¹⁴. O advento do *gated*-SPECT foi determinante para a aceitação e crescimento do método^{90,91}.

2.3.3 Aspectos técnicos: artefatos

O valor diagnóstico e prognóstico da CMP na avaliação da DAC é bem estabelecido na literatura¹⁴, entretanto, o seu potencial clínico pleno ainda não foi alcançado^{32,93}. O processo de aquisição e formação das imagens é complexo e sujeito a artefatos que podem surgir em qualquer etapa do processo. Os artefatos degradam a qualidade da imagem e são fontes frequentes de interpretações errôneas. A melhor forma de se aumentar a acurácia do método é através do reconhecimento destes artefatos e sua correção^{21-23, 40, 94}.

Os artefatos podem ser causados por diferentes motivos e divididos em três grandes grupos de acordo com a sua origem: equipamento, médico responsável pela realização dos exames e paciente^{23,40,94}.

O equipamento deve ser diariamente testado antes do início dos exames. Fontes comuns de artefatos relacionados ao equipamento são, por exemplo, não uniformidade dos detectores, alinhamento inadequado e erros no centro de rotação^{23,94}.

O médico responsável deve estar ciente dos possíveis artefatos relacionados ao equipamento ou ao paciente e deve saber contorná-los. Também é preciso ter muito cuidado e atenção no momento do processamento das imagens para que artefatos não sejam gerados^{23,94}.

Os artefatos mais comumente relacionados aos pacientes são: de movimento, presença de atividade extracardíaca (subdiafragmática) e os ocasionados por tecidos moles^{23,40,94,95}.

A forma mais simples de se identificar os artefatos de movimento é através da análise das imagens planares em movimento (*raw data*). Os movimentos nos eixos vertical (crânio caudal) e horizontal podem ser facilmente detectados^{21,23,40,94,95}.

O efeito do artefato de movimento sobre a imagem final reconstruída é complexo e dependerá de uma série de fatores, como por exemplo: cooperação do paciente, tipo e grau do movimento e momento de sua ocorrência durante a aquisição da imagem^{23,40, 95, 96}. Em alguns casos o melhor a fazer é repetir a imagem. O uso de radiotraçadores como o ^{99m}Tc que não sofrem redistribuição clinicamente significativa nos permitem isto.

Movimentos a partir de 2 pixels podem gerar artefatos de movimento significativos que podem ser erroneamente interpretados como defeitos de perfusão verdadeiros em até 5% dos estudos²³.

Existem programas de correção de movimento que corrigem muito bem artefatos criados por movimentos no eixo vertical, mas o seu uso é limitado para a correção de artefatos causados por movimentos no eixo horizontal e de rotação^{40,95, 96}.

A melhor forma de lidar com artefatos de movimento, sem dúvida, é evitá-los^{21,23,40,94,95}. Alguns pacientes não toleram bem a posição supina e a imagem em posição PRONA pode ser uma alternativa nestes casos.

Os equipamentos e programas de reconstrução de imagens atualmente utilizados na prática clínica reduziram o tempo de aquisição dos estudos sem o prejuízo da qualidade dos mesmos, o que reduz a chance de artefatos de movimento⁹⁵.

A presença de atividade extracardíaca é outra fonte comum de artefatos nos estudos de CMP. O coração se localiza próximo a estruturas subdiafragmáticas (fígado e alças intestinais) que podem influenciar na avaliação correta das imagens de perfusão cardíaca após a sua reconstrução^{23,40,94,95}.

O ^{99m}Tc é o radiotraçador mais utilizado atualmente em estudos de perfusão e sua cinética de eliminação é hepato-biliar⁹⁰⁻⁹². Assim é comum observarmos certo grau de atividade extracardíaca em região subdiafragmática, principalmente quando o ^{99m}Tc é associado ao sestamibi. A modalidade de estresse empregada também influencia no grau de atividade extracardíaca^{90,91}. Durante o estresse físico o fluxo sanguíneo é deslocado de estruturas esplâncnicas para a musculatura periférica, reduzindo a atividade do radiotraçador nesta região. O mesmo não é observado em

mesmo grau em pacientes submetidos a estresse farmacológico ou durante o repouso, sendo mais comum nestas duas últimas situações^{21, 22, 23,40, 94,95}.

Quando o fígado ou outro órgão subdiafragmático se encontra muito próximo ao coração, pode haver um aumento aparente da atividade do radiotraçador na parede inferior do VE adjacente a estas estruturas o que pode mascarar ou mimetizar reais defeitos de perfusão, dificultando a correta interpretação dos estudos^{21,22,23,95}.

Também, durante o processo de normalização da imagem, a região subdiafragmática que concentra a maior parte da atividade será utilizada como parâmetro e defeitos de perfusão podem ser criados no coração. Estudo em *phantom*⁹⁷ demonstrou que a atividade hepática pode ser responsável por aparentes reduções na captação do ^{99m}Tc em parede inferior e ínfero septal do coração e que a ocorrência e a intensidade destes artefatos são diretamente proporcionais à razão da atividade fígado-coração, ou seja, quanto maior a atividade hepática em relação ao coração maior a chance de artefatos. Assim a presença de atividade subdiafragmática significativa pode causar o aumento ou a diminuição artefactual da atividade cardíaca²¹⁻²³.

2.3.3.1 Artefatos de atenuação

Os artefatos de atenuação por tecidos moles constituem a causa mais comum de artefatos e também são os maiores responsáveis pelos resultados falso-positivos encontrados em estudos de CMP interferindo na acurácia do método, primariamente na especificidade. Entretanto, a sensibilidade também pode ser afetada quando defeitos de perfusão verdadeiros são caracterizados como artefatos^{22,23,32,90,91}.

Dois fenômenos físicos explicam a gênese dos artefatos de atenuação por tecidos moles: absorção fotoelétrica e espalhamento Compton^{90,91,98}.

Para que um fóton proveniente do radioisótopo ^{99m}Tc ou ²⁰¹Tl (radioisótopos mais comumente utilizados em cardiologia nuclear) possa chegar ao detector da gama câmara e formar a imagem ele precisa antes, atravessar estruturas do corpo humano. A chance de que haja algum tipo de interação entre o fóton e os diferentes tecidos do corpo durante este trajeto é grande e variará de acordo com a energia do

fóton emitido e a densidade dos diferentes tipos de tecidos que compõem o corpo humano^{90,91,98}.

No efeito fotoelétrico a energia do fóton incidente é totalmente absorvida pelo átomo do meio atenuador, que, em consequência, ejeta um elétron de sua órbita interna com energia cinética igual à diferença entre as energias do fóton incidente e a energia de ligação do elétron. Como consequência este fóton não consegue chegar ao detector e não fará parte da imagem^{90, 91, 98}.

No espalhamento Compton ocorre interação entre o fóton incidente e um elétron frouxamente ligado às camadas externas do átomo do meio atenuador. Como resultado o fóton perde parte da sua energia e é espalhado ou defletido de sua trajetória inicial. Surgem então fótons com energias diferentes, menores, e espalhados em muitas direções. Assim, este tipo de interação promove degradação da qualidade da imagem e afeta a sua resolução espacial^{90, 91, 98}.

O espalhamento Compton é diretamente dependente da energia inicial do fóton incidente. Os fótons de menor energia se estiverem dentro de uma janela de energia adequada serão selecionados e farão parte da imagem. A razão entre os fótons que sofrem espalhamento e os fótons que não são afetados por este fenômeno é denominada de fração de espalhamento^{90, 91, 98}.

A fração de espalhamento do ^{99m}Tc é de 0,34⁹⁹ e a do ²⁰¹Tl é de 0,95¹⁰⁰. Por este motivo a qualidade da imagem com agentes marcados com ^{99m}Tc é superior quando comparada a imagens com ²⁰¹Tl. A energia do ²⁰¹Tl é menor quando comparada à do ^{99m}Tc tornando-o mais suscetível ao espalhamento Compton e gerar imagens de qualidade não ideal, principalmente em pacientes obesos.

A fração de fótons que será transmitida através do meio atenuador é denominada fração transmitida (FT) e é dependente do coeficiente de atenuação linear e da espessura do meio atenuador através do qual os fótons transitam. A equação a seguir denota a fração de transmissão^{90,91}. $FT = e^{-\mu x}$, onde μ é o coeficiente de atenuação linear dos diferentes tecidos do organismo e x a espessura do meio (tecido) atenuador. Logo, fótons que transitam por tecidos musculares, ósseo ou pulmonar sofrerão diferentes graus de atenuação^{90,91}.

A figura 3 esquematiza estes dois fenômenos físicos: efeito fotoelétrico e o espalhamento Compton ¹⁰¹.

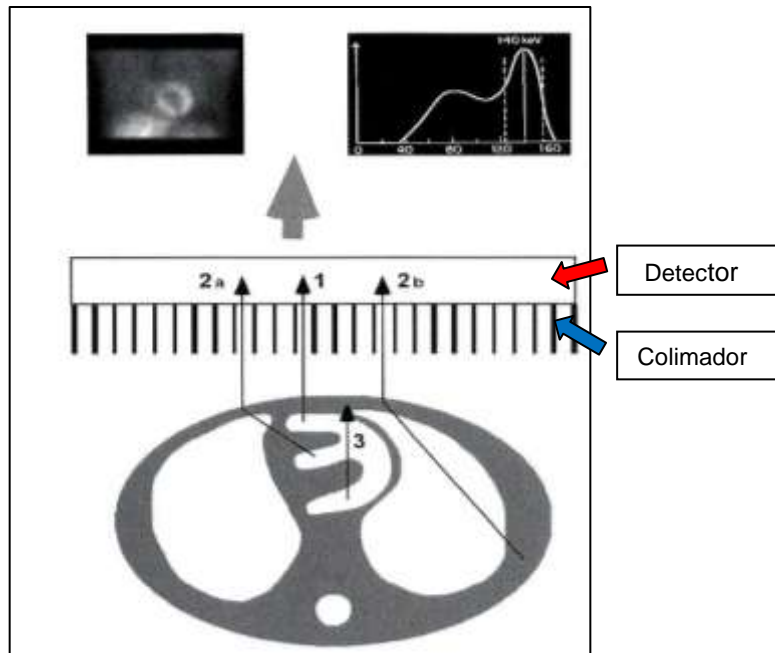


Figura 3: Diferentes tipos de fótons formadores da imagem em cardiologia nuclear. (1) fótons primários; (2a e 2b) fótons que sofreram espalhamento Compton e (3) fótons absorvidos (absorção fotoelétrica) e que não farão parte da imagem. Adaptado de ¹⁰¹. Technical Aspects of Myocardial SPECT Imaging. *J Nucl Med.* 2001; 42:1499-1507.

O fóton primário (1) da figura 3 é aquele que se origina do miocárdio e alcança o detector da gama câmara sem sofrer interação nenhuma com o meio atenuador. Assim informa corretamente o quanto de radioatividade existe em um ponto específico do miocárdio. Os fótons que sofrem Espalhamento Compton podem ser provenientes do coração (2a) da figura 3 ou de estruturas extracardíacas (2b) da figura 3. Quando provenientes do coração darão informações incorretas sobre a real quantidade de radioatividade e local proveniente do miocárdio. E quando provenientes de estruturas extracardíacas podem ser equivocadamente interpretados como provenientes do miocárdio com conseqüente perda da resolução da imagem. Por fim, um fóton cardíaco que sofre absorção fotoelétrica (3) da figura 3, não contribuirá para a formação da imagem original (planar) o que corresponderá a uma falha de captação do radiotraçador na imagem final ¹⁰¹.

Os artefatos de atenuação são menos comuns em estudos que utilizam o ^{99m}Tc quando comparado ao ^{201}Tl , pelas razões já explicitadas. Entretanto a redução observada foi de apenas 15%^{21,24,92,102}.

A obesidade ($\text{IMC} > 30 \text{ kg/m}^2$) é frequentemente associada à síndrome pluri-metabólica (SPM), DM e DAC e cada vez mais, pacientes obesos tem sido enviados ao laboratório de medicina nuclear para a estratificação do risco de eventos cardíacos¹⁰³.

O excesso de gordura corporal está associado a uma redução aparente generalizada da atividade do radiotraçador no miocárdio o que gerará estudos de qualidade técnica inadequada e menor acurácia diagnóstica da CMP nestes pacientes¹⁰⁴. Foi sugerido por alguns autores que a acurácia diagnóstica da CMP em pacientes obesos é reduzida com o uso do radiotraçador ^{201}Tl ¹⁰⁵ e que a mesma pode ser aumentada quando o ^{99m}Tc é usado³⁴. A avaliação combinada das imagens em posição supina e PRONA também poderia ser útil¹⁰³.

Berman e colaboradores¹⁰³ demonstraram que a sensibilidade, a especificidade e a taxa de normalidade da CMP para a detecção de DAC foi similar em pacientes obesos, com sobrepeso e não obesos quando utilizada a técnica do *gated*-SPECT associada à avaliação combinada da imagem em posição supina e PRONA. Entretanto, foi observado que em pacientes com sobrepeso ou obesos a sensibilidade para a detecção de DAC foi inferior (estenose $> 70\%$ em vaso epicárdico) à observada em homens: sensibilidade de $82\% \times 93\%$, e $83\% \times 95\%$, respectivamente.

Os artefatos de atenuação focais mais comumente encontrados na prática clínica são os ocasionados pelo diafragma e por tecido mamário^{24,25,32}.

Tradicionalmente a aquisição dos estudos de CMP é realizada em posição supina (decúbito dorsal). Entretanto estudos iniciais constataram que esta posição é frequentemente associada a uma redução relativa da atividade do radiotraçador na parede inferior e anterior do VE, devido à atenuação de fótons destas regiões pelo diafragma¹⁰⁶ e por tecido mamário¹⁰⁷ respectivamente.

As imagens adquiridas pela técnica tomográfica (SPECT) permitiram a avaliação tridimensional do coração. A representação bidimensional dos dados tomográfi-

cos se dá a partir dos chamados mapa polares, que nos permitem identificar, localizar e quantificar defeitos de perfusão. Na análise quantitativa os dados de perfusão de um determinado paciente são comparados aos de um banco de dados de limites normais de perfusão e gênero específico. Para a formação deste banco são selecionados indivíduos de baixa probabilidade pré-teste de DAC ¹⁰⁸.

Os diferentes padrões de atenuação foram caracterizados em estudos que confeccionaram mapas polares gênero específicos a partir de populações de baixo risco para DAC ^{108, 109}. Está bem estabelecido que a diminuição da contagem do radiotraçador na parede anterior em mulheres (4,8 a 9,2%) é devido à atenuação por mama e a diminuição da contagem na parede inferior em homens (7,1 a 13,2%) é devido à atenuação pelo diafragma, ou seja, são variantes do normal ¹⁰⁸.

Os artefatos de atenuação provocados pelo diafragma são mais comuns em pacientes do sexo masculino. A cúpula hemidiafragmática esquerda pode levar a redução aparente da atividade do radiotraçador na parede inferior do VE, território irrigado pela artéria coronária direita (ACD), influenciando a acurácia da CMP para detecção de doença relacionada à ACD ^{22,23,42,43}.

Os artefatos de atenuação provocados pela mama em mulheres são mais desafiadores na prática clínica. O coração fica abaixo da mama esquerda durante a aquisição da imagem. Diferentes tamanhos, densidades, formatos e posição assumida pela mama em relação ao coração podem promover defeitos de perfusão de extensão e intensidade extremamente variáveis. Os artefatos de atenuação causados pela mama são mais comumente observados em parede anterior, ântero-septal e ântero-lateral do VE, territórios irrigado pelas artérias descendente anterior (ADA) e circunflexa (ACX), respectivamente, o que pode influenciar a acurácia do método para detecção de doença em ambos os territórios ²²⁻²⁴.

Existem poucos estudos na literatura que se dedicaram a avaliação da prevalência de artefatos de atenuação provocados pela mama e estes demonstraram uma prevalência altamente variada, de 7 a 40% dos estudos de CMP ²⁴⁻³¹.

Dunn e colaboradores ²⁷ sugeriram que o padrão de localização do defeito de perfusão encontrado poderia auxiliar na diferenciação entre defeitos de perfusão associados a artefatos de atenuação ou à DAC e que a sua localização seria mais im-

portante do que a sua intensidade. A avaliação dos estudos de CMP segundo este critério levou a uma redução de 21% para 7% do número de estudos falso-positivos em sua amostra. Atentam também para o fato de que os artefatos de atenuação nem sempre se comportam como defeitos de perfusão fixos e a realização da imagem em posições alternativas como já descrito por outros autores, ou com a mama em diferente posição poderia auxiliar na sua identificação. A frequência de artefatos de atenuação por mama encontrada em seu estudo foi de 12% e consideraram defeitos de perfusão apical, isolados, como variantes do normal, o chamado afilamento apical.

Friedman e colaboradores²⁶ avaliaram uma população formada exclusivamente por pacientes do sexo feminino quanto à frequência de artefato de atenuação pela mama. Os autores encontraram uma taxa de 9% e todos os defeitos de perfusão se encontravam no segmento ântero-lateral do VE.

Hung e colaboradores²⁹ também avaliaram uma população formada exclusivamente por pacientes do sexo feminino e encontraram uma taxa de 8% de atenuação por mama localizada nos segmentos septais e laterais da parede anterior. Como Dunn²⁷ também chamam a atenção para defeitos de perfusão reversíveis como artefatos de atenuação.

Goodgold e colaboradores²⁸ ao avaliar pacientes com suspeita de DAC encontraram taxa de atenuação anterior por mama de 30%. Os autores não conseguem explicar completamente o porquê de a taxa encontrada ter sido bem superior à de estudos anteriores.

Doukky e colaboradores³⁰ demonstraram em uma população de baixo risco para DAC, que o artefato de atenuação mais prevalente na população total foi o provocado pelo diafragma, 42%, seguido pelo ocasionado pela mama, 35%. Conforme o esperado entre os homens o artefato por diafragma foi o mais prevalente, 78%, e entre as mulheres o provocado pela mama predominou, 50%. O único preditor independente de atenuação por mama foi o sexo feminino. IMC e largura do tórax não foram relacionados, embora o IMC possa ter alguma relação com a intensidade da atenuação encontrada.

A atenuação por tecidos moles em parede inferior do VE (diafragma) predomina em homens, enquanto em mulheres predomina a atenuação por tecidos moles (tecido mamário) em parede anterior do VE, o que não exclui a possibilidade de homens apresentarem certo grau de atenuação em parede anterior do VE e vive-versa. Mulheres que sofreram mastectomia terão padrões de atenuação semelhantes ao do sexo masculino e homens com ginecomastia terão padrão semelhante ao sexo feminino, por exemplo ¹⁰⁸.

A análise das imagens originais em movimento (*raw data*) é essencial na avaliação de possíveis artefatos de atenuação por tecidos moles. Observa-se uma região fotopênica na parede inferior no caso de artefatos pelo diafragma e na parede anterior no caso de mama. Dados como tamanho da mama, próteses mamárias, mastectomia e circunferência abdominal devem ser anotados para auxiliar na identificação destes artefatos. Também é importante observar se houve mudança na localização do artefato de um estudo para outro, esforço e repouso, o que pode explicar defeitos de perfusão reversíveis ^{23,40,90,95}.

2.3.4 Técnicas de correção para artefatos de atenuação

Vários métodos têm sido estudados a fim de se minimizar o efeito deletério dos artefatos de atenuação sobre a acurácia da CMP ³² e sua utilidade e limitações serão discutidas a seguir.

2.3.4.1 Avanços com o uso do *gated*-SPECT

O uso do radiotraçador ^{99m}Tc na prática clínica possibilitou a introdução de uma nova técnica, o *gated*-SPECT, a qual permite a análise simultânea da perfusão e da função ventricular. Estudos demonstraram que a avaliação da função ventricular agregou valor prognóstico incremental aos dados de perfusão bem como os valores de fração de ejeção e do volume sistólico final após estresse ¹⁴.

Os artefatos de atenuação por tecidos moles costumam se apresentar como defeitos de perfusão fixos, ou seja, presentes nas imagens após estresse e de repouso e podem mimetizar defeitos de perfusão fixos verdadeiros (fibrose) ^{21,23,90,91}.

A incerteza na diferenciação de ambos é fonte frequente de resultados falso-positivos e a avaliação da função ventricular pode auxiliar nesta diferenciação, uma vez que artefatos estarão associados a espessamento sistólico e função ventricular regional preservada ^{21,23,90,91}.

De Puey e colaboradores ³³ demonstraram que a análise da função ventricular foi capaz de diferenciar de forma acurada artefatos de atenuação de defeitos de perfusão verdadeiros fixos (fibrose). A função ventricular anormal foi associada a valor preditivo positivo (VPP) de 85%, enquanto a função ventricular normal a valor preditivo negativo (VPN) de 94%. É importante notar que os defeitos de perfusão fixos associados à função ventricular normal foram observados em 48% das mulheres e localizados na parede anterior do VE, e em 43% dos homens, na parede inferior do VE, sugerindo que sejam realmente artefatos de atenuação. Sendo assim, 91% dos defeitos fixos de perfusão associados à função ventricular normal puderam ser classificados como artefatos de atenuação. O uso do *gated*-SPECT de acordo com este estudo mostrou impacto direto na especificidade do método no diagnóstico de DAC, com a redução de falso-positivos de 14% para 3%.

Similarmente Taillefer e colaboradores ³⁴ demonstraram em estudo realizado exclusivamente em mulheres, o aumento da especificidade do *gated*-SPECT sobre o ^{99m}Tc-sestamibi SPECT e ²⁰¹Tl-SPECT na detecção de CAD pela diferenciação de artefatos de atenuação fixos de fibrose.

O uso das imagens originais em movimento (*raw data*) também auxilia na identificação de artefatos de atenuação e devem ser avaliadas em conjunto com o *gated*-SPECT ^{23,40,94,95}. A sua utilidade, porém, varia de acordo com a experiência do observador, sendo menor para os mais jovens. Choi e colaboradores ³⁶ avaliaram o grau de acurácia obtido com o uso adicional da análise do *gated*-SPECT na diferenciação de artefatos de defeitos de perfusão verdadeiros. Esta estratégia combinada foi associada a uma maior confiança na interpretação dos estudos, principalmente pelos observadores ainda pouco experientes, o que reduziu a variabilidade

interobservador, bem como o número de estudos considerados inicialmente equívocos pela análise das imagens planares e tomográficas, somente.

Smanio e colaboradores ³⁵ demonstraram que o uso da *gated*-SPECT foi responsável por um aumento na confiança dos analisadores na detecção de artefatos de atenuação. A CMP foi realizada em 285 pacientes com suspeita de DAC, sendo 143 mulheres. No grupo de baixa probabilidade pré-teste de DAC, a adição da informação do *gated*-SPECT reduziu significativamente a taxa dos estudos classificados como equívocos e reclassificados como normais, de 74% para 93%, respectivamente. No grupo sabidamente coronariopata a adição da informação do *gated*-SPECT aumentou a taxa de estudos classificados como anormais, de 78% para 92%.

A capacidade da análise funcional em diferenciar artefatos de atenuação de defeitos de perfusão verdadeiros pode ser afetada pela posição assumida pelo atenuador nas fases de estresse e repouso o que pode mimetizar defeitos de perfusão reversíveis, ou seja, isquemia miocárdica. Neste contexto a análise da função ventricular não auxiliará uma vez que será normal na presença de artefato de atenuação ou isquemia miocárdica.

Também falsos negativos estão relacionados à ocorrência de infartos subendocárdicos (ou não transmurais). A ressonância nuclear magnética cardíaca tem maior resolução espacial do que a CMP e, portanto, seria mais acurada para a identificação de infartos não transmurais. Entretanto, estudo recente demonstrou que a CMP é tão acurada quanto à ressonância, sendo capaz de identificar massas infartadas a partir de 3% do VE ¹¹⁰.

2.3.4.2 Programas de correção de atenuação

O uso da correção de atenuação em estudos de CMP é estudado desde a introdução das imagens tomográficas (SPECT) na prática clínica ¹¹¹ e são usados de rotina nos estudos de PET (*Positron Emission Tomography*). Entretanto, somente 25% dos laboratórios de medicina nuclear nos EUA a utilizam na prática clínica ⁹³.

A Sociedade de Medicina Nuclear em conjunto com a Sociedade Americana de Cardiologia Nuclear considera que o uso da correção de atenuação em conjunto com o *gated*-SPECT melhora a qualidade da imagem, a certeza na interpretação e a acurácia diagnóstica do método e conseqüentemente leva à redução dos gastos em saúde ^{14,38}.

A técnica de correção de atenuação se baseia na confecção de um mapa de atenuação ou de transmissão específico para cada paciente. Este mapa de transmissão refletirá uma estimativa da distribuição dos diferentes coeficientes de atenuação encontrados no tórax e abdômen ^{32, 112}. A imagem de transmissão é atualmente a técnica mais utilizada para a correção de atenuação. Ela se baseia nos princípios físicos da tomografia computadorizada (TC) que utiliza uma fonte externa (radioisótopo como o gadolínio ou raios X) que proporcionará as informações anatômicas do paciente necessárias para a construção do mapa de atenuação ^{32,112}.

As imagens de transmissão do paciente serão então comparadas ao que chamamos de transmissão de referência (ou *blank scan*), ou seja, uma aquisição sem nenhum objeto atenuador entre a fonte externa e o detector da gama câmara ³².

O mapa de transmissão do paciente será comparado ao de referência e a fração de transmissão calculada. Esta, então, será utilizada para corrigir as imagens adquiridas do paciente (imagem de emissão) durante a realização do *gated*-SPECT ³².

Existem determinados pré-requisitos para que os programas de correção de atenuação possam ser utilizados com eficiência da prática clínica: 1) capacidade de gerar mapas de transmissão de alta qualidade e com baixa taxa de “*cross-talk*”, ou seja, interferência da energia de emissão sobre a aquisição do mapa de transmissão; 2) controle de qualidade rigoroso sobre as imagens geradas; 3) o uso combinado com a técnica do *gated*-SPECT; 4) utilização de programas para a correção do movimento, do espalhamento (*scatter*) e da redução da resolução espacial distância dependente; 5) análise combinada das imagens com e sem correção de atenuação ³⁸.

A forma de avaliação das imagens é a mesma para os estudos com e sem correção de atenuação. E, é fundamental que esta seja realizada levando-se em

consideração as variações normais da captação do radiotraçador em cada um dos segmentos do VE, associada ao programa de correção de atenuação específico que está sendo utilizado. É recomendada a análise em conjunto dos estudos com e sem correção de atenuação ⁴⁰.

A figura abaixo 4 ilustra um dos sistemas de correção de atenuação mais utilizados. É composto por uma gama câmara de dois detectores angulados em 90°. A aquisição das imagens de transmissão e de emissão é simultânea. O sistema utiliza fontes radioativas externas de gadolínio -153 (Gd-153) que se movem em posição oposta aos detectores fazendo uma varredura do corpo do paciente. O mapa de transmissão será usado para gerar o mapa de atenuação do paciente ³².

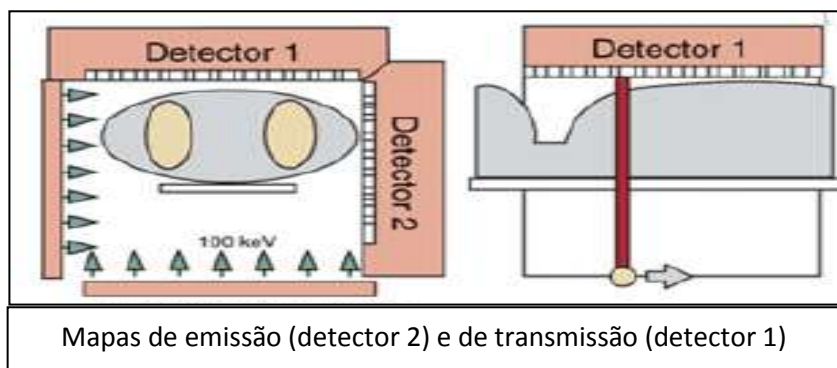


Figura 4: Gama câmara com dois detectores e fonte externa de gadolínio. Adaptado de ³². Attenuation artifact, attenuation correction and the future of myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Cardiol.* 2007; 14: 153-64.

Uma desvantagem deste método é o decaimento do radioisótopo da fonte externa com o tempo e a possibilidade de “*crosstalking*” ³².

O uso do SPECT-CT em cardiologia nuclear vem crescendo nos últimos anos, principalmente por conta dos resultados positivos observados com o PET ^{32,113}. Neste sistema de correção de atenuação utiliza-se um tubo de raios-X, acoplado a gama câmara para a confecção dos mapas de transmissão. O mapa de transmissão gerado é de alta qualidade, mas como as imagens de emissão e transmissão não são geradas simultaneamente, mas sim sequencialmente, movimentos involuntários do

paciente podem ocorrer e gerar artefatos e conseqüentemente correções de atenuação inadequadas ³².

Vários estudos demonstraram o impacto da correção da atenuação sobre os estudos realizados pela técnica do *gated*-SPECT. De uma forma geral estes estudos demonstraram um aumento importante da taxa de normalidade e especificidade sem prejuízo da sensibilidade para o diagnóstico de DAC ^{14,38}. É importante notar que diferentes programas de correção foram utilizados e que muitos destes estudos incluíram a análise visual, o que pode ter constituído um viés ¹¹¹.

Ficaro e colaboradores ¹⁰⁴ foram os primeiros a demonstrar o impacto positivo da correção de atenuação na acurácia diagnóstica da CMP. Seus dados foram validados também em estudos com simulador antropomórfico de tórax, *phantom*. Houve aumento significativo da especificidade do método com o uso da correção de atenuação (48% x 82%, $p < 0,05$) e da taxa de normalidade (88% x 98%, $p < 0,05$). Não houve diferença estatística significativa na sensibilidade do método com o uso da correção de atenuação, mas houve um aumento da sensibilidade na detecção de doença univasular (63% x 78%, $p < 0,05$).

O primeiro trabalho multicêntrico prospectivo foi desenvolvido por Hendel e colaboradores ¹¹⁴. Não houve alteração na sensibilidade do método com o uso da correção de atenuação, mas se observou aumento importante da taxa de normalidade (86% x 96%, $p < 0,05$) e da confiança dos observadores na análise visual e redução de estudos falso-positivos (14% para 4%). Entretanto, os autores chamam a atenção para a redução da sensibilidade de detecção de doença univasular, no caso, na coronária direita, bem como para a detecção de doença multivasular.

Links e colaboradores ¹¹⁵ realizaram um estudo multicêntrico com o objetivo de avaliar o impacto da correção de atenuação associada à correção de movimento e da resolução espacial distância dependente na capacidade diagnóstica de DAC dos estudos de CMP. Os investigadores demonstraram que houve aumento importante da especificidade e na taxa de normalidade.

Seguindo a mesma linha de estudo Links e colaboradores ¹¹⁶ avaliaram o uso combinado do *gated*-SPECT à técnica de correção de atenuação e mostraram au-

mento da sensibilidade e da taxa de normalidade, ou seja, as técnicas são sinérgicas e complementares.

O uso da correção de atenuação também poderá em pacientes selecionados permitir a realização de somente uma imagem, a de estresse (“stress only”) ³⁸.

Wolak e colaboradores ³⁹ compararam a acurácia diagnóstica da CMP com e sem correção de atenuação em mulheres. A análise quantitativa foi realizada a fim de se evitar o viés associado à análise visual. Neste estudo os pesquisadores não encontraram diferenças significativas entre as duas estratégias. Os estudos anteriores relataram maior acurácia na detecção de DAC devido ao aumento na especificidade e na taxa de normalidade. Entretanto, paradoxalmente, os programas de correção de atenuação podem gerar artefatos, como por exemplo, o de “truncation” e afilamento apical. Em estudos anteriores a análise visual foi associada e os pesquisadores acreditam que isto pode ter levado a redução de falso-positivos e aumento da especificidade. Também observaram que a acurácia diagnóstica para detecção de DAC no território da ACD foi maior quando a correção de atenuação foi usada, entretanto foi pior para o território da ADA.

2.3.4.2 Uso da imagem em posição prona

Segall e colaboradores foram os primeiros a descrever o uso da imagem em posição prona na aquisição dos estudos de CMP ¹¹⁷.

Na posição prona a imagem é adquirida com o paciente em decúbito ventral, diferentemente da posição supino em que a imagem é adquirida com o paciente em decúbito dorsal. A imagem em posição prona só é adquirida após o estresse e logo em seguida à imagem em posição supino.

Esquerré e colaboradores ⁴² demonstraram que a imagem em posição prona promove uma mudança na posição e na relação espacial entre coração, diafragma e órgãos subfrênicos. O coração é preso ao mediastino somente por suas porções basais, sendo, portanto, um órgão móvel. Em posição prona o coração se aproxima

da parede torácica e o diafragma desce, minimizando a interferência do diafragma sobre a parede inferior do VE.

A figura 5 mostra a ventriculografia radioisotópica de um dos pacientes estudados. Na posição B (prona) os órgãos subdiafragmáticos (estômago e baço) se distanciam do coração quando comparamos à posição A (supina).

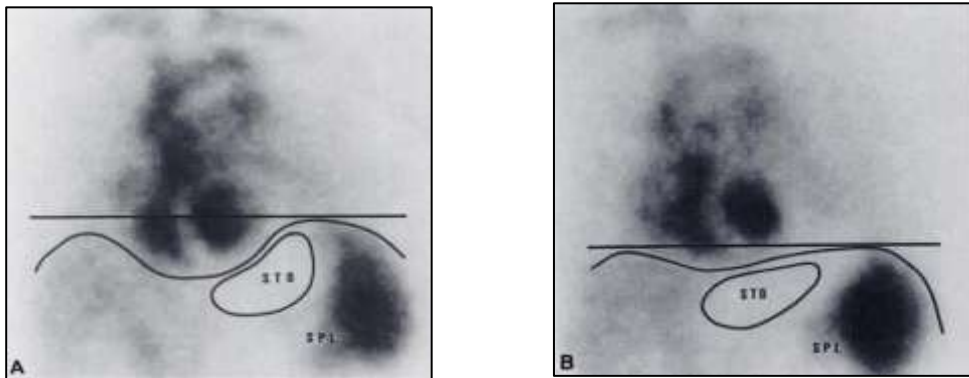


Figura 5: Ventriculografia radioisotópica em posição supino (A) e prona (B). Adaptado de ⁴². Prone decubitus: a solution to inferior wall attenuation in thallium-201 myocardial tomography. *J Nucl Med.* 1989; 30:398-40. STO = estômago e SPL= baço

Foram estudados 76 pacientes com suspeita de DAC que realizaram 201-Tl-SPECT- em posição supina e prona. Dentre eles 25 pacientes (21 homens e 4 mulheres) apresentaram CAT normal e foram analisados por Esquerré ⁴². Tanto a análise visual quanto a contagem máxima do radiotraçador em segmentos definidos da parede inferior do VE foram maiores nas imagens em posição prona, demonstrando uma redução da atenuação provocada pelo diafragma em parede inferior do VE. Os autores também demonstraram que a imagem em posição prona foi bem tolerada pelos pacientes, pois somente 5% deles não a realizaram.

Segall e colaboradores ¹⁰⁶ avaliaram e compararam a acurácia diagnóstica da imagem em posição supina e prona em 45 pacientes com suspeita ou diagnóstico já estabelecido de DAC submetidos ao 201-Tl-SPECT. Os pesquisadores demonstraram que havia um aumento relativo significativo da contagem média de pixels na parede inferior e septal do VE em posição prona no mapa polar quando comparada a posição supino. E, também, que a especificidade geral para detecção de lesões coronarianas significativas e especificamente para a artéria coronária direita (ACD), aumentou de forma expressiva e sem o prejuízo da sensibilidade. Houve um aumen-

to da especificidade global e específica para a ACD de 59% e 66% para 82% e 90%, respectivamente ao se usar a imagem em posição prona. Portanto, a imagem em posição prona foi capaz de diferenciar de forma acurada artefatos de atenuação provocados pelo diafragma de verdadeiros defeitos de perfusão gerados por lesões em ACD na parede inferior do VE.

É importante ressaltar que Segall e colaboradores ¹⁰⁶ demonstraram que não houve aumento significativo na captação do radiotraçador em posição prona na parede anterior e lateral do VE e que a acurácia para detecção de DAC em território de ADA e ACX não foi afetada de forma significativa.

Outro achado foi em relação à presença de artefatos de movimento. Friedman e colaboradores ¹¹⁸ relacionaram o “*upward creep*” como possível fonte de resultados falso-positivos. Este está associado ao esforço físico e reflete o retorno gradual do diafragma a sua posição original, pré-esforço. Segall e colaboradores ¹⁰⁶ relataram a sua presença em 28% dos estudos, sendo muito mais comum nos estudos em posição supina. Sendo assim a imagem em posição prona também poderia ser útil em relação à frequência de artefatos de movimento.

A figura 6 mostra a ressonância magnética cardíaca de um dos pacientes do estudo o qual foi submetido à CAT após resultado falso-positivo devido à atenuação pelo diafragma. A imagem à esquerda realizada em posição supina mostra o coração mais afastado da parede anterior e o espaço preenchido por tecido gorduroso (seta azul), bem como o diafragma obscurecendo os limites da parede inferior do VE (seta vermelha).

A imagem à direita, em posição prona, revela o coração mais próximo à parede anterior do tórax e uma boa separação espacial e visual entre a parede inferior do coração e o diafragma.

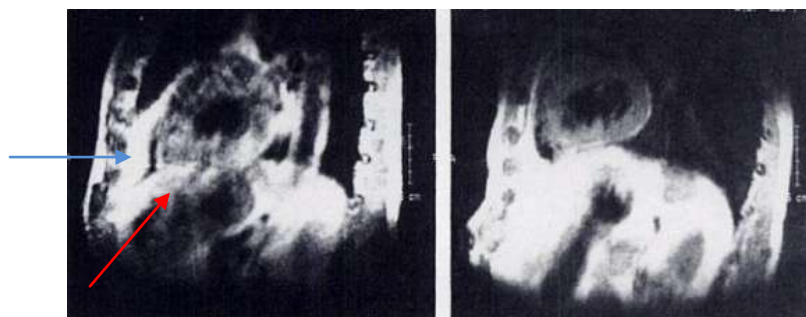


Figura 6: Ressonância Magnética Cardíaca e diferentes posições assumidas pelo coração em posição supina (esquerda) e PRONA (direita). Adaptado de ⁴³. Quantitative stress-redistribution thallium-201 SPECT using prone imaging: methodologic development and validation. *J Nucl Med.* 1992; 33:1509-1515.

Kiat e colaboradores ⁴³ validaram o uso da imagem em posição prona em pacientes do sexo masculino. Foram estudados 111 pacientes com suspeita de DAC: 36 pacientes com anatomia coronariana definida por CAT e 75 pacientes com baixa probabilidade pré-teste de DAC. Deste último grupo foram selecionados 20 pacientes para formar um banco de dados de limites normais da captação do radiotraçador, ²⁰¹Tl, em posição prona, à semelhança do que já se fazia para a imagem em posição supina. Também foi usado um simulador antropomórfico, *phantom*, para se definir o grau de atenuação provocado por duas diferentes mesas durante a aquisição da imagem em posição prona.

Os autores optaram por não incluir pacientes do sexo feminino em seu estudo, por acreditar que a aquisição da imagem em posição prona não seria confortável para mulheres e pela possibilidade artefatos de atenuação em parede anterior.

Kiat e colaboradores ⁴³ constataram que a análise quantitativa baseada no uso de limites normais para a captação do radiotraçador em posição prona aumentou a sensibilidade e a especificidade diagnóstica geral do método na população submetida à CAT: 93% e 80%, respectivamente, bem como a taxa de normalidade na população com baixa probabilidade pré - teste a qual foi de 89%. A análise visual, qualitativa, também foi realizada e os resultados encontrados foram semelhantes aos anteriormente descritos por Segall ¹⁰⁶.

É importante ressaltar que a maior especificidade encontrada, 94%, foi para a detecção de DAC no território da ACD. Tal fato está de acordo com a maior atividade do radiotraçador em parede inferior e septal em imagem prona.

Kiat e colaboradores ⁴³ também demonstraram que a posição prona está associada a uma menor incidência de artefatos de movimento. Artefatos associados a movimentos significativos foram observados em 4% dos estudos em posição supina e ausentes em posição prona. Também a posição prona foi associada a uma menor incidência de artefatos promovidos por movimentos mais discretos quando comparada a posição supina, 3,5% e 12%, respectivamente.

Nos estudos conduzidos por Esquerre ⁴² e Kiat ⁴³ foram utilizadas mesas especiais, com aberturas na região do tórax, a fim de se evitar a atenuação provocada pelas mesas, uma vez que em parte da aquisição em posição prona o colimador se encontra abaixo da mesa de aquisição, conforme ilustrado na figura 7. O estudo com o *phantom* demonstrou que a atenuação provocada pela mesa especial, ou seja, com a abertura na região torácica foi significativamente menor quando comparada à mesa convencional. Atualmente isto já não é mais necessário, pois, as mesas são confeccionadas com materiais mais modernos e são mais finas e não promovem atenuação clinicamente significativa ^{41,119}.

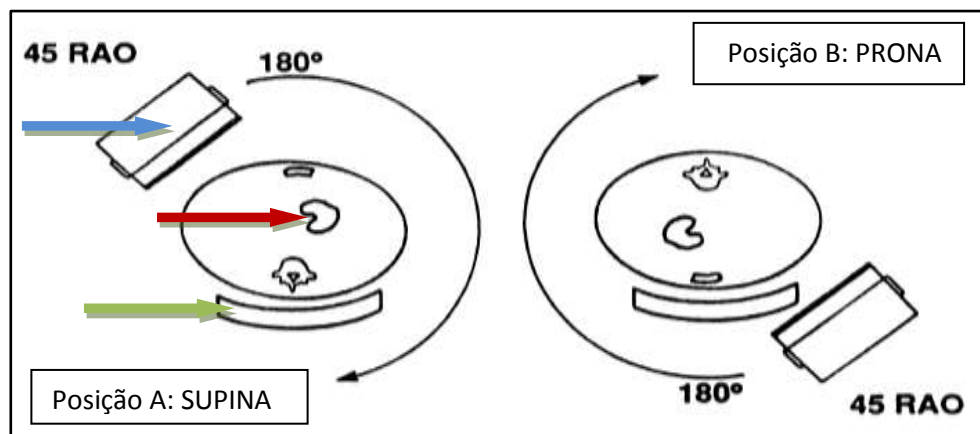


Figura 7: Aquisição da imagem em posição SUPINA (A) e PRONA (B).

Adaptado de ¹⁰⁶.aqProne versus supine thallium myocardial SPECT: a method to decrease artifactual inferior wall defects. *J Nucl Med.* 1989; 30:548-55. RAO= oblíqua anterior direita; Seta azul= colimador; seta verde = mesa de aquisição e seta vermelha = coração.

Os autores chamaram a atenção para o fato de que o uso da imagem em posição prona, entretanto, pode estar associado a certas desvantagens: 1) aumento da distância do tórax em relação ao colimador o que reduz a contagem total do radio traçador no coração e a resolução espacial distância dependente; 2) possibilidade de artefatos na parede anterior e ântero-septal. Estes artefatos em parede anterior parecem estar relacionados à maior proximidade do coração a estruturas ósseas (esterno e costelas) em posição prona e a sua ausência em estudos com o *phantom* corroborou esta hipótese. O uso na época das chamadas mesas especiais foi associado a uma menor incidência deste tipo de artefato, o qual, também não se mostrou clinicamente importante uma vez que a acurácia diagnóstica para detecção de DAC em território de ADA também foi aumentada com o uso da prona.

O valor prognóstico incremental da CMP em posição supina na predição de eventos cardíacos já foi demonstrado na literatura ¹⁴. Hachamovitch e colaboradores ⁸⁷ demonstraram que um estudo normal está associado a um baixo risco, menor que 1%, de eventos cardíacos duros, morte ou infarto, até um ano após a realização do exame. Por outro lado, quanto mais alterado o estudo, ou seja, quanto maior a intensidade e extensão do defeito de perfusão, pior o prognóstico associado. Era preciso definir se a associação da imagem em posição prona, ao reduzir artefatos de atenuação, também poderia mascarar defeitos de perfusão verdadeiros e influenciar na capacidade prognóstica do método.

Hayes e colaboradores ⁴⁴ foram os primeiros a demonstrar o valor prognóstico do uso combinado das imagens em posição supina e prona. Tal estudo deu origem à tese de doutorado da Dra Andrea De Lorenzo ⁴⁵ defendida na UFRJ em 2003: Valor prognóstico da cintilografia miocárdica de perfusão na posição prona em pacientes com exames duvidosos por suspeita de atenuação diafragmática.

Na época da realização do estudo ⁴⁴ somente os pacientes com estudos de perfusão alterados na parede inferior do VE na posição supina, provavelmente pela presença de artefatos de atenuação, eram submetidos à imagem em posição prona. Este grupo, então, formado por 655 pacientes foi comparado a um segundo grupo de 3179 pacientes que realizaram o exame somente em posição supina. O protocolo utilizado foi o de duplo isótopo: ²⁰¹Tl - SPECT para o repouso e ^{99m}Tc-sestamibi - SPECT para o estresse e a maior parte da população do estudo foi composta por pacientes do sexo masculino.

As características clínicas dos dois grupos foram similares com exceção do maior número de pacientes do sexo masculino no grupo que foi submetido a ambas as posições de aquisição.

Os autores demonstraram que as taxas observadas e previstas de eventos duros e totais foram similares nos dois grupos.

A análise dos estudos classificados como normais demonstrou que a taxa observada de eventos duros foi similar nos os dois grupos: 0,5% ao ano para o grupo que realizou somente a posição supina e de 0,7% ao ano para o grupo que realizou

a aquisição combinada. O mesmo foi observado para as taxas previstas de eventos duros que foram de 1,5% em dois anos em ambos os grupos. Estes dados estão de acordo com as baixas taxas de eventos associadas à CMP normal, já estabelecidas na literatura, ou seja, exames anormais provavelmente não foram incluídos por equívoco entre os normais.

O gráfico 3 abaixo mostra as taxas previstas de eventos duros de acordo com o resultado da CMP.

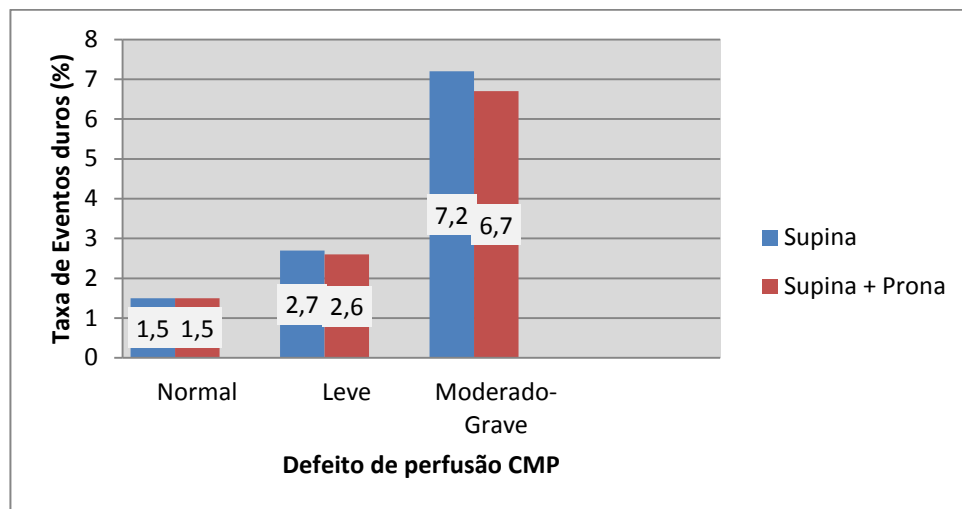


Gráfico 3: Taxa de eventos duros após dois anos em pacientes submetidos à aquisição em posição supina e em posição supina combinada a prona de acordo com o resultado da CMP. $p < 0,001$ para resultados da CMP e $p > 0,05$ para comparação entre os grupos: supina e supina e prona. CMP= cintilografia miocárdica de perfusão

Adaptado de ⁴⁴. Prognostic implications of combined prone and supine acquisitions in patients with equivocal or abnormal supine myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Med.* 2003; 44:1633-1640.

A análise dos estudos classificados como anormais demonstrou que as taxas de eventos previstas foram maiores e variaram de acordo com a gravidade do defeito de perfusão encontrado. Tal achado está de acordo com dados prévios da literatura.

Assim concluiu-se que o uso combinado da imagem em posição prona auxilia na avaliação de exames duvidosos pela possibilidade de atenuação pelo diafragma e mantém o valor prognóstico já consagrado na literatura.

Apesar de o estudo ter sido idealizado para avaliar possíveis artefatos de atenuação em parede inferior, os autores observaram que outros artefatos de atenua-

ção, como por exemplo, os associados à mama e artefatos de movimento também se beneficiaram do uso combinado da imagem prona. Entretanto tal observação ainda precisaria ser avaliada em novos estudos.

Em sua tese de doutorado, “Valor prognóstico da cintilografia miocárdica de perfusão na posição prona em pacientes com exames duvidosos por suspeita de atenuação diafragmática” a Dra Andrea de Lorenzo ⁴⁵ avaliou também a sobrevida livre de eventos maiores e totais, em função do resultado da CMP e da forma de aquisição. Pacientes com resultados anormais na CMP tiveram redução significativa na sobrevida livre de eventos em comparação aos pacientes com estudos normais e as taxas de eventos aumentaram de acordo com a extensão e intensidade do defeito de perfusão encontrado. Tais achados estavam de acordo com resultados prévios da literatura para a posição supina. Não houve diferença estatisticamente significativa na sobrevida livre de eventos entre os pacientes submetidos à posição supina e prona ou somente supina, tanto para os resultados normais quanto para os anormais dos estudos de CMP. Ou seja, a imagem prona não classificou estudos normais como anormais e também não mascarou defeitos de perfusão verdadeiros.

Slomka e colaboradores ¹²⁰ desenvolveram e validaram programas de quantificação automática sexo específicos. Os limites normais de captação do radiotraçador no VE foram derivados de pacientes com probabilidade pré-teste baixa de DAC e foram inicialmente confeccionados para a posição supina.

Nishina e colaboradores ¹²¹ foram os primeiros a comparar a acurácia diagnóstica da quantificação combinada da imagem supina e prona em relação à imagem supina sozinha.

A população do estudo foi formada por 649 pacientes com suspeita de DAC. Todos foram submetidos a 99m -Tc-sestamibi – SPECT em posição supina e prona. Indivíduos com baixa probabilidade pré-teste para DAC foram utilizados para criar um banco de dados de limites normais, sexo específico, para a captação do radiotraçador em ambas as posições. As imagens em posição supina e prona foram quantificadas separadamente através do uso de seus respectivos limites normais. A extensão e a intensidade dos defeitos de perfusão foram combinadas e avaliadas através de um único parâmetro denominado TPD ou chamado déficit de perfusão

total. Foram calculados valores de TPD para a imagem supina, prona e para a análise combinada das duas imagens.

Os autores concluíram que o TPD combinado foi associado a uma maior especificidade em relação ao TPD supino, 86% e 65%, respectivamente e que não houve prejuízo da sensibilidade no grupo de validação, ou seja, submetido ao CAT. O uso do TPD combinado também foi associado a uma maior taxa de normalidade quando comparado ao TPD supino, 98% e 88%, respectivamente no grupo com baixa probabilidade pré-teste de DAC. A acurácia da estratégia combinada foi de 86% e superior ao uso isolado da imagem em posição supina, 79%.

De acordo com estes resultados os autores consideram que a análise quantitativa combinada é válida e que somente defeitos de perfusão observados na análise combinada devem ser considerados como verdadeiros.

A mesma estratégia foi utilizada para a avaliação de pacientes obesos ¹⁰³ e de pacientes do sexo feminino ³¹ com resultados semelhantes.

Slomka e colaboradores ³¹ avaliaram a acurácia diagnóstica da quantificação combinada (TPD combinado) especificamente em pacientes do sexo feminino, bem como o efeito provocado por diferentes tamanhos de mama na análise quantitativa. O grupo estudado foi formado por 516 mulheres com suspeita de DAC submetidas ao protocolo de duplo isótopo 201-Tl - SPECT para o repouso e 99m -Tc-sestamibi – SPECT. A análise quantitativa dos estudos foi realizada conforme previamente descrito.

O TPD combinado mostrou especificidade superior ao TPD supino (94% X 61%, respectivamente) sem prejuízo da sensibilidade no grupo de validação. A acurácia do TPD combinado foi de 88% e estatisticamente superior a observada no TPD supino, de 73%.

No grupo de baixa probabilidade pré-teste de DAC a taxa de normalidade foi superior com o uso do TPD combinado e o tamanho da mama não provocou diferenças nos resultados observados conforme o gráfico 4 abaixo.

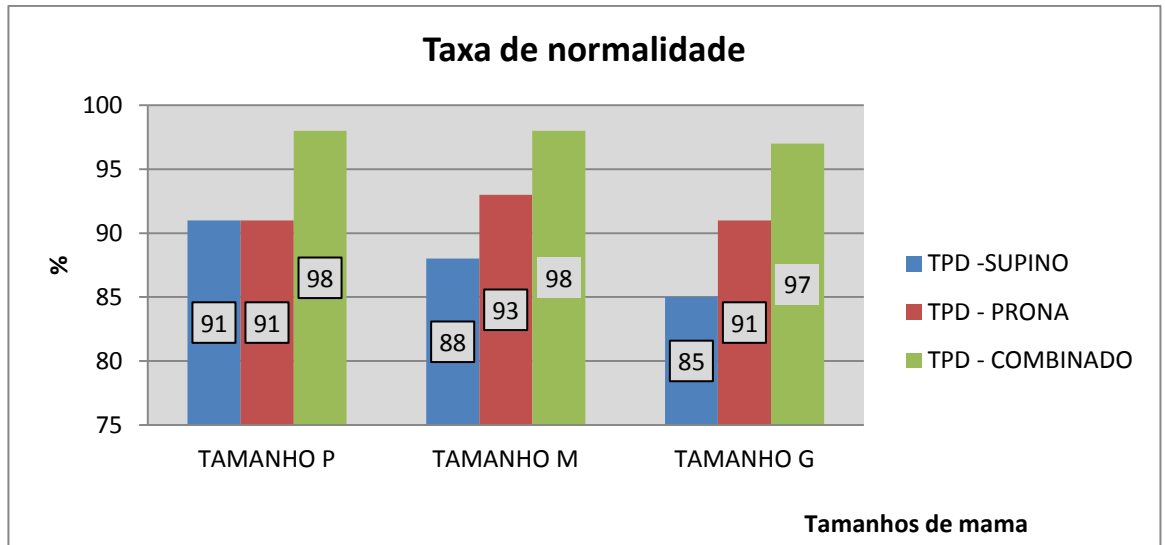


Gráfico 4: Taxas de normalidade em pacientes com baixa probabilidade pré-teste de DAC de acordo com tamanhos diferentes de mama. TPD = déficit total de perfusão. Adaptado de ³¹ Combined quantitative supine-prone myocardial perfusion SPECT improves detection of coronary artery disease and normalcy rates in women. *J Nucl Cardiol.*2007;14:44-52.

A figura 8 ilustra exemplos do uso da análise combinada para a detecção de artefatos de atenuação e confirmação de defeitos de perfusão verdadeiros.

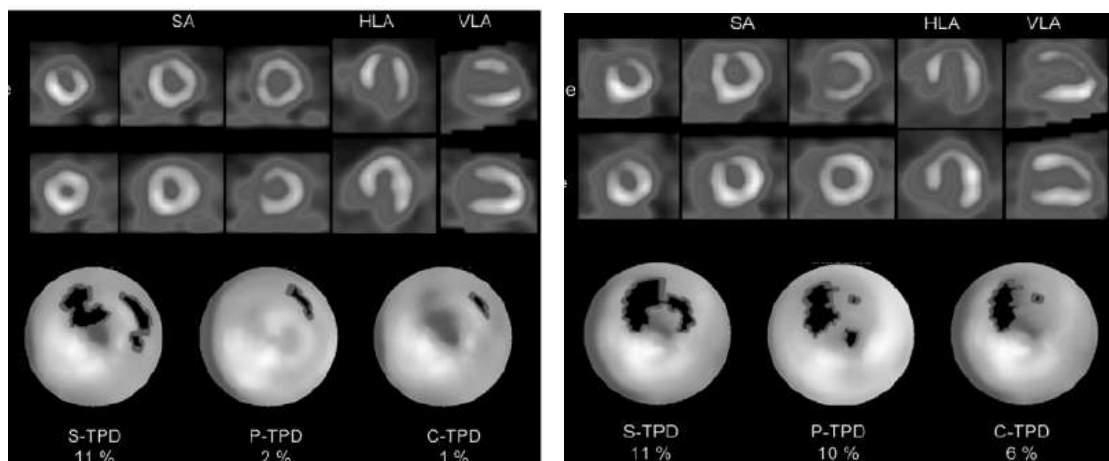


Figura 8: Exemplos de análises quantitativas (mapas polares) para posição supina, prona e combinada. A figura à direita ilustra a presença de artefato de atenuação em parede anterior e lateral e a figura à esquerda ilustra um defeito de perfusão verdadeiro em parede anterior do VE. Adaptado de ³¹ Combined quantitative supine-prone myocardial perfusion SPECT improves detection of coronary artery disease and normalcy rates in women. *J Nucl Cardiol.*2007;14:44-52. SA = curto eixo; HLA = longo eixo horizontal; VLA = longo eixo vertical; TPD = déficit perfusão total.

O gráfico 5 ilustra a distribuição das localizações de defeitos de perfusão falso-positivos, ou seja, presentes na avaliação quantitativa da imagem supina, mas

ausentes na avaliação combinada . Foram ao todo 49 estudos: 21 pacientes do grupo de validação e 28 do grupo de baixa probabilidade pré-teste. Os resultados falso-positivos foram observados predominantemente na parede anterior e lateral em ambos os grupos, 76% e 71% respectivamente.

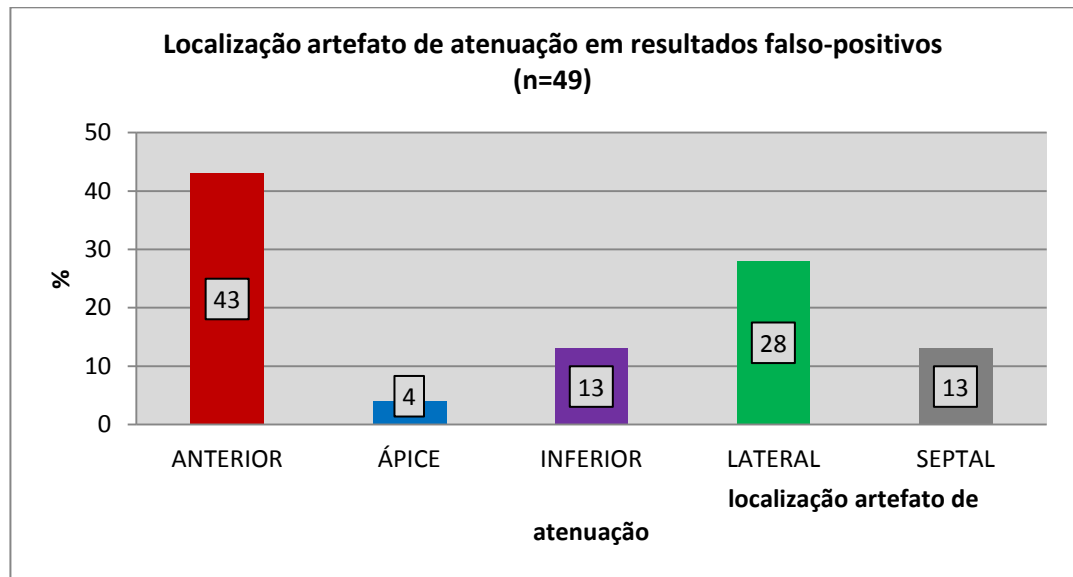


Gráfico 5: Distribuição dos artefatos de atenuação. Adaptado de ³¹. Combined quantitative supine-prone myocardial perfusion SPECT improves detection of coronary artery disease and normalcy rates in women. *J Nucl Cardiol.*2007;14:44-52.

A taxa de atenuação pelo diafragma foi relativamente baixa na população estudada, 13%, e tal fato sugere que a redução observada de falso-positivos na análise quantitativa combinada se deveu realmente à mudança da posição do tecido atenuador, no caso a mama, entre as posições de aquisição.

Os autores chamam a atenção que artefatos de atenuação provocados pela maior proximidade do coração a estruturas ósseas, como o esterno e costela, na imagem em posição prona, conforme descrito anteriormente por Kiat ⁴³, poderiam ser interpretados como defeitos de perfusão verdadeiros, uma vez que estariam presentes na análise quantitativa combinada. Entretanto como a taxa de normalidade e a especificidade foram elevadas na quantificação combinada eles não acreditam que isto seja comum na prática clínica.

A imagem em posição supina é a imagem considerada “padrão” e recomendada pelas diretrizes e estudos atuais ^{14,40,41,94,95}.

A imagem prona é opcional e pode ser utilizada em conjunto para a identificação de artefatos de atenuação e reduzir artefatos de movimento, quando necessário ^{14,40,41,94,95}.

O uso da imagem em posição prona não constitui uma solução para os artefatos de atenuação uma vez que promove apenas uma mudança relativa na posição do coração em relação a estruturas atenuantes como o diafragma e mama ^{14,40,41,94,95}.

A imagem prona pode estar associada à presença de artefatos de atenuação na parede anterior, causados pela maior proximidade do coração a estruturas ósseas, conforme já descrito, o que impede o seu uso isolado ^{14,40,41,94,95}.

O tempo adicional requerido para a realização combinada da imagem supina e prona pós-estresse foi apontado como um ponto negativo desta estratégia. A imagem prona só é utilizada para a avaliação da perfusão. Sendo assim o tempo de aquisição da mesma pode ser reduzido em até 20 a 40% do tempo habitualmente utilizado para a aquisição da imagem em posição supina, a qual é usada para a avaliação simultânea da perfusão e da função. Além disso, avanços tecnológicos levaram ao desenvolvimento de equipamentos que permitem a aquisições mais rápidas, com menos radiação e melhor qualidade final da imagem. Sendo assim, o uso combinado da imagem supina e prona não seria um atraso, mas sim uma alternativa barata e efetiva para a análise de artefatos de atenuação ^{14,40,41,94,95}.

Shin e colaboradores ¹²² avaliaram a acurácia diagnóstica da CMP para detecção de DAC através do uso exclusivo de imagens em posição prona. Foram avaliados 386 pacientes com suspeita de DAC. As imagens de repouso e após o estresse foram realizadas somente em posição prona. Os autores encontraram sensibilidades de 88% e 92%, especificidades de 61% e 55% para a detecção de estenoses coronarianas acima de 50% e 70%, respectivamente e taxa de normalidade de 95%, obtidas pela análise visual por especialistas. Os mesmos achados foram observados independentemente do sexo do paciente e não houve diferença significativa na taxa de normalidade encontrada para os três territórios coronarianos. O uso isolado da

prona não tem sido recomendado pela possibilidade do artefato de atenuação mudar a sua localização e levar a falso-positivos. Tal fato, entretanto, não foi observado pelos autores que encontraram taxas altas e similares de normalidade nos três territórios.

3 JUSTIFICATIVA

A CMP é um método não invasivo de valor diagnóstico e prognóstico já estabelecido na avaliação de pacientes com DAC suspeita ou conhecida ¹⁴.

Entretanto a especificidade do método pode ser afetada pelos chamados artefatos de atenuação por tecidos moles ²¹⁻²⁵, gerados principalmente pelo diafragma em homens e pela mama em mulheres ²⁵⁻³¹.

Os estudos de CMP são adquiridos habitualmente em posição supina, entretanto esta posição está comprovadamente associada à presença de artefatos de atenuação ⁴⁰⁻⁴².

O uso da imagem em posição prona para a avaliação de artefatos de atenuação provocados pela mama em topografia de parede anterior ainda não está estabelecido na literatura. Inclusive alguns autores advogam que a posição prona possa estar associada à presença de artefatos de atenuação na parede anterior ^{43,111}, enquanto outros mostraram benefício na sua utilização ³¹.

Os artefatos de atenuação costumam se apresentar como defeitos de perfusão fixos, ou seja, presentes nas imagens pós-estresse e em repouso ²¹⁻²³. É sabido que a imagem prona não elimina o artefato de atenuação, mas sim promove uma mudança na sua localização, o que auxiliaria na sua identificação. É por esse motivo que as diretrizes atuais não preconizam o uso isolado da imagem em posição prona ^{14, 40}. O que se imagina é que a imagem em posição prona promova uma mudança na localização da mama de forma que a mesma não mais se localize sobre o VE auxiliando na diferenciação de artefatos de atenuação.

O presente estudo foi desenhado a fim de se avaliar o impacto da aquisição de imagens em posição prona na interpretação de CMP realizadas em mulheres com suspeita de DAC

A acurácia diagnóstica e prognóstica da posição prona na identificação de artefatos de atenuação causados pela mama foge ao objetivo deste estudo e deverá ser confirmada posteriormente.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivos Primários:

- Avaliar o impacto das imagens adquiridas em posição PRONA na interpretação de CMP realizadas em pacientes do sexo feminino com suspeita de DAC através de estudos em simulador antropomórfico de tórax, *phantom*
- E pela análise cega dos estudos armazenados no banco de dados do laboratório de medicina nuclear.

4.2 Objetivo secundário:

Relacionar idade, tamanho da mama e IMC a presença de artefato de atenuação por mama.

5 METODOLOGIA

5.1 SIMULADOR ANTROPOMÓRFICO DE TÓRAX: PHANTOM

O *phantom* é uma ferramenta comumente utilizada em pesquisa no campo da medicina nuclear com o objetivo de testar novas tecnologias. Pode, por exemplo, ser usado na avaliação de métodos de correção de atenuação e de compensação por espalhamento (*scatter*) e quando equipado com um protótipo de coração (*cardiac insert*), permite o estudo de novos métodos de aquisição e reconstrução de imagens de estudos de CMP. Kiat e colaboradores⁴³, por exemplo, utilizaram o *phantom* para validar o uso da imagem em posição PRONA na detecção de possíveis artefatos de atenuação por tecidos moles (diafragma) em topografia de parede inferior do VE.

O *phantom* no presente estudo foi utilizado com o objetivo de simular artefatos de atenuação por tecidos moles em topografia de parede anterior do VE e avaliar o impacto da imagem em posição PRONA sobre os mesmos.

O simulador utilizado foi o *Anthropomorphic Torso Phantom™* (Modelo ECT/TOR/P, Data Spectrum Corporation). Este consiste em um corpo cilíndrico de acrílico (9,5 mm de espessura) que mede 38 x 26 cm (9795 ml de capacidade) e pesa 8,6 kg. É formado por protótipos de pulmão, fígado e coluna vertebral. O volume do fígado é de 1200 ml e o dos pulmões esquerdo e direito é de 900 ml e 1100 ml, respectivamente. Os pulmões foram preenchidos com água e Styrofoam® até alcançarem densidade semelhante à de um pulmão humano normal. A coluna vertebral é composta de Teflon® de alta densidade, do tipo sólido e cilíndrico.

A figura 9 representa o simulador antropomórfico e suas estruturas.

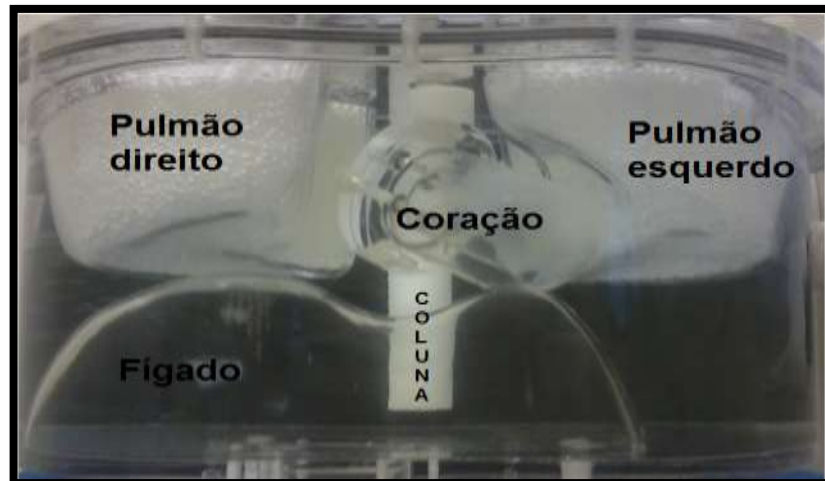


Figura 9: Simulador antropomórfico – PHANTOM
Adaptado de ANTHROPOMORPHIC TORSO PHANTOM. User's Manual

O *phantom* utilizado simula as estruturas anatômicas e a distribuição relativa da radioatividade na parte superior do torso de um paciente do sexo masculino ou feminino de médio porte.

Ao *phantom* foi adicionado um simulador removível de coração (*Cardiac Insert™* Modelo ECT/CAR/I – Data Spectrum Corporation), também confeccionado em acrílico (espessura da parede é de 1,0 cm) o qual possui 9,3 cm de comprimento e 6,0 cm de diâmetro e 110 ml de volume correspondente ao miocárdio. A figura 10 mostra o simulador cardíaco em detalhes.



Figura 10: Simulador Cardíaco

Existem simuladores antropomórficos equipados com mamas, conforme ilustrado na figura 11. Entretanto, estas são confeccionadas com material sólido (acrílico) não compressível e, portanto, não adequado para o estudo em questão.

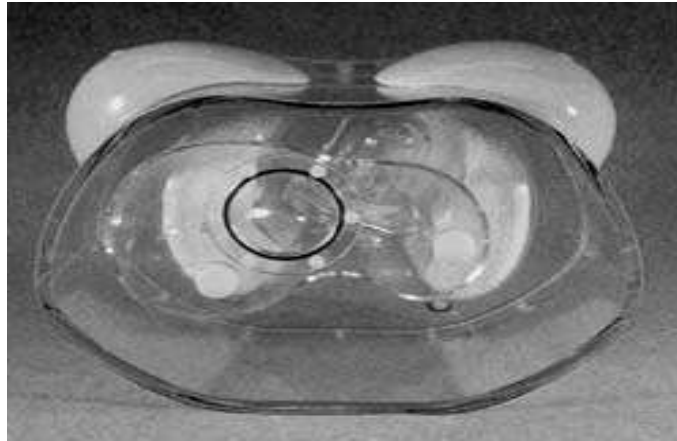


Figura 11: Simulador antropomórfico e simulador mamário.

Ao *phantom* então, foram anexados simuladores mamários conforme ilustrado na figura 12. São próteses de silicone (*SiligelMamma®* da *OrthoPauher®*) de quatro tamanhos diferentes e de densidades equivalentes a de mamas de pacientes do sexo feminino, conforme descrito na tabela 2. A análise das densidades foi realizada com o auxílio de Tomografia Computadorizada (TC) conforme ilustrado na figura 13. O valor encontrado foi de -180 unidades Hounsfield (HU), densidade de tecido adiposo, o que está de acordo com os valores de -200 ± 40 HU obtidos a partir de tomografias realizadas por pacientes do sexo feminino na CDPI.



Figura 12: Quatro tamanhos de simuladores mamários (próteses de silicone): P, M, G e GG

Simulador Mamas	Tamanho do Sutiã	Densidade (g/ml)	Dimensões (cm)
Direito	38	0,82	12,8 x 9,0 x 3,9
Esquerdo	38	0,87	13,6 x 9,1 x 3,4
Direito	40 a 44	0,98	17,6 x 12,4 x 4,8
Esquerdo	40 a 44	0,98	7,1 x 12,4 x 5,5
Direito	46 a 50	0,86	20,8 x 13,2 x 7,0
Esquerdo	46 a 50	0,84	21,2 x 14,6 x 7,2
Direito	52	0,95	24,4 x 16,9 x 11,0
Esquerdo	52	0,97	25,0 x 17,5 x 12,5

Tabela 2: Caracterização dos simuladores mamários: tamanho, densidade e dimensões

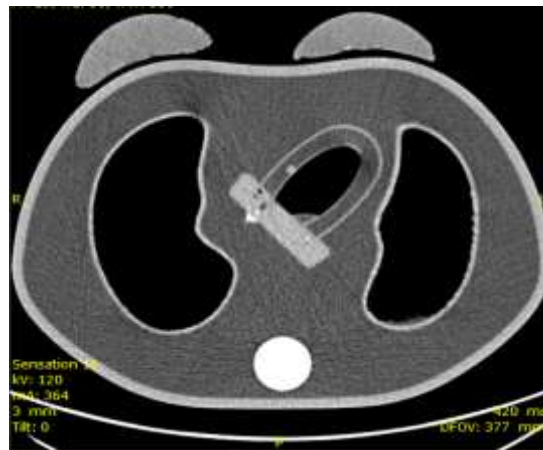


Figura 13: Tomografia Computadorizada do simulador antropomórfico

Kehayias e colaboradores¹²³ determinaram que a gordura total no corpo de um indivíduo adulto, independentemente do biótipo, pode ser medida através da quantidade total de carbono no organismo, visto que, é no tecido adiposo, que mais se concentra o elemento carbono no corpo humano.

A partir deste conceito foi desenvolvido para o presente estudo um simulador de gordura, o qual foi anexado ao *phantom*, conforme ilustrado na figura 14, seta vermelha. A análise da composição do simulador foi realizada na Divisão de Química, do Instituto de Engenharia Nuclear, da Comissão Nacional de Energia Nuclear, localizado na Cidade Universitária da Ilha do Fundão, no Rio de Janeiro. O resultado da análise mostrou que $89,7\% \pm 4,4$ do simulador de gordura era composto por carbono.

O uso do simulador de gordura é de extrema importância, pois a gordura corporal constitui um importante artefato de atenuação na prática clínica não podendo então ser ignorada durante a simulação.

Para anexar os simuladores mamários foi utilizado um suporte elástico (95% poliamida e 5% elastano) livre de metais, ilustrado na figura 14 (seta azul) pois, caso contrário, poderia interferir na análise da imagem.



Figura 14: Simulador antropomórfico: simuladores mamários anexados com auxílio do suporte elástico (seta azul) e simulador de gordura (seta vermelha)

A concentração da radioatividade no *phantom* obedeceu a biodistribuição do ^{99m}Tc – sestamibi preconizada pelo manual do fabricante ¹²⁴ e outros estudos ¹²⁵. As concentrações e razões encontram-se na tabela 3 a seguir. A radioatividade total utilizada no *phantom* foi de 18075 μCi .

Órgão	Volume (ml)	Concentração ($\mu\text{Ci/ml}$)	Atividade (μCi)	Razão das Concentrações
Coração	140	5,00	700	20
Fígado	1300	3,75	4875	15
Corpo	9600	1,25	1200	5
Pulmões	600 / 2000	0,83 / 0,25	500	1

Tabela 3: Concentrações, Atividades e Relações em cada um dos compartimentos do *phantom*. Adaptado de ANTHROPOMORPHIC TORSO PHANTOM. User's Manual.

As imagens planares em posição supina e prona foram adquiridas ¹²⁶ a partir do *phantom* e avaliadas visualmente por dois observadores independentes a fim de se identificar possíveis artefatos de atenuação.

Também, a partir das imagens planares foram traçadas curvas de perfil de contagens do radiotraçador em posições supina e prona. O objetivo foi avaliar a relação entre a captação do radiotraçador no órgão de interesse, coração, e nas regiões adjacentes nos dois tipos de posição de aquisição.

As imagens tomográficas realizadas em posição supina e prona também foram avaliadas de forma qualitativa e semiquantitativa pelos mesmos observadores.

A fim de se observar se o *phantom* foi capaz de reproduzir as condições reais de estudos adquiridos em posição supina e prona após o estresse em pacientes do sexo feminino foi criado um banco de dados de limites normais para a captação do radiotraçador em cada um dos segmentos do VE. Foram selecionadas 40 pacientes (entre as 431 elegíveis para o estudo) com probabilidade pré-teste baixa de DAC de acordo com os critérios de Diamond e Forrester. ⁵⁴ Todas as pacientes escolhidas eram assintomáticas e não diabéticas. Além disso, realizaram estudos de CMP avaliados como normais. As características clínicas do grupo podem ser observadas na tabela 4.

Característica	Média e DP
Idade (anos)	45,5 ± 10,6
Índice de Massa Corporal (IMC kg/m ²)	25,0 ± 1,41
Tamanho do sutiã	43 ± 1,41
Hipertensão Arterial Sistêmica	40% (n=16)
Dislipidemia	55% (n=22)
Tabagismo	13% (n=5)
História familiar DAC	25% (n=10)
Menopausa	73% (n=39)
TE	80% (n=32)
Atividade média radiotraçador injetada	20 mci

Tabela 4: Características das pacientes selecionadas para formar o banco de dados de limites normais para a captação do radiotraçador em posição supina e PRONA. DP=desvio padrão; DAC= doença arterial coronariana; TE = teste ergométrico;

O programa ImageJ ¹²⁷ foi utilizado para quantificar os estudos de CMP destas 40 pacientes, bem como os estudos de perfusão realizados no *phantom*. Nas

imagens pós-estresse em posição supina e prona foram delimitadas 17 áreas de interesse (ROIs), que representaram a segmentação do VE habitualmente utilizada.¹²⁸ Em cada ROI foi calculada a atividade do radiotraçador dando origem a um valor médio considerado como padrão de normalidade de contagem em cada segmento do VE.

As ROIs foram assim confeccionadas:

Curto eixo: segmentos apicais

- 1 = ântero - apical
- 2 = septo - apical
- 3 = ínfero - apical
- 4 = látero – apical

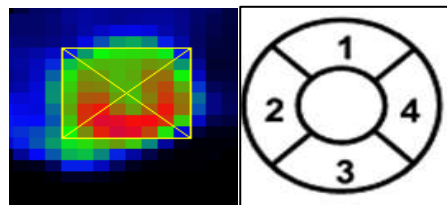


Figura 15: ROIs segmentos apicais do VE

Curto eixo: segmentos médios

- 5 = anterior médio
- 6 = ântero-septal médio
- 7 = ínfero-septal médio
- 8 = inferior médio
- 9 = ínfero-lateral médio
- 10 = ântero-lateral médio

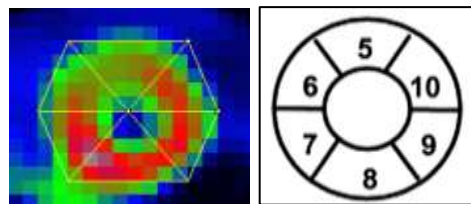


Figura 16: ROIs segmentos médios do VE

Curto Eixo: segmentos basais

- 11 = anterior basal
- 12 = ântero-septal basal
- 13 = ínfero-septal basal
- 14= inferior basal
- 15= ínfero-septal basal
- 16= ântero-septal basall

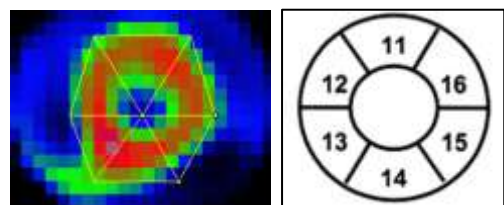


Figura 17: ROIs segmentos basais do VE

Longo eixo vertical: segmento apical

- 17 = apical

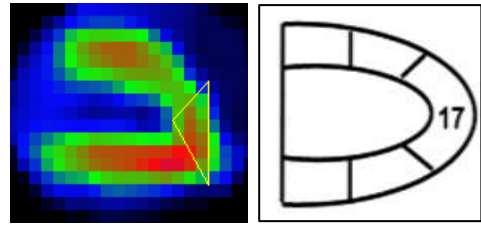


Figura 18: ROI segmento apical do VE

Por fim foram comparadas as contagens em cada um dos segmentos do VE nas imagens tomográficas para as seguintes situações: posição supina - *phantom* x banco de normalidade e posição prona- *phantom* X banco de normalidade

5.2 ESTUDO EM PACIENTES

Estudo de série de casos, retrospectivo, baseado na análise de dados de exames de CMP armazenados em banco de dados.

5.3 CASUÍSTICA

A população total do estudo foi composta por pacientes do sexo feminino que realizaram CMP no Laboratório de Medicina Nuclear da Clínica de Diagnóstico por Imagem (CDPI), no período compreendido entre novembro de 2010 e setembro de 2011. As pacientes foram encaminhadas à clínica por orientação de seus médicos assistentes para realização do exame.

5.3.1 Critérios de Inclusão

Todas as pacientes do sexo feminino (n=556) que realizaram CMP no período do estudo.

5.3.2 Critérios de Exclusão

- Infarto agudo do miocárdio (n=51)
- Revascularização cirúrgica e/ou percutânea eletivas (n= 36).
- Bloqueio de ramo esquerdo (BRE) completo isolado (n=28) ou associado à coronariopatia (n=3). O BRE completo pode ocasionar hipocaptação do radiotraçador em topografia de parede anterior (ântero-septal) do VE na ausência de DAC obstrutiva, o que poderia ser um fator de confundimento^{23, 90, 91}.
- Pacientes que não toleraram realizar a imagem em posição PRONA (n=4)
- Qualidade técnica inadequada do estudo de CMP o que impossibilitou a interpretação adequada dos mesmos (n=3)

Após a aplicação dos critérios de exclusão 431 pacientes formaram a população a ser estudada conforme ilustra o organograma da figura 19 a seguir.

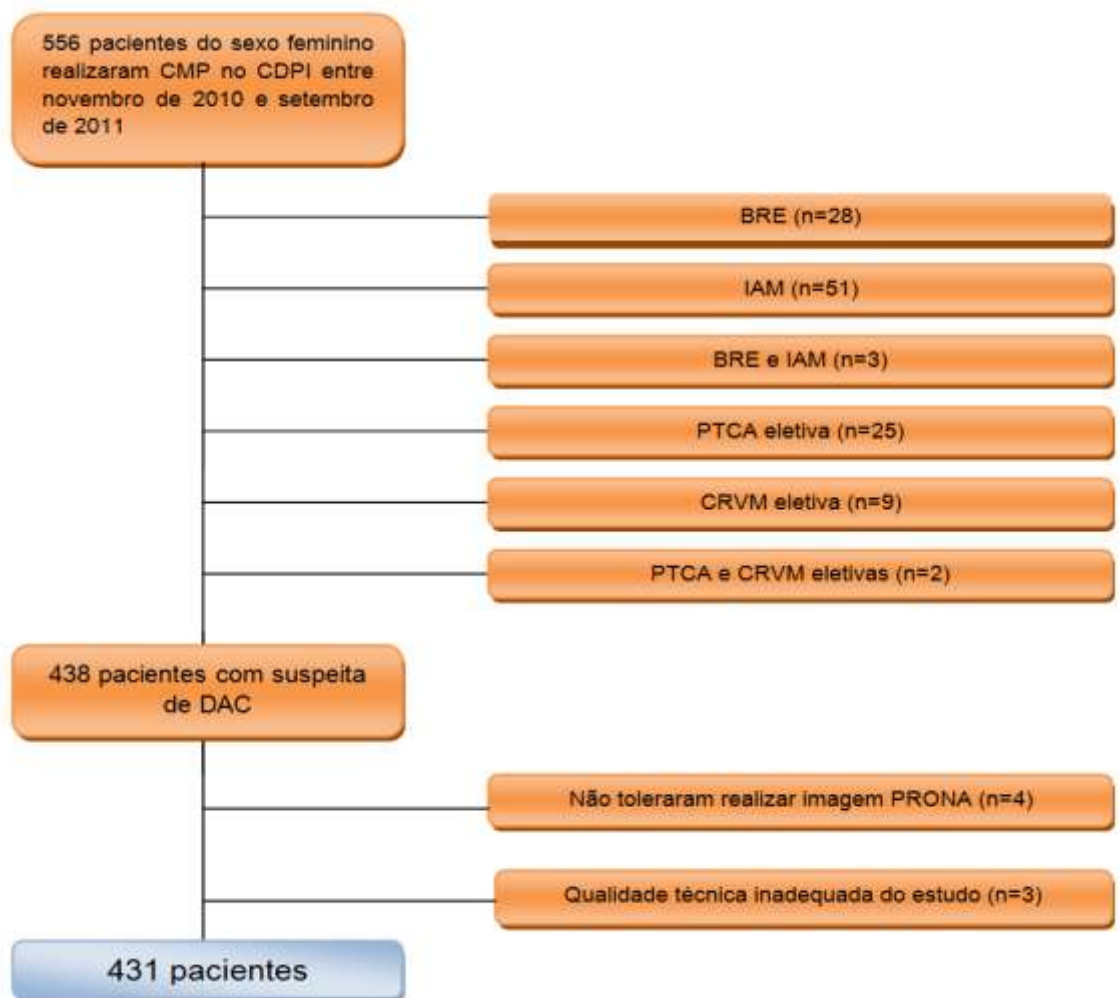


Figura 19: Organograma: Seleção das pacientes elegíveis após aplicação dos critérios de exclusão

5.4 FONTES DE DADOS

O laboratório de medicina nuclear possui um banco de dados eletrônico (Programa EXCEL da Microsoft ©), no qual os dados (clínicos e dos estudos de CMP) de todos os pacientes são armazenados. As informações são coletadas pelo médico responsável pela realização do exame (**anexo A: Folha de Coleta de Dados**).

5.5 CINTILOGRAFIA MIOCÁRDICA DE PERFUSÃO

5.5.1 Protocolo

Foi utilizado o protocolo de dois dias, ou seja, as fases de estresse e repouso foram realizadas em dias diferentes não fazendo diferença a ordem de realização das mesmas. O radiotraçador utilizado foi o ^{99m}Tc associado ao sestamibi.

Na fase de repouso foi injetada uma dose de 20 mCi ^{99m}Tc –sestamibi (de acordo com o peso do paciente). Após cerca de 30-40 minutos foi realizada a aquisição da imagem de repouso pela técnica de *gated*-SPECT. Somente a imagem tradicional, em posição supina, foi realizada.

Na fase de estresse foi injetada uma dose de 20 mCi de ^{99m}Tc -sestamibi durante o teste ergométrico ou estresse farmacológico (vasodilatador ou inotrópico). A aquisição das imagens pela técnica de *gated*-SPECT foi realizada após 15-30 minutos da injeção do radiotraçador. Imediatamente após a imagem tradicional, as pacientes realizaram também a imagem em posição prona.

5.5.2 Teste Ergométrico

Dentre as pacientes do estudo, 252 foram submetidas ao teste ergométrico, segundo a indicação e solicitação de seu médico assistente e quando permitido fo-

ram orientadas a interromper o uso de nitratos, beta bloqueadores e/ou antagonistas de canais de cálcio nas 6 horas (nitratos) ou 48 horas (para os dois últimos) anteriores ao exame, principalmente em casos de avaliação diagnóstica.

Os exames foram realizados em esteira rolante, segundo o protocolo de BRUCE, limitado por sintomas e sob monitorização contínua do eletrocardiograma (ECG) nas derivações CM5, V2 e aVf. Também, registros eletrocardiográficos de 12 derivações foram obtidos em repouso e ao final de cada estágio do protocolo, ou seja, a cada três minutos. A pressão arterial foi aferida antes do início do exame, durante a fase de esforço ao final de cada estágio do protocolo e a cada minuto durante a fase de recuperação, a qual foi realizada de forma ativa, com a esteira rolante na velocidade de 1,7 milhas/h e inclinação de 0% durante quatro minutos.

O teste ergométrico, na ausência de sintomas, foi concluído no limite da exaustão física das pacientes. Entretanto, na presença de sintomas, determinadas alterações eletrocardiográficas e/ou hemodinâmicas durante o esforço o mesmo foi interrompido pelo médico executor do exame. Foram considerados critérios para a interrupção do exame: 1) angina moderada a grave, 2) hipotensão arterial durante o esforço, decréscimo superior a 10 mmHg da pressão arterial sistólica em relação valor basal; 3) fadiga ou dispnéia excessiva ; 4) arritmia ventricular potencialmente grave ou supraventricular sustentada; 5) infradesnívelamento do segmento ST superior a 2 mm; 6) supradesnívelamento do segmento ST superior a 1 mm em derivações em que não são observadas ondas Q patológicas, com exceção de V1 e aVr; 7) sinais de baixo débito cardíaco; 8) pressão arterial sistólica superior a 250 mmHg e/ou diastólica superior a 115 mmHg e 9) por solicitação do paciente.¹²⁹

O ^{99m}Tc-sestamibi foi injetado (através de acesso periférico previamente punccionado) no pico do exercício, sendo os pacientes encorajados a continuar o exercício por pelo menos mais um minuto após a injeção do mesmo.

Para o exame ser considerado adequado a paciente precisava atingir, pelo menos, 85% da frequência cardíaca máxima prevista (FCMP) para a idade. Caso contrário, na ausência de contraindicações, a mesma era encaminhado para realização de estresse farmacológico.

Todos os dados clínicos, hemodinâmicos, autonômicos e eletrocardiográficos foram armazenados para futuras análises, em banco de dados eletrônico do laboratório de medicina nuclear.

Os resultados eletrocardiográficos do TE foram interpretados como positivos nas seguintes situações: alterações do segmento ST-T em relação ao ECG basal com aumento do infradesnivelamento do segmento ST igual ou maior a 1,5 mm de forma ascendente ou igual ou maior a 1,0 mm de forma ascendente lenta, retificada ou descendente e que persistisse no mínimo, 80 milissegundos além do ponto J do ECG ¹³.

5.5.3 Estresse Farmacológico

Na impossibilidade de realização de um teste ergométrico adequado por má adaptação ao ergômetro ou presença de comorbidades, na presença de BRE completo e/ou de marcapasso definitivo o estresse farmacológico foi preferido. No estudo em questão as pacientes portadoras de BRE foram eliminadas da análise final por preencherem um dos critérios de exclusão já mencionados.

Foram utilizadas duas modalidades de estresse farmacológico: vasodilatador (dipiridamol) e inotrópico (dobutamina). Somente as pacientes com contra indicações ao dipiridamol foram submetidos ao estresse com dobutamina. São elas: asma ou doença pulmonar obstrutiva crônica, hipotensão arterial (pressão sistólica inferior a 90 mmHg) ,bloqueios átrio-ventriculares avançados não protegidos por marcapasso e hipersensibilidade ao medicamento.

Para a realização de prova farmacológica com vasodilatador é mandatório um preparo dietético prévio. As pacientes não poderiam consumir, pelo menos nas 12 horas que precederam a fase de estresse, alimentos, bebidas e/ou medicamentos que continham ou eram derivados de xantinas, como, por exemplo, cafeína, teofilina e teobromina.

O dipiridamol foi administrado por via endovenosa, durante quatro minutos. A dose preconizada é de 0,56 mg/kg. O ^{99m}Tc -sestamibi foi injetado entre o segundo e o quarto minuto após o término da infusão do dipiridamol, período correspondente ao seu pico de ação. A aminofilina foi administrada após dois minutos da injeção do radiotraçador. Durante todo o período do exame, os dados clínicos, eletrocardiográficos e hemodinâmicos foram registrados e armazenados para análise posterior.

A dobutamina foi administrada por via endovenosa com o auxílio de uma bomba de infusão. A dose inicial foi de $10\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ e incrementada progressivamente de $10\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, a cada três minutos, até a dose máxima de $40\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. O radiotraçador foi injetado quando alcançado 85% da FCMP e a infusão continuada por mais um minuto. Na ausência de contraindicações como glaucoma e hiperplasia prostática, a atropina foi utilizada para a sensibilização da ação do agente estressor a fim de que 85% da FCMP fosse alcançada. Durante todo o período do exame, os dados clínicos, eletrocardiográficos e hemodinâmicos foram registrados e armazenados para posterior análise.

5.5.4 Aquisição e reconstrução dos estudos de cintilografia miocárdica de perfusão

As imagens da CMP foram adquiridas pela técnica de *gated*-SPECT em gama câmara Ventri TM, GE Healthcare © (Waukesha, Wisconsin, USA), ilustrada na figura 20.

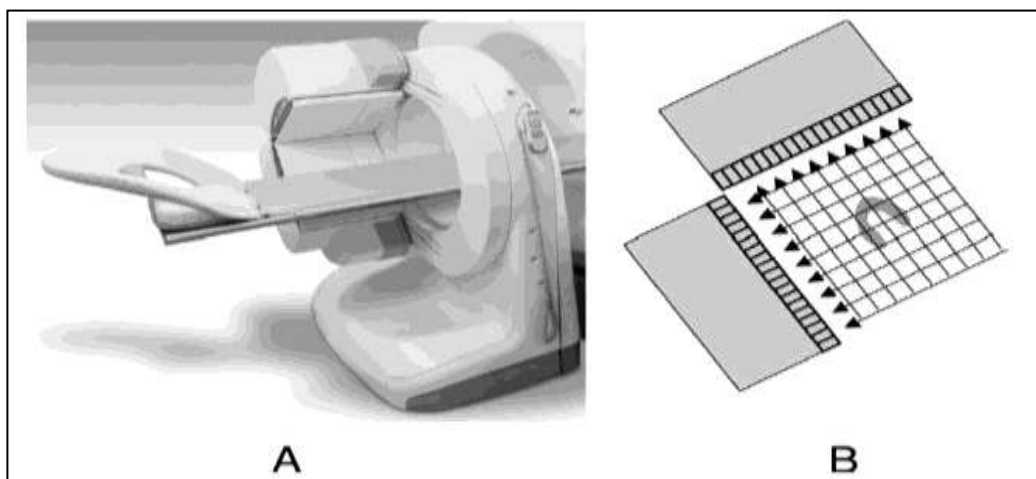


Figura 20: Gama câmara de dois detectores angulados a 90 graus e dedicada para imagem cardíaca (A) e (B) Diagrama mostrando em detalhes os colimadores. Adaptado de ¹³⁰ Recent Technologic advances in nuclear cardiology. *J Nucl cardiol.* 2007;14:501-513.

A gama câmara ¹³⁰ é equipada com dois detectores angulados em 90 graus. Os dados foram adquiridos via colimadores de alta resolução, baixa energia e feixes paralelos que assumem uma geometria ortogonal. A aquisição da imagem foi feita em uma órbita circular, sendo realizadas ao todo 60 projeções planares (30 projeções por cada detector) a cada 3 graus. O tempo de aquisição em cada projeção foi de 15 segundos para os estudos adquiridos em repouso e após-estresse em posição supina e de 8 segundos para os estudos em posição prona. As imagens foram armazenadas em sistema computadorizado especializado GE, utilizando a matriz de 64 x 64, com largura e profundidade do pixel em torno de 0,6 cm. O fotopico de energia do ^{99m}Tc foi centrado em 140 keV com uma janela de 15%

No laboratório da medicina nuclear da CDPI utiliza-se de rotina um algoritmo Interativo de reconstrução, que em comparação ao tradicional, *Filtered Backprojection*, FBP, permite um menor tempo de aquisição, maior conforto pra o paciente o que reduz a chance de artefatos de atenuação por movimento, sem prejuízo da qualidade da imagem e da sua interpretação ¹³¹. Na reconstrução interativa é usado o Evolution for Cardiac (GE), o qual utiliza 12 interações e o software Myometrix (GE Healthcare) ¹³¹.

Não foram utilizados programas de correção de atenuação, movimento e/ou de "espalhamento" (*scatter*).

5.5.5 Interpretação dos estudos de cintilografia miocárdica de perfusão

A interpretação dos estudos de CMP foi realizada de forma qualitativa, visual, e semiquantitativa por dois observadores experientes de forma independente e cega. Os examinadores não tiveram acesso à identificação das pacientes, bem como aos dados antropométricos e clínicos armazenados no banco de dados eletrônico.

Também, foram cegos em relação ao tipo de imagem de estresse a ser analisada, ou seja, supina ou prona.

Todos os exames das pacientes selecionadas para o estudo foram reprocessados por um terceiro médico para que a confidencialidade dos dados fosse mantida. O fato de os observadores serem cegos em relação ao tipo de imagem analisada foi essencial para que se pudesse afastar qualquer tipo de viés durante a análise.

Além disso, os estudos foram renomeados seguindo-se uma sequência de números aleatórios, o que foi importante para reduzir a chance de que estudos de uma mesma paciente fossem analisados em sequência.

As figuras 21 e 22 exemplificam os estudos recebidos pelos observadores para a análise.

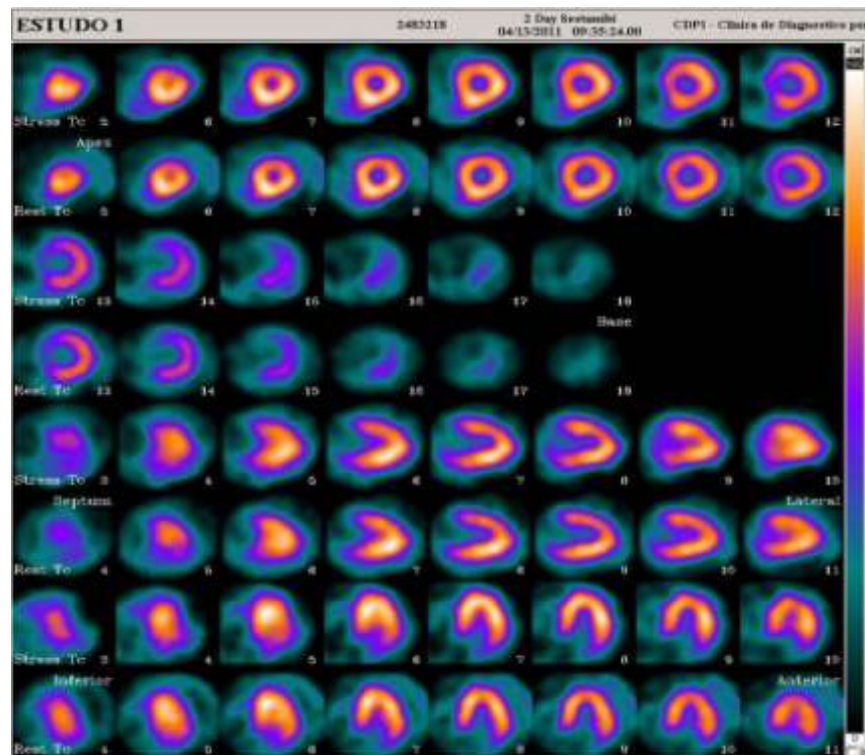


Figura 21: Exemplo CMP – imagem tomográfica

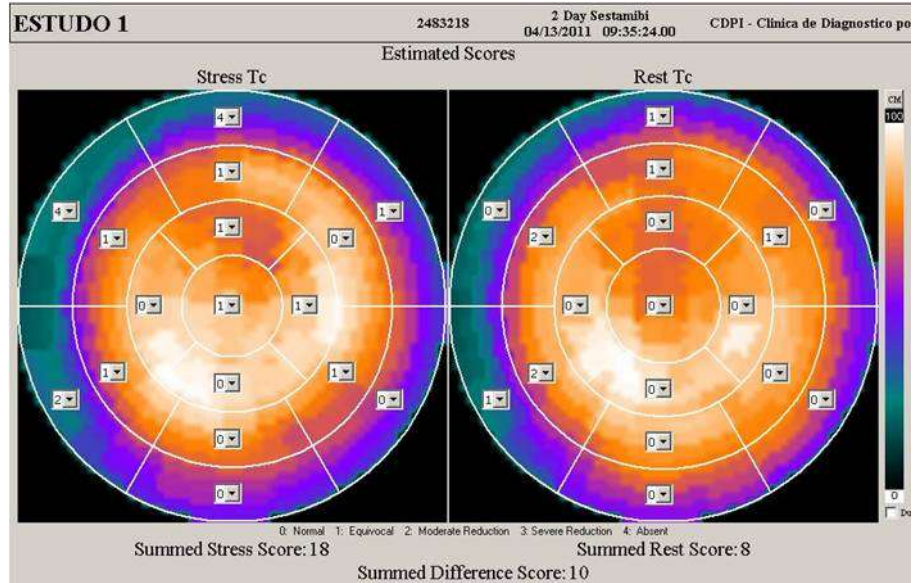


Figura 22: Exemplo de Mapa Polar

Os examinadores escolhidos possuem ampla experiência na interpretação de exames de CMP: mais de 10 anos de experiência o que equivale ao nível três (máximo) descrito no documento *Task Force 5 : Training in Nuclear Cardiology Endorsed by the American Society of Nuclear Cardiology*¹³².

Objetivando-se a padronização da análise segmentar do miocárdio do ventrículo esquerdo e a menor subjetividade na interpretação, foi utilizado o sistema de escores, padrão⁸⁷. O miocárdio é dividido em 17 segmentos para orientação topográfica: quatro segmentos na região apical (ântero-apical, septo-apical, ínfero-apical e látero-apical), seis segmentos na região médioventricular (anterior, ântero-septal, ínfero-septal, inferior, ínfero-lateral e ântero-lateral), seis segmentos na região basal (anterior, ântero-septal, ínfero-septal, inferior, ínfero-lateral e ântero-lateral) todos no eixo curto e um segmento apical na região médio-ventricular do eixo longo vertical.

O modelo de 17 segmentos foi adotado baseado nas informações de estudos de autópsia¹³³ e em normatizações da American Heart Association (AHA)¹²⁸ que demonstraram a melhor concordância com os dados anatômicos existentes e com outros métodos diagnósticos de imagem já rotineiramente empregados na prática clínica, como por exemplo, a ecocardiografia. O modelo de segmentação do VE em 17 segmentos está ilustrado na figura 23 a seguir.

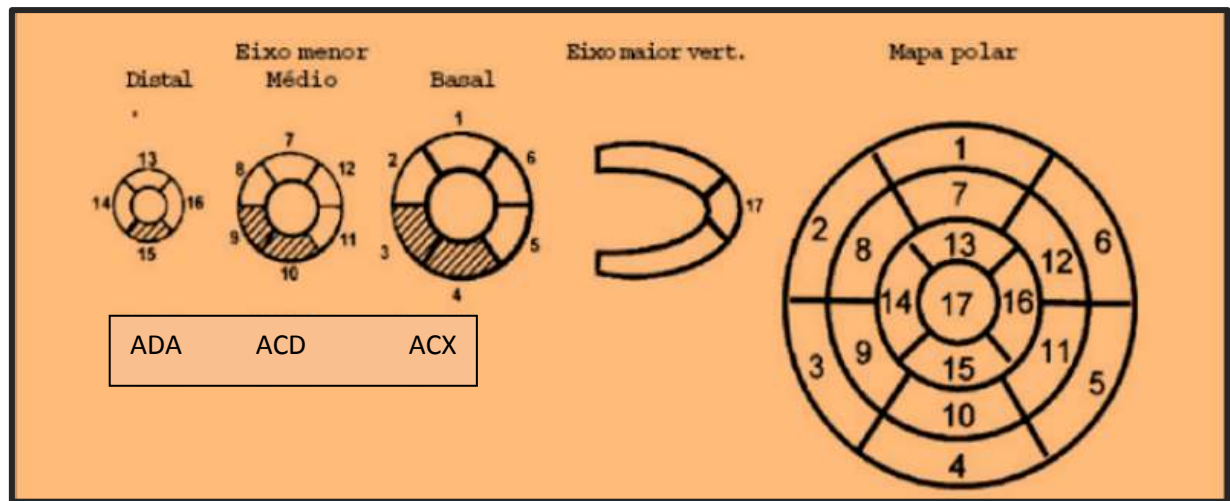


Figura 23: Segmentação do VE em 17 segmentos. Adaptado de ¹²⁸. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the cardiac imaging committee of the council on clinical cardiology of the American Heart Association. *Circulation*. 2002; 105:539-542. ADA = artéria descendente anterior; ACX = artéria circunflexa; ACD = artéria coronária direita

A quantificação da captação do radiotraçador, neste caso o Tc^{99m} , foi avaliada em cada segmento, de forma percentual, graduada em uma escala de zero a quatro:

- 0 = captação normal
- 1 = equívoco (leve redução da captação)
- 2 = moderada redução da captação (70-51%)
- 3 = grave redução da captação (50-30%)
- 4 = ausência de captação (<30%)

Calcula-se o somatório dos valores atribuídos a cada segmento na fase de estresse, denominado escore somado do estresse ou SSS (*Summed Stress Score*). O resultado final foi assim classificado:

- SSS < 4 são considerados normais ou equívocos.
- SSS 4 - 8 levemente anormais.
- SSS 9 -13 moderadamente anormais.
- SSS > 13 gravemente anormais.

Da mesma forma é calculado o escore somado do repouso ou SRS (*Summed Rest Score*). A diferença entre estes dois escores é denominada escore somado da diferença ou SDS (*Summed Difference Score*) o qual representa o grau de reversibilidade ou de hipocaptção transitória.

As três imagens obtidas (repouso, após-estresse em supina e PRONA) são imagens estáticas (fotos) e foram analisadas e pontuadas de acordo com os escores previamente citados. Posteriormente foram comparadas a fim de se observar se houve ou não diferença significativa na captação do radiotraçador em topografia anterior do VE quando comparados os mesmos segmentos nas imagens em posição supina e prona.

5.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Teste Kolmogorov-Smirnov foi empregado para avaliar a presença de distribuição normal das variáveis estudadas.

Na análise univariada as variáveis contínuas foram expressas como médias e desvios-padrão. Foram comparadas pelo teste t de Student ou ANOVA (as de distribuição normal) ou pelo teste Wilcoxon (as de distribuição não normal). As variáveis categóricas foram expressas como proporções e comparadas pelo teste qui-quadrado.

Foi estabelecido um nível de significância (p-valor) $< 0,01$, podendo-se aceitar até $0,05$ no máximo. O intervalo de confiança estabelecido foi de 95%.

A avaliação da concordância entre as estratégias adotadas será calculada pelos coeficientes Kappa de concordância e o qui-quadrado de McNemar.

O pacote estatístico SPSS versão 17.0 (SPSS, Chicago, Illinois, USA) foi utilizado para todas as análises.

5.7 ASPECTOS ÉTICOS

O protocolo de pesquisa foi submetido ao Comitê Científico do Instituto D'Or de Ensino e pesquisa e aprovado em 16/04/2013 (ANEXO B) e então registrado na Plataforma Brasil sob o número 15916313.0.00005249. O projeto foi avaliado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Copa D'Or e aprovado por unanimidade, conforme parecer 308.130 emitido em 18/06/2013 (ANEXO C). Por se tratar de um estudo de série de casos retrospectiva foi elaborado um pedido de isenção do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), o qual foi aceito pelo CEP (ANEXO D).

O estudo foi conduzido respeitando-se as resoluções 196/96, 251/97 e 292/99 das Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa envolvendo Seres Humanos do Conselho Nacional de Saúde (CNS). A privacidade dos sujeitos de pesquisa e a confidencialidade dos dados foram garantidas durante todas as etapas do estudo.

6 RESULTADOS

6.1 SIMULADOR ANTROPOMÓRFICO: PHANTOM

Foram adquiridas imagens planares, em projeção anterior e oblíqua anterior esquerda (OAE), do *phantom* com cada um dos quatro tamanhos de simulador mamário, conforme demonstrado nas figuras 24, 25, 26 e 27 a seguir

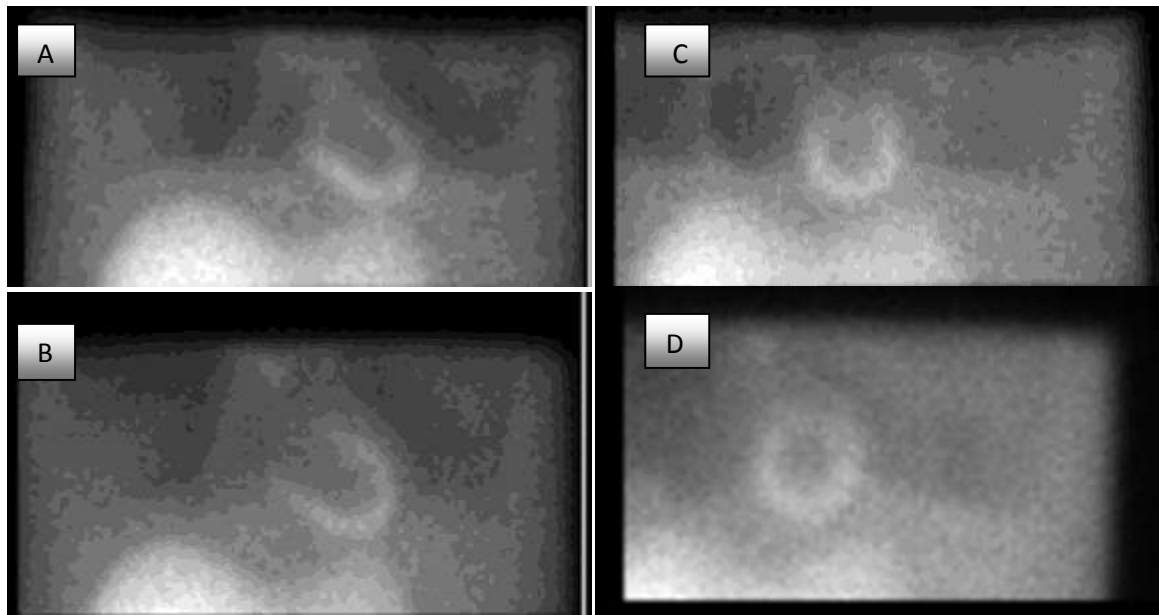


Figura 24: Imagens planares *phantom* simulador mamário tamanho P. A = anterior supino; B = anterior PRONA; C = OAE supino e D = OAE PRONA. OAE = oblíqua anterior esquerda

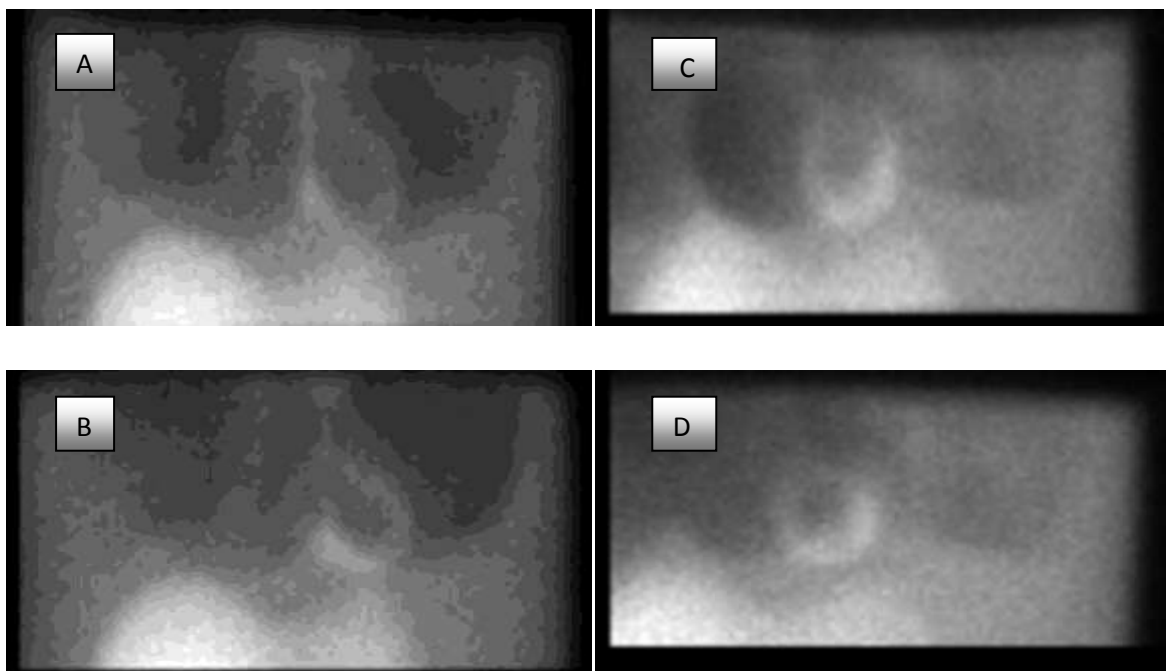


Figura 25: Imagens planares *phantom* simulador mamário tamanho M. A = anterior supino; B = anterior PRONA; C = OAE supino e D = OAE PRONA. OAE = oblíqua anterior esquerda.

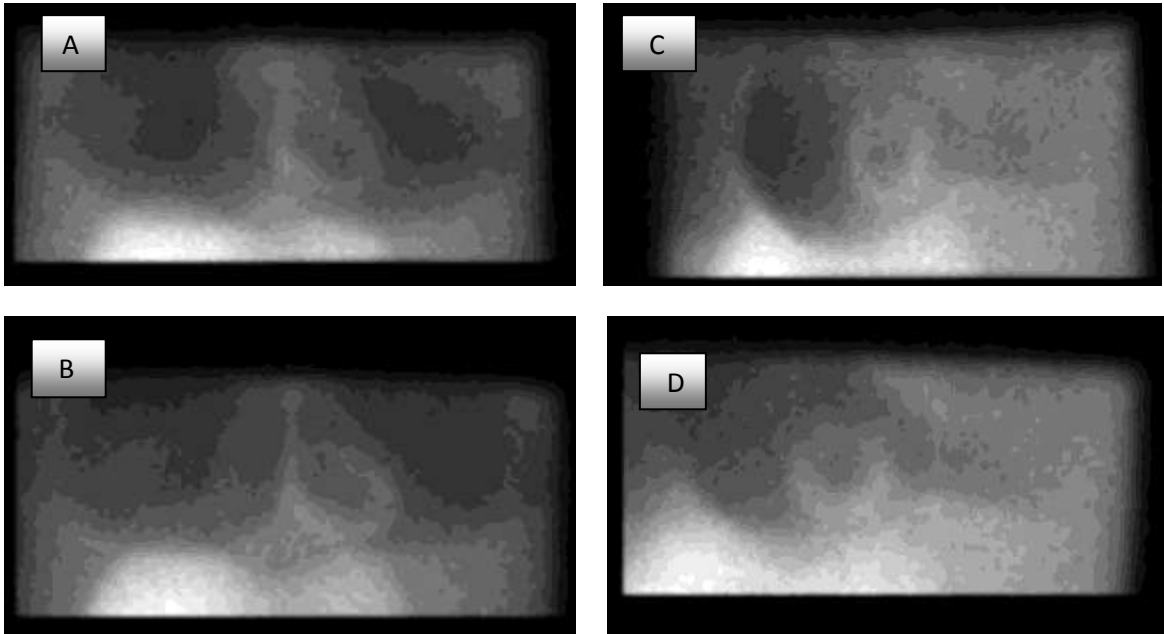


Figura 26: Imagens planares *phantom* simulador mamário tamanho G. A = anterior supino; B = anterior PRONA; C = OAE supino e D = OAE PRONA. OAE = oblíqua anterior esquerda.

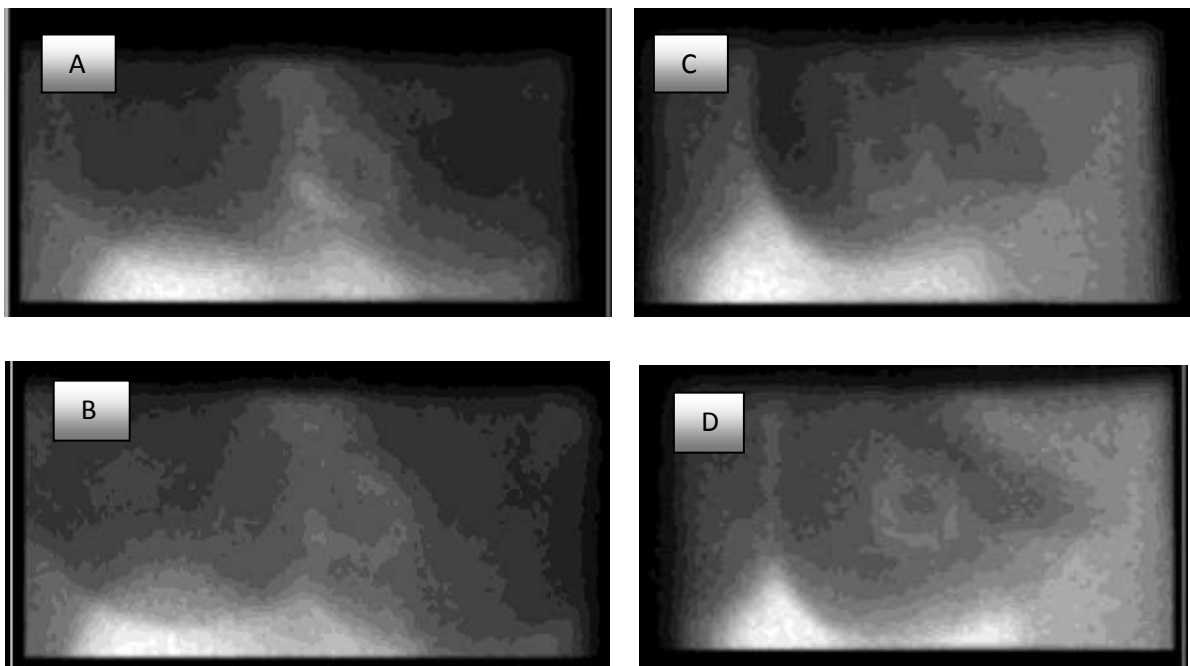


Figura 27: Imagens planares *phantom* simulador mamário tamanho GG. A = anterior supino; B = anterior PRONA; C = OAE supino e D = OAE PRONA. OAE = oblíqua anterior esquerda.

A análise visual das imagens planares nas projeções anterior e OAE, para os quatro tipos de simuladores mamários, em posição supina mostra “uma área de penumbra” que envolve parte ou toda área cardíaca a qual corresponde a atenuação provocada pelos simuladores mamários.

A mesma análise realizada em posição PRONA ainda demonstra esta área de penumbra, mas agora em posição diferente, o que permite uma melhor visualização da área cardíaca, inclusive dos segmentos anteriores do VE.

Tal fato corrobora a ideia de que a imagem em posição prona não elimina o artefato de atenuação provocado pela mama, mas sim, promove uma mudança na sua localização, o que permite uma melhor avaliação da parede anterior do VE.

O gráfico da figura 28 representa as curvas de perfil de contagem do radiotraçador no coração e nas regiões adjacentes em posição supina e prona utilizando-se o simulador mamário de tamanho G. Observa-se que tanto na imagem em posição supina quanto na imagem em posição prona ocorre uma nítida redução da contagem do radiotraçador na região do simulador mamário (setas azul e vermelha). Entretanto na imagem em posição supina esta queda é mais acentuada (seta vermelha) o que demonstra que houve uma mudança na localização do agente atenuador. Para todos os tamanhos de simuladores mamários o mesmo comportamento gráfico foi observado.

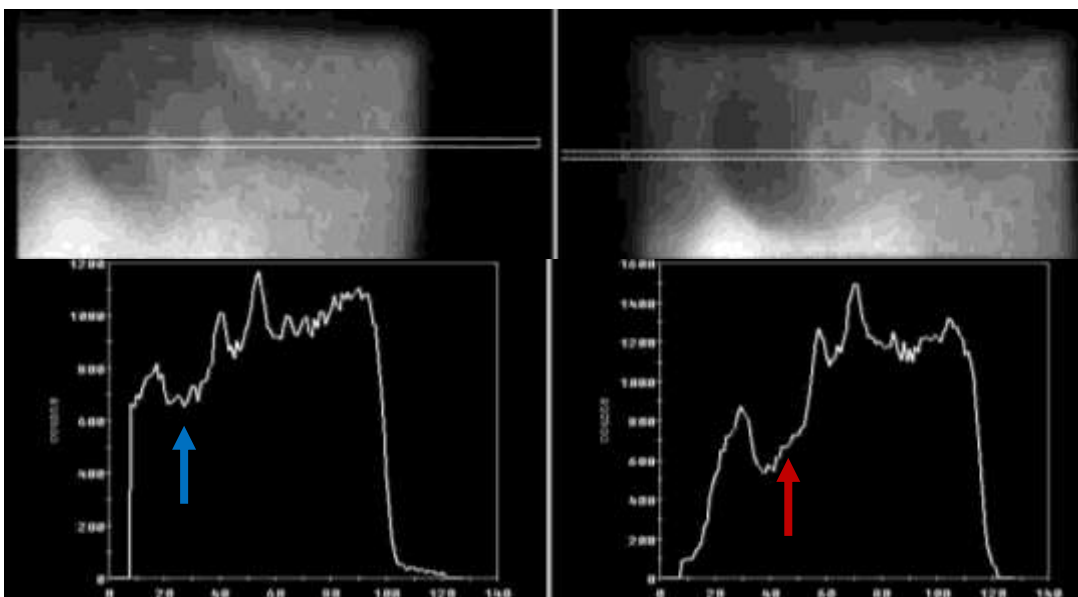


Figura 28: Curva do perfil contagem do radiotraçador simulador mamário tamanho G

As figuras 29, 30, 31 e 32 representam as imagens tomográficas do *phantom* em posição supina e prona para cada um dos tamanhos de simulador mamário.

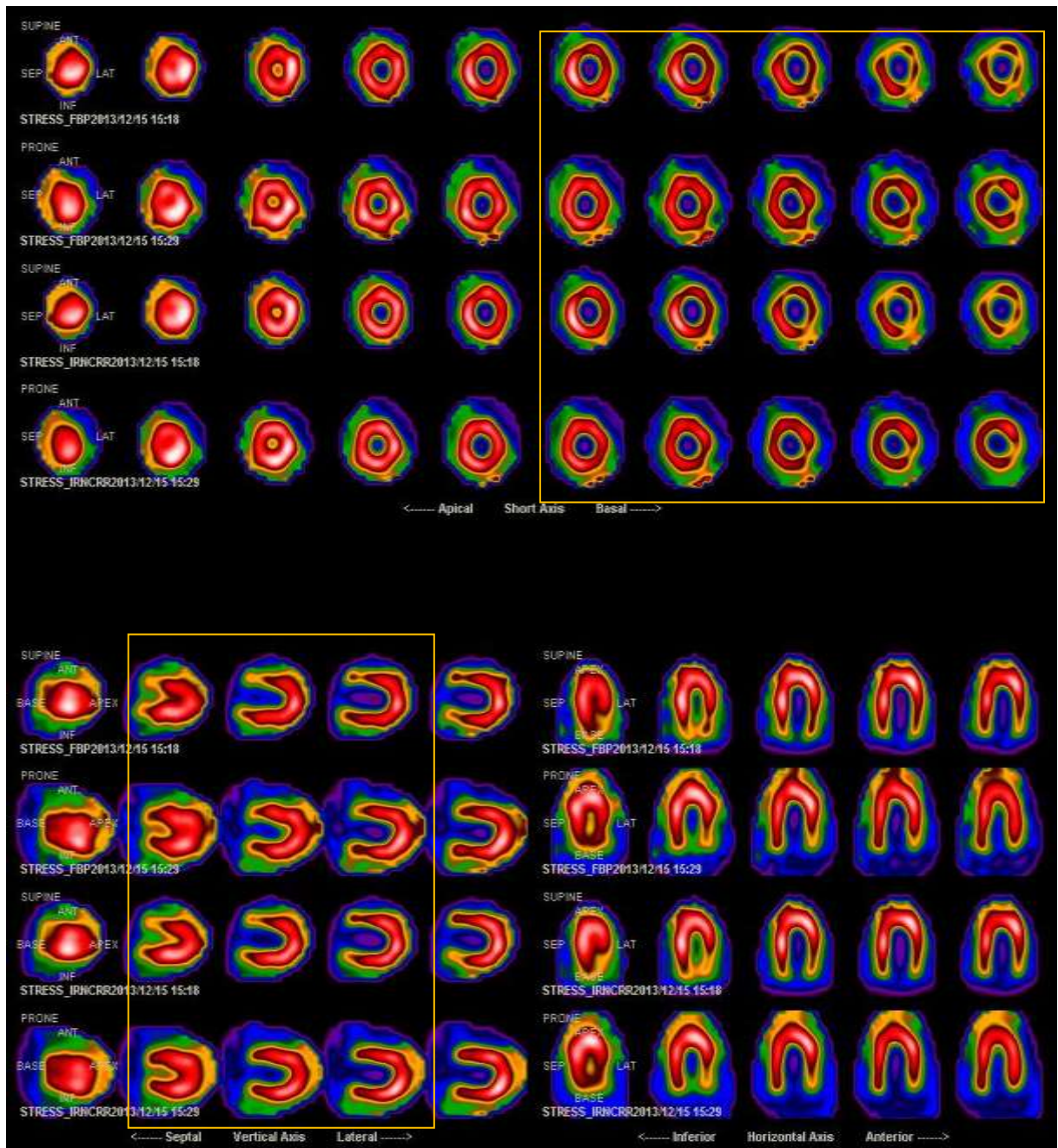


Figura 29: Imagens tomográficas em posição supina e PRONA do *phantom* (mama P).
IRNC= interativo; FBP= *filtered backprojection*;

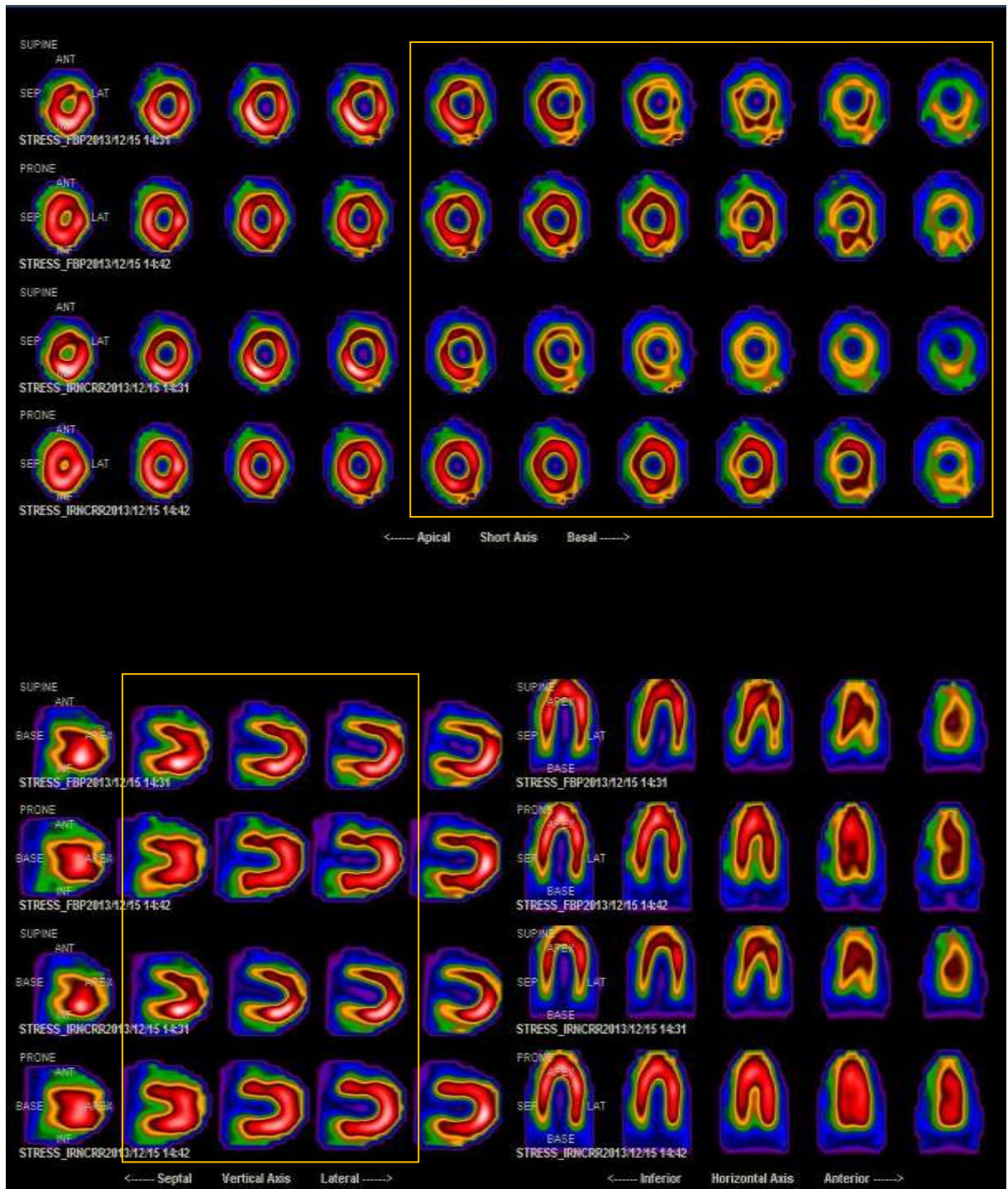


Figura 30: Imagens tomográficas em posição supina e PRONA do *phantom* (mama M).
IRNC= iterativo; FBP=*filtered backprojection*;

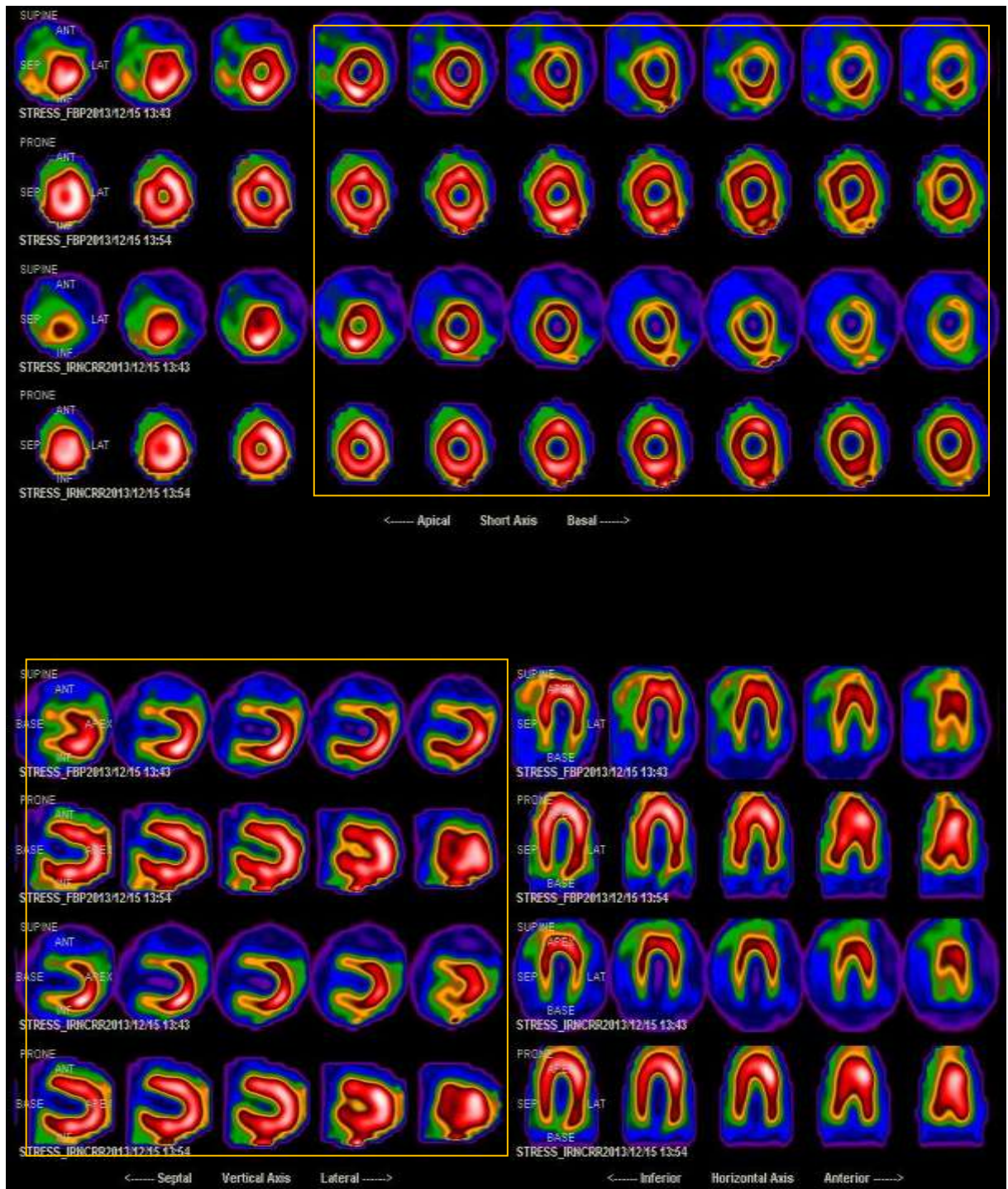


Figura 31: Imagens tomográficas em posição supina e PRONA do *phantom* (mama G).
 IRNC= interativo; FBP=*filtered backprojection*;

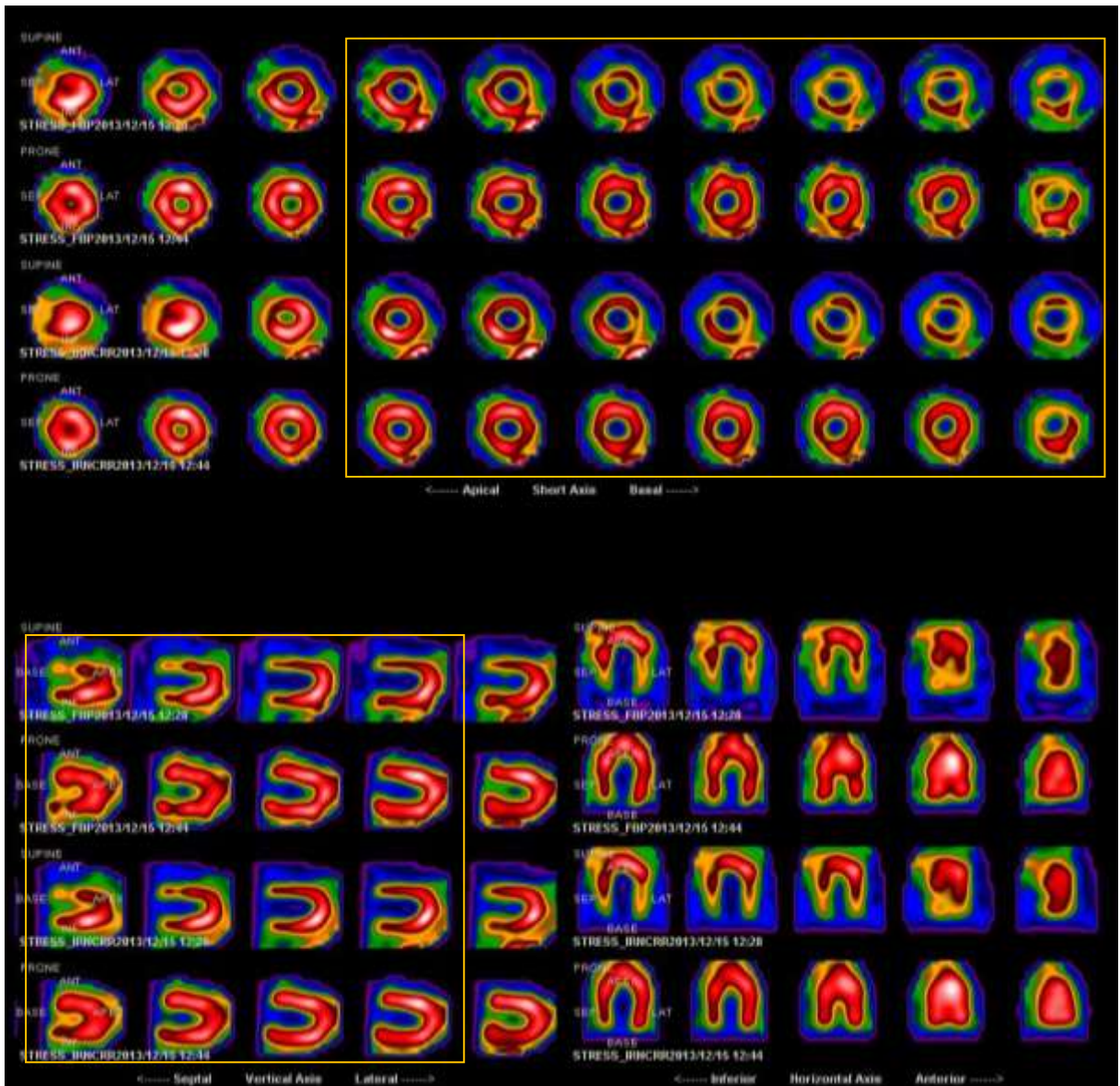


Figura 32: Imagens tomográficas em posição supina e PRONA do *phantom* (mama GG).
 IRNC= interativo; FBP= *filtered backprojection*;

As análises qualitativas e semiquantitativas das imagens tomográficas realizadas pelos dois observadores demonstrou hipocaptação do radiotraçador nos segmentos anteriores do VE em posição supina para os quatro tamanhos de simuladores mamários, principalmente nos de tamanho M e G. A mesma análise em posição

PRONA demonstrou normalização do padrão perfusional nestes segmentos o que sugere a presença de artefatos de atenuação.

As contagens médias do radiotraçador em cada um dos 17 segmentos do VE, das 40 pacientes selecionadas para formar o banco de dados de limites de normalidade foram obtidas através do programa ImageJ , conforme descrito anteriormente e estão representadas na tabela 5 e nos gráfico 6.

Os valores obtidos em posição PRONA foram corrigidos para o tempo de aquisição. Na posição supina o tempo de aquisição foi de 15 segundos por projeção e na PRONA de 8 segundos por projeção. Assim, os valores obtidos em posição PRONA foram multiplicados pelo fator de correção do tempo, o qual foi de 1,875.

	SUPINO	SD	PRONA	SD	PRONA CORRIGIDA
AAP	15990	3748	8485	2630	15909
SAP	20644	5097	10889	3428	20418
IAP	16751	3937	8669	2615	16255
LAP	14539	3473	7560	2408	14175
AM	18557	4667	9813	2927	18400
ASM	12234	2827	6605	2010	12384
ISM	12372	2996	6777	2085	12707
IM	19755	4426	11025	3277	20672
ILM	14834	3316	8088	2536	15166
ALM	14858	3262	7894	2326	14802
AB	19456	4248	10324	3103	19358
ASB	11630	2633	6140	1960	11513
ISB	10871	2646	6024	1900	11295
IB	15356	3199	8632	2408	16185
ILB	14339	3241	8057	2465	15107
ALB	17064	3660	9282	2838	17405
AP	17644	4132	9873	3042	18511

Tabela 5: Banco de Dados de Limites Normais: Valores das contagens médias do radiotraçador em posição supina, PRONA e PRONA corrigida.
DP= desvio padrão; VE=ventrículo esquerdo

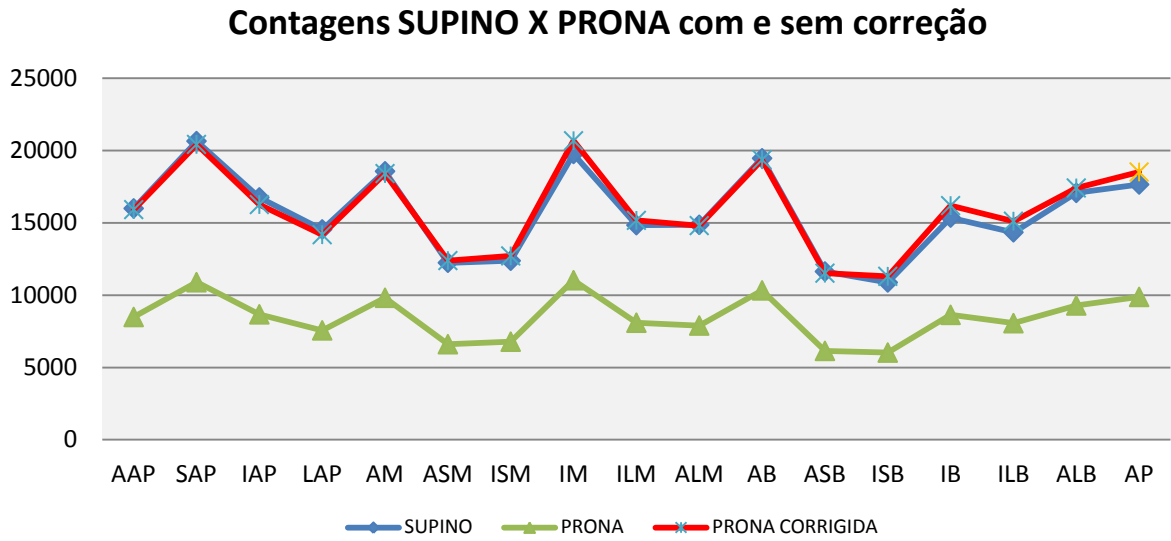


Gráfico 6: Contagens do radiotraçador nos 17 segmentos do VE em posição supina, PRONA e PRONA corrigida do banco de limites da normalidade.

A fim de se observar se o *phantom* foi capaz de simular as condições fisiológicas observadas em um estudo real algumas comparações foram realizadas.

As contagens do radiotraçador em cada um dos 17 segmentos do VE em posição supina do banco de dados de limites normais foram comparadas aos valores médios resultantes da soma dos quatro tipos de *phantom* conforme o gráfico 7 a seguir.

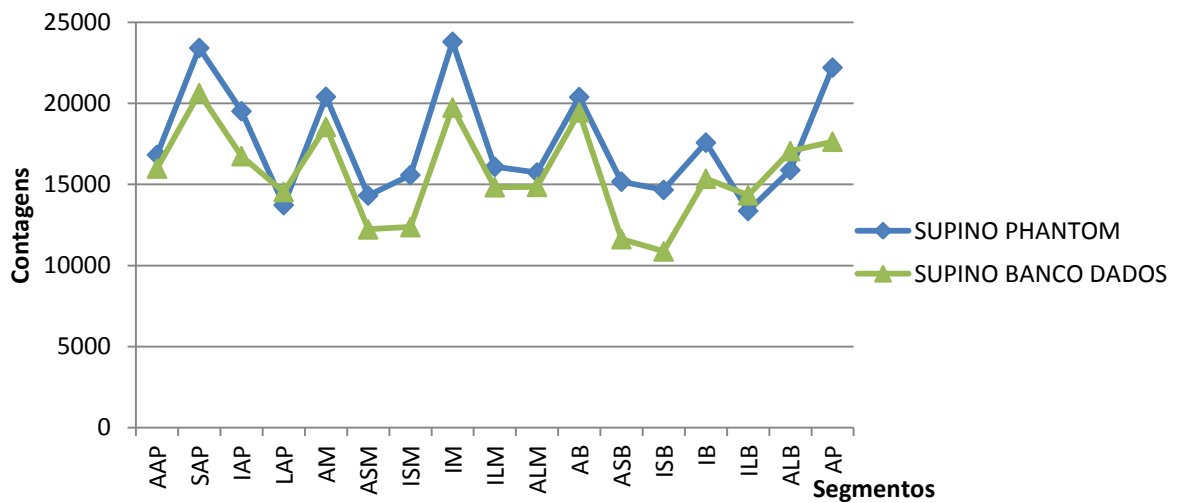


Gráfico 7: Comparação entre as contagens do radiotraçador nos 17 segmentos do VE em posição supina no banco de dados de limites da normalidade e no *phantom*.
VE= ventrículo esquerdo.

As contagens do radiotraçador em cada um dos 17 segmentos do VE em posição PRONA do banco de dados também foram comparadas aos valores médios resultantes da soma dos quatro tipos de *phantom* conforme o gráfico 8 a seguir.

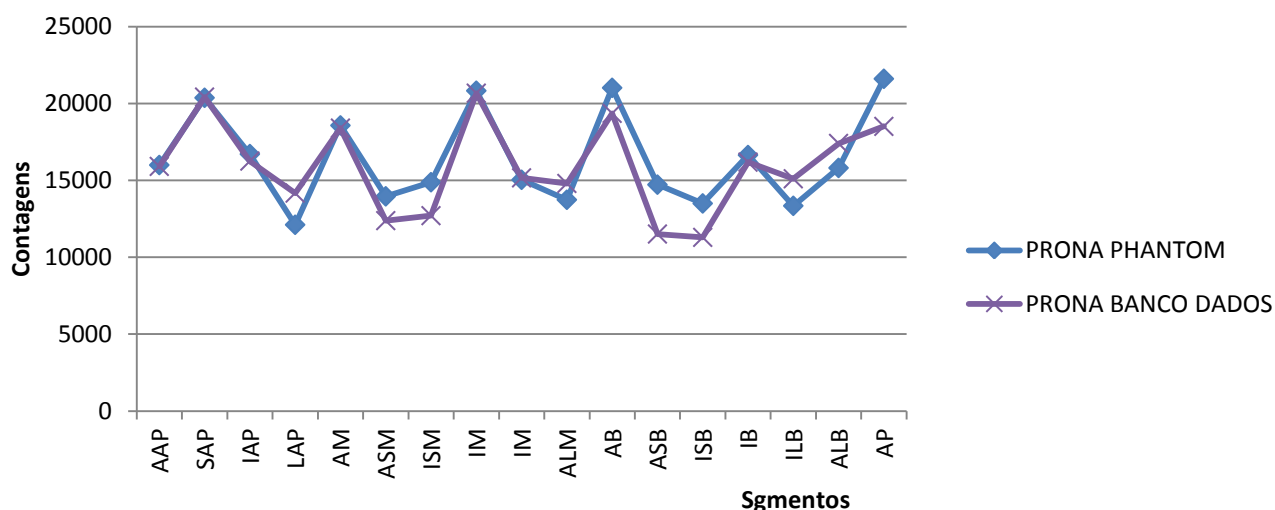


Gráfico 8: Comparação entre as contagens do radiotraçador nos 17 segmentos do VE em posição prona no banco de dados de limites da normalidade e no *phantom*.
VE= ventrículo esquerdo.

Os dois últimos gráficos demonstram que os *phantoms* foram capazes de simular a captação do radiotraçador nos 17 segmentos do VE, uma vez que as contagens do radiotraçador em posição supina e PRONA foram similares às obtidas a partir do banco de dados de limite da normalidade.

6.2 POPULAÇÃO ESTUDADA

Após a aplicação dos critérios de exclusão 431 pacientes foram elegíveis para análise e avaliação dos dados coletados.

A população foi formada exclusivamente por mulheres com média de idade de $59,9 \pm 12$ anos (23 a 89 anos) e 85,6% (n=369) delas se encontrava na menopausa.

Em relação aos fatores de risco para DCV, conforme ilustrado na tabela 6, o mais prevalente foi hipertensão arterial sistêmica (n=291-67,5%), seguido por dislipidemia (n=223-51,7%) e história familiar positiva para DAC (n=184-42,7%). Os outros fatores de risco relevantes, porém menos frequentes foram Diabetes Mellitus (n= 92 – 21,4%), tabagismo (n=47 – 10,9%) e insuficiência renal crônica (n=2-0,5%).

As características demográficas da população estudada estão demonstradas na tabela 6.

VARIÁVES (média ± DP)	n (%) 431 (100%)
Idade	59,9 ± 12,0
Peso	71,5 ± 14,3
Altura	160,5 ± 6,4
IMC (em kg/m ²)	27,7 ± 5,4
Tamanho sutiã	43,5 ± 3,8
Hipertensão Arterial	291 (67,5%)
Diabetes Mellitus	92 (21,4 %)
Dislipidemia	223 (51,7%)
História Familiar DAC	184 (42,7%)
Tabagismo	47 (10,9%)
Insuficiência Renal Crônica	2 (0,5%)
ICC	6 (1,4%)
Obesidade	120 (27,8%)
Menopausa	369 (85,6%)
Assintomáticas	191 (44,3%)
Angina atípica	123 (28,5%)
Cansaço	78 (18,1%)
Angina típica	33 (7,7%)
Síncope	6 (1,4%)

Tabela 6: Características demográficas da população estudada.

DAC – doença arterial coronariana; DP – desvio-padrão; IMC – índice de massa corporal; ICC – insuficiência cardíaca congestiva;

Em relação ao tipo físico o peso médio encontrado foi de $71,5 \pm 14,3$ quilos, a altura média de $160,5 \pm 6,4$ centímetros e índice de massa corporal (IMC) médio de $27,7 \pm 5,4$ kg/m². A distribuição dos valores de IMC na população estudada pode ser observada no gráfico 9 abaixo.

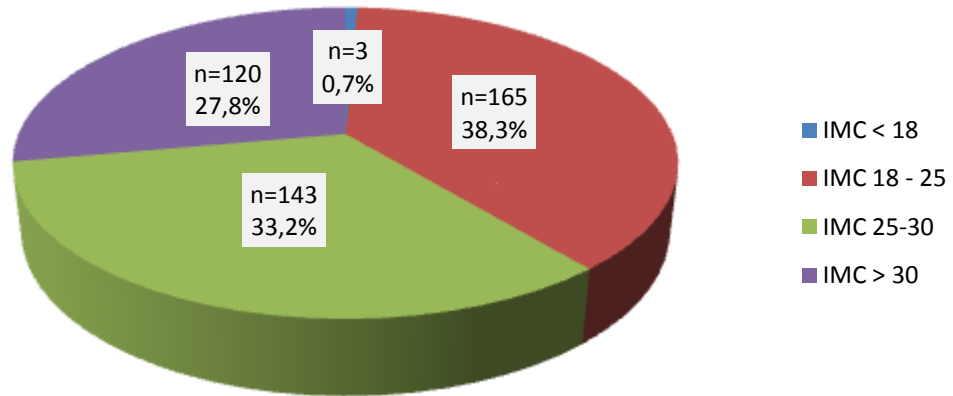


Gráfico 9 : Distribuição dos valores de IMC
IMC = índice de massa corporal.

Em relação ao tamanho do sutiã relatado pelas pacientes observou-se uma média de tamanho de $43,5 \pm 3,8$, sendo que a maioria 57,8% (n=249) usava sutiã de tamanhos entre 40 e 44. Somente duas pacientes (0,5%) eram portadoras de prótese mamária (ambos os seios). Uma devido à mastectomia por câncer de mama e outra por motivos estéticos.

A distribuição dos tamanhos de sutiã pode ser observada no gráfico 10.

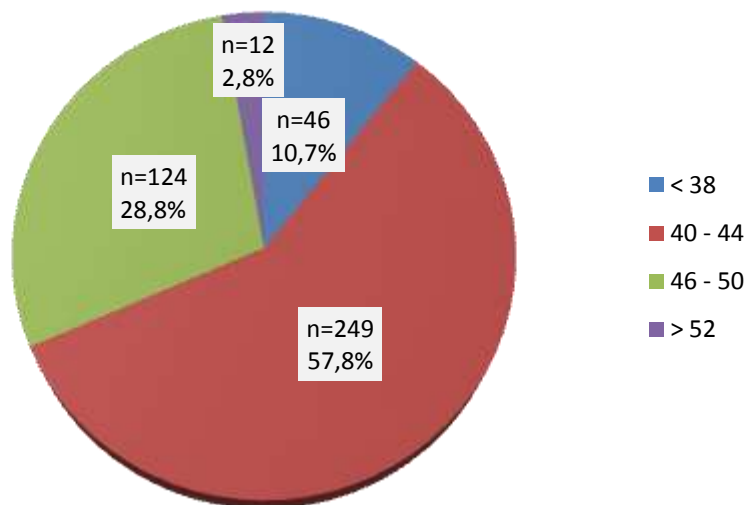


Gráfico 10: Distribuição dos tamanhos de sutiã

Trata-se de uma população sem o conhecimento de DAC prévia, portanto a CMP foi solicitada com o intuito de diagnóstico e estratificação do risco de eventos cardiovasculares. A maior parte da população foi formada por pacientes assintomáticas (n=191- 44,3%). Entre as sintomáticas a angina atípica (n=123 – 28,6%) prevaleceu sendo seguida por cansaço (n=78 – 18,1%), angina típica (n=33 – 7,7%) e síncope (n=6 – 1,4%) conforme ilustrado no gráfico 11.

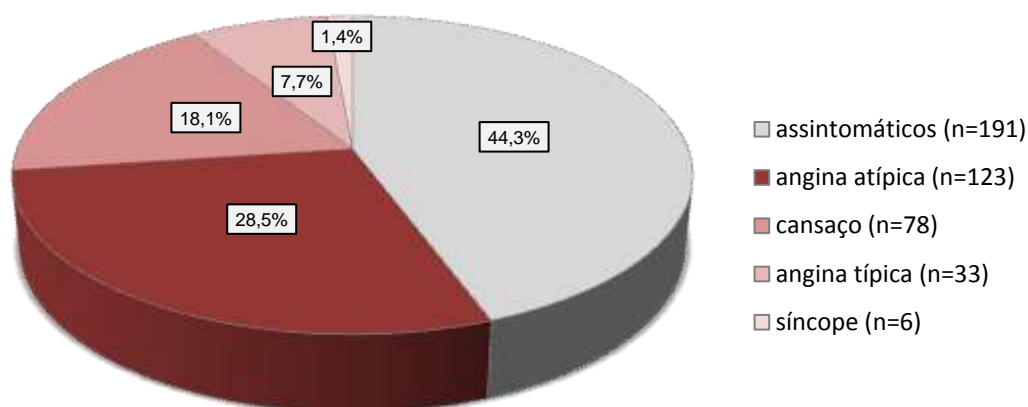


Gráfico 11: Frequência dos sintomas.

6.3 TESTE ERGOMÉTRICO E ESTRESSE FARMACOLÓGICO

A maioria das pacientes realizou esforço físico (n=252 – 58,5%) e entre as que realizaram estresse farmacológico (n=179 – 41,5%), predominou o uso de vasodilatador (dipiridamol) sobre o de inotrópico (dobutamina), 39,9% (n=172) e 1,6 % (n=7), respectivamente.

Da população total, 31,6% (n=136) estava em uso de algum tipo de droga cronotrópica negativa. O uso de medicação cronotrópica negativa foi maior na população que realizou estresse farmacológico, 44,1% (n=79), quando comparada a que realizou esforço físico, 22,6% (n=57)

Quando analisada a capacidade funcional do grupo que realizou esforço físico, observou-se que a maior parte das pacientes atingiu um nível de esforço físico adequado (acima de 5 MET) conforme o gráfico 12.

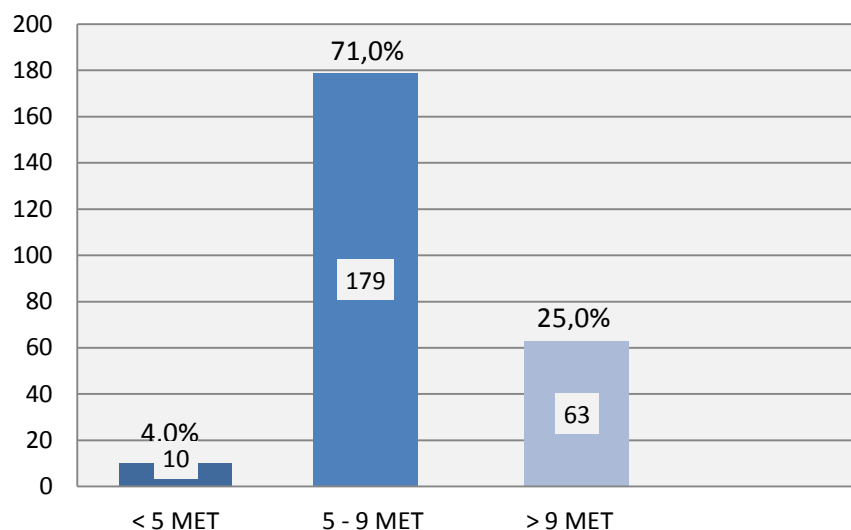


Gráfico 12: Distribuição da capacidade funcional (MET) entre as pacientes que realizaram TE
MET – equivalente metabólico; TE – Teste Ergométrico

Quando analisadas somente as alterações eletrocardiográficas (segmento ST- T) durante o esforço físico, os testes ergométricos foram considerados normais na maioria das pacientes (n=173 – 68,7%) e anormais em 79 (31,35%) pacientes. Os TE anormais pelo critério eletrocardiográfico foram assim distribuídos: infradesnívelamento do segmento ST-T ascendente em 26 pacientes (10,3%), retificado e ascendente lento em 25 (9,9%) cada e descendente em 3 pacientes (1,2%).

Entre as pacientes que realizaram esforço físico (n=252), a maior parte não apresentou sintomas típicos, angina ou equivalentes anginosos (n=236 – 93,6%) durante o TE. 10 pacientes relataram angina típica, 4%, e 6 angina atípica, 2,4.

Entre as pacientes que realizaram estresse farmacológico (n=179), a maior parte não apresentou sintomas típicos, angina ou equivalentes anginosos (n=176 – 98,3%) e/ou alterações eletrocardiográficas durante o estresse (n=175 – 97,8%).

6.4 CINTILOGRAFIA MIOCÁRDICA DE PERFUSÃO

Como mostra o gráfico 13, 52,9% (n=228) dos estudos de CMP foram considerados normais e 43,2% (n=186) classificados como equívocos pela provável presença de artefatos de atenuação por tecidos moles. Entre os estudos alterados, 3,9% (n=17), predominaram os que demonstraram defeitos de perfusão reversíveis, ou seja, isquemia (n=10-2,3%).

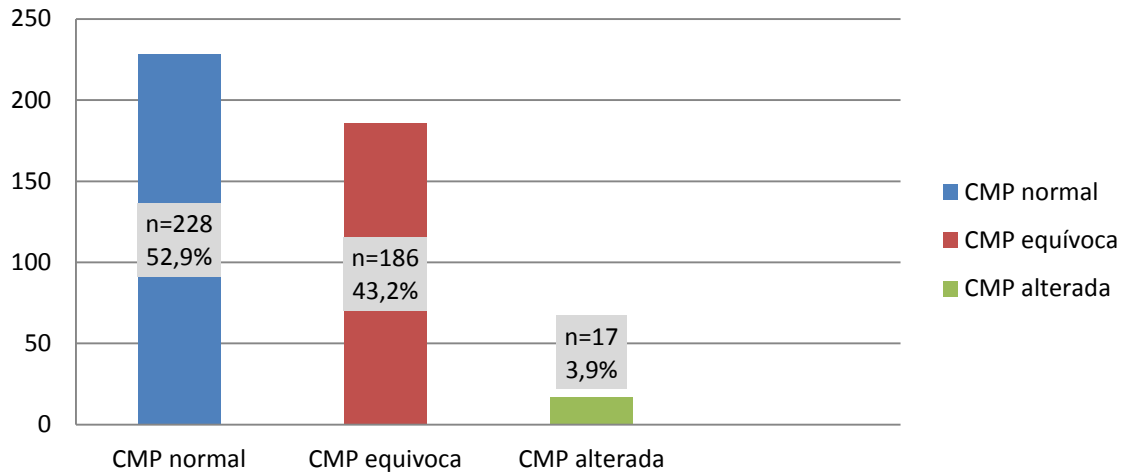


Gráfico 13: Resultados dos estudos de cintilografia miocárdica de perfusão.

Entre as CMP classificadas como anormais (n=17) os valores de SSS foram distribuídos conforme o gráfico 14.

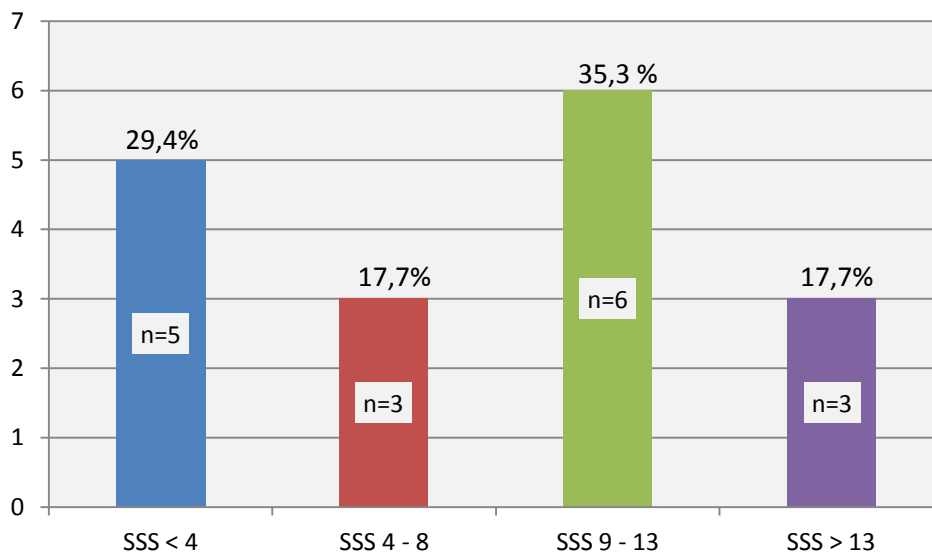


Gráfico 14: Valores de SSS encontrados nos estudos classificados como alterados
SSS = escore somado do estresse

Em relação aos valores de FEVE, VDF e VSF em repouso e após estresse obtidos pelo *gated*-SPECT, observou-se que tanto nos estudos normais (n=228) quanto nos equívocos (n=186) predominaram os valores normais de FEVE, VDF e VSF, conforme ilustrado na tabela 7 a seguir. Não houve diferença entre os dois grupos quando comparados para estas três variáveis.

	NORMAIS (n=228)		EQUÍVOCOS (n=186)		p valor
	ESTRESSE	REPOUSO	ESTRESSE	REPOUSO	
FEVE > 45%	98,7% (n=225)	99,1% (n=226)	97,3% (n=181)	98,4% (n=183)	NS
VDF < 120 ml	99,6% (n=227)	99,1% (N=226)	96,8% (n=180)	96,8% (n=180)	NS
VSF < 70 ml	99,1% (n=226)	99,6% (n=227)	97,3% (n=181)	99,5% (n=185)	NS

Tabela 7: Distribuição dos valores de FE, VDF e VSF dos estudos de cintilografia miocárdica de perfusão classificados como normais ou equívocos.

FE= fração de ejeção; VDF= volume diastólico final e VSF= volume sistólico final.

A análise da população total do estudo demonstrou que o artefato de atenuação pela mama foi o mais prevalente (n=128 – 29,7%), seguido pelo diafragma (n=23 – 5,4%) e afilamento apical (n=35 – 8,1%). Não foi encontrado artefato de atenuação em parede lateral do VE conforme ilustrado no gráfico 15.

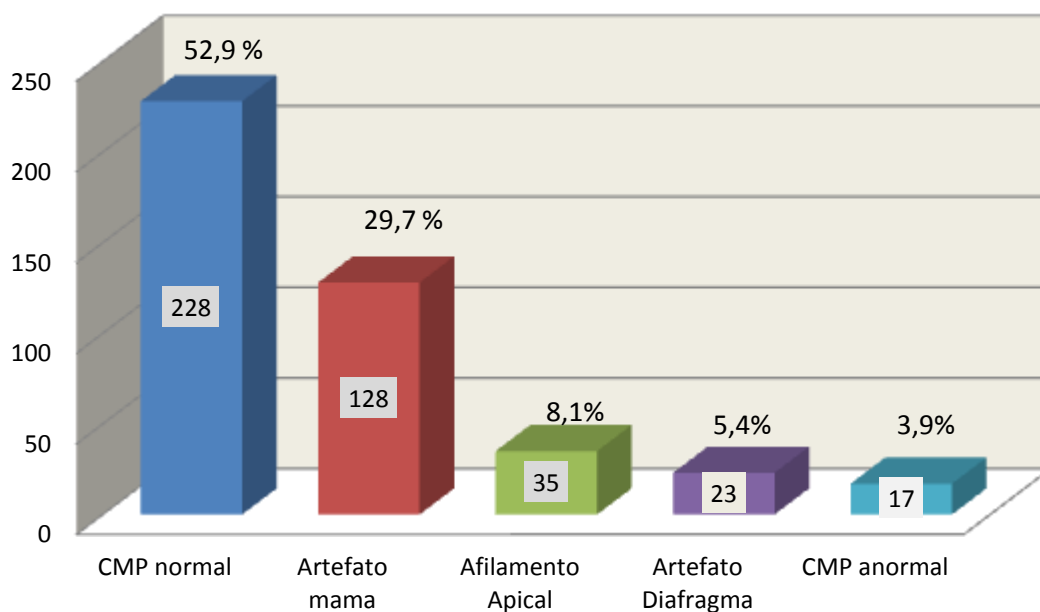


Gráfico 15: Frequência dos artefatos de atenuação

Ao avaliar somente os estudos com algum tipo de artefato (n=186) a proporção encontrada foi demonstrada no gráfico 16 a seguir.



Gráfico 16: Prevalência dos tipos de artefato de atenuação.

As pacientes do subgrupo com atenuação pela mama foram classificadas de acordo com a faixa etária, valor de IMC e tamanho do sutiã conforme ilustrado nos gráficos 17, 18 e 19 a seguir.

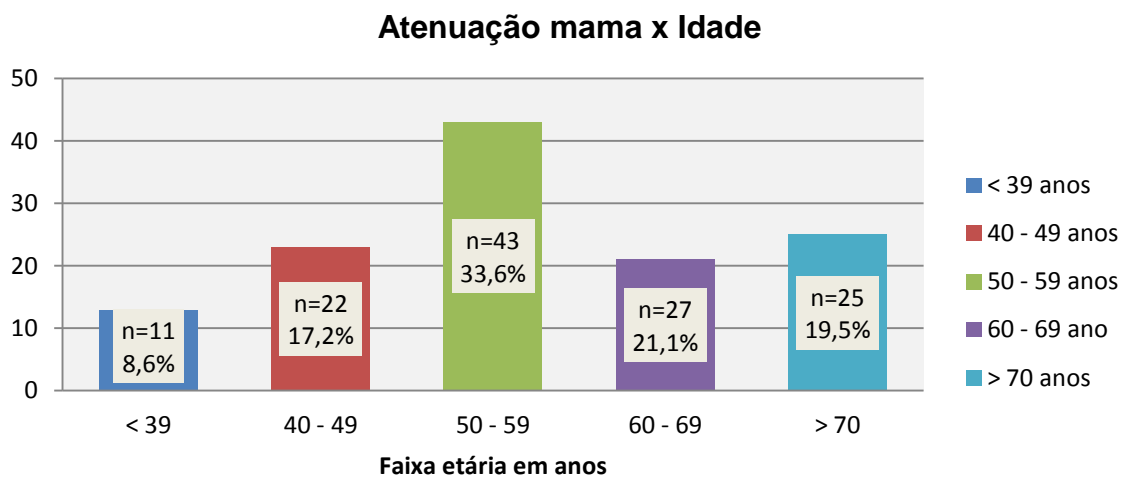


Gráfico 17: Relação entre a faixa etária e a artefato de atenuação pela mama.

O gráfico 17 mostra a distribuição da faixa etária no subgrupo que apresentou atenuação pela mama. Observa-se que a maior parte das pacientes tem menos de 60 anos (n=79 - 59%). Aos 60 anos a proporção entre tecido fibroglandular e adiposo na mama é de 50-50%. Ou seja, na população do presente estudo observou-se maior grau de atenuação em mamas com predomínio do tecido fibroglandular, o que pode sugerir uma relação entre atenuação e densidade da mama.

O gráfico 18 denota a relação entre valor de IMC e atenuação por mama.

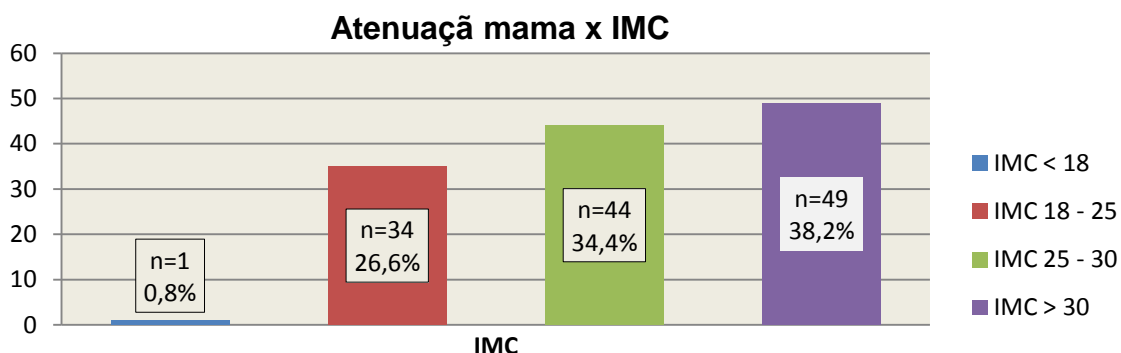


Gráfico 18: Relação entre o valor de IMC e artefato de atenuação pela mama.
IMC= índice de massa corporal

Observa-se que a maior parte das pacientes com atenuação anterior por tecidos moles tem sobrepeso ou obesidade (n= 93 - 72%), o que pode sugerir uma relação entre atenuação e valor de IMC.

O gráfico 19 mostra a relação entre atenuação por mama e o tamanho da mesma, inferido pelo tamanho do sutiã.

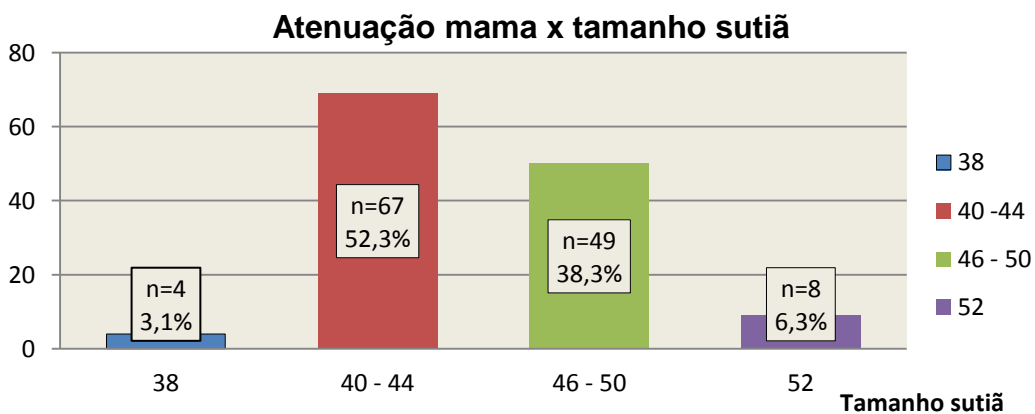


Gráfico 19: Relação entre o tamanho do sutiã e a presença de artefato de atenuação pela mama

Observa-se que mamas de tamanhos entre 40 e 44 foram as mais associadas a atenuação (n=67- 52%), sugerindo que talvez o tamanho da mama não seja o único determinante de atenuação.

Ao se analisar somente os estudos classificados com atenuação por mama observou-se os seguintes valores médios de SSS, SRS, SDS, PDS e número de segmentos alterados: $2,15 \pm 1,36$, $2,14 \pm 1,36$, $0,078 \pm 0,60$, $2,95 \pm 1,95$ e $1,84 \pm 1,16$, respectivamente.

O subgrupo de pacientes com artefatos de atenuação pela mama (n=128) foi comparado a um segundo grupo, sem artefato de atenuação (n=228), a fim de se tentar estabelecer a influência de variáveis como idade, tamanho da mama e IMC sobre a probabilidade de artefatos de atenuação por mama, conforme demonstrado na tabela 8 a seguir.

Variáveis	Grupo Atenuação (n=128)	Grupo sem Atenuação (n=228)	p valor
Idade (anos)	$56,6 \pm 12,9$	$60,9 \pm 11,1$	< 0,01
IMC (kg/m ²)	$29,2 \pm 5,8$	$26,8 \pm 5,1$	< 0,01
Tamanho da mama	$44,7 \pm 3,8$	$42,7 \pm 3,5$	< 0,01

Tabela 8: Comparação entre idade, IMC e tamanho de mama para os grupos com e sem atenuação. IMC= índice de massa corporal.

A análise univariada demonstrou que houve diferença entre os grupos, sendo o artefato de atenuação associado a pacientes mais jovens ($p < 0,01$) com mamas maiores ($p < 0,01$) e IMC mais elevado ($p < 0,01$).

Os resultados descritos até agora foram obtidos a partir de informações armazenadas no banco de dados do laboratório de medicina nuclear. A partir da próxima sessão, os resultados se referirão à análise cega dos estudos de CMP realizada pelos dois observadores conforme descrito anteriormente na metodologia.

6.5 ANÁLISE ESTUDOS DE PERFUSÃO MIOCÁRDICA

A tabela 9 ilustra os valores médios, mínimo, máximo e de desvio-padrão de SSS, SRS e SDS em posição supino e prona de todos os estudos (n=862) analisados pelos dois observadores cegos quanto às variáveis clínica e antropométricas das pacientes e quanto ao tipo de estudo: supino ou prona.

Valores SSS, SRS, SDS supino e prona: análise combinada (n=862)			
	SUPINO	PRONA	
	Média ± DP (min-máx)	Média ± DP (min-máx)	p Valor
SSS	2,35 ± 2,98 (0-24)	2,37 ± 3,07 (0-30)	0,66
SRS	1,67 ± 2,17 (0-16)	1,66 ± 2,47 (0-25)	0,47
SDS	1,21 ± 2,13 (0-18)	1,37 ± 2,19 (0-15)	0,02

Tabela 9: Valores Médio, Mínimo e Máximo de SSS, SRS, SDS supino e prona: análise combinada. SSS= escore somado do estresse; SRS=escore somado do repouso; SDS= escore somado da diferença; n= número de estudos; min= valor mínimo e máx= valor máximo; DP=desvio-padrão.

Observou-se que não houve diferença estatisticamente significativa entre os valores de SSS prona e supino ($p=0,66$) e SRS prona e supino ($p=0,47$), mas sim entre os valores de SDS prona e supino ($p=0,02$).

A tabela 10 mostra os valores médios, mínimo, máximo e de desvio-padrão de SSS, SRS e SDS em posição supina e prona segundo a análise de um dos observadores (n=431)

Valores SSS, SRS, SDS supino e prona: análise individual (n=431)			
	SUPINO	PRONA	
	Média ± DP (min-máx)	Média ± DP (min-máx)	p Valor
SSS	2,40 ± 2,98 (0-20)	2,46 ± 3,21 (0-30)	0,59
SRS	1,77 ± 2,21 (0-13)	1,78 ± 2,60 (0-25)	0,60
SDS	1,22 ± 2,17 (0-18)	1,43 ± 2,29 (0-15)	0,06

Tabela 10: Valores Médio, Mínimo e Máximo de SSS, SRS, SDS supino e prona: análise individual.

SSS= escore somado do estresse; SRS=escore somado do repouso; SDS= escore somado da diferença; n= número de estudos; min= valor mínimo e máx= valor máximo; DP=desvio=padrão.

Observou-se que novamente não houve diferença estatisticamente significativa entre os valores de SSS prona e supino ($p=0,59$) e SRS prona e supino ($p=0,60$), mas houve uma tendência de diferença entre os valores de SDS prona e supino ($p=0,06$).

Foram então avaliados os estudos com valores de SSS maiores do que dois ($n=145$). A tabela 11 abaixo demonstra os resultados obtidos a partir da análise de um dos observadores.

Valores SSS, SRS, SDS supino e prona: análise individual. SSS > 2 (n=145)			
	SUPINO	PRONA	
	Média ± DP (min-máx)	Média ± DP (min-máx)	p Valor
SSS	5,64 ± 3,05 (3-20)	3,88 ± 4,27 (0-30)	< 0,01
SRS	3,00 ± 2,60 (0-13)	3,06 ± 3,59 (0-25)	0,55
SDS	2,98 ± 2,91 (0-18)	1,99 ± 2,87 (0-15)	< 0,01

Tabela 11: Valores Médio, Mínimo e Máximo de SSS, SRS, SDS supino e prona: análise individual e SSS > 2. SSS= escore somado do estresse; SRS=escore somado do repouso; SDS= escore somado da diferença; n= número de estudos; min= valor mínimo e máx= valor máximo; DP=desvio-padrão.

Neste caso observa-se que houve diferença estatisticamente significativa entre os valores de SSS prona e supino ($p < 0,01$) e de SDS prona e supino ($p < 0,01$), mas não entre os valores de SRS prona e supino ($p=0,55$).

Foram analisadas também, entre os estudos com valores de SSS > 2 ($n=145$) as diferenças entre os valores médios de cada um dos segmentos do VE em posição supina e prona. A tabela 12 demonstra os valores encontrados para os segmentos anteriores e a tabela 13 para os segmentos inferiores, apicais e apical.

Estudos CMP (SSS > 2): Valores segmentos anteriores supino e prona (n=145)			
	SUPINO	PRONA	
Segmentos	Média ± DP (min-máx)	Média ± DP (min-máx)	p Valor
Ântero-apical	0,86 ± 0,88 (0-4)	0,44 ± 0,72 (0-3)	< 0,01
Anterior médio	1,01 ± 0,87 (0-3)	0,63 ± 0,87 (0-3)	< 0,01
Anterior basal	0,62 ± 0,83 (0-3)	0,37 ± 0,70 (0-3)	0,03
Ântero-septal médio	0,35 ± 0,75 (0-4)	0,37 ± 0,74 (0-3)	0,73
Ântero-septal basal	0,26 ± 0,64 (0-4)	0,28 ± 0,68 (0-4)	0,61
Ântero-lateral médio	0,09 ± 0,39 (0-2)	0,10 ± 0,44 (0-3)	0,87
Ântero-lateral basal	0,22 ± 0,57 (0-2)	0,08 ± 0,39 (0-3)	0,03

Tabela 12: Valores Médio, Mínimo e Máximo para os segmentos anteriores e SSS > 2 em posição supina e prona. n= número de estudos. min= valor mínimo e máx= valor máximo; SSS=escore somado do estresse; CMP=cintilografia miocárdica de perfusão; DP=desvio-padrão.

Observou-se que houve diferença estatisticamente significativa quando comparados os valores dos segmentos anteriores em posição prona e supino, com exceção dos segmentos ântero-septal médio e basal e ântero-lateral médio conforme descrito na tabela anterior.

Estudos CMP (SSS> 2): Valores segmentos inferiores, apicais e apical supino e prona (n=145)			
Segmentos	SUPINO	PRONA	p Valor
	Média ± DP	Média ± DP	
Inferior apical	0,23 ± 0,63 (0-3)	0,21 ± 0,59 (0-3)	0,64
Inferior médio	0,29 ± 0,66 (0-3)	0,19 ± 0,62 (0-3)	0,04
Inferior basal	0,34 ± 0,70 (0-3)	0,19 ± 0,65 (0-3)	0,01
Ífero-septal médio	0,13 ± 0,46 (0-2)	0,04 ± 0,26 (0-2)	0,05
Ífero-septal basal	0,15 ± 0,49 (0-3)	0,03 ± 0,22 (0-2)	0,02
Ífero-lateral médio	0,16 ± 0,56 (0-4)	0,12 ± 0,55 (0-4)	0,31
Ífero-lateral basal	0,22 ± 0,64 (0-4)	0,14 ± 0,56 (0-4)	0,11
Septo-apical	0,13 ± 0,52 (0-4)	0,14 ± 0,50 (0-3)	0,82
Látero-apical	0,08 ± 0,37 (0-2)	0,07 ± 0,39 (0-3)	0,90
Apical	0,48 ± 0,82 (0-3)	0,36 ± 0,72 (0-3)	0,10

Tabela 13: Valores Médio, Mínimo e Máximo para os segmentos inferiores, apicais e apical e SSS> 2 em posição supina e PRONA. n= número de estudos; min= valor mínimo e máx= valor máximo; SSS=escore somado do estresse; CMP=cintilografia miocárdica de perfusão; DP=desvio-padrão.

Observou-se que houve diferença estatisticamente significativa quando comparados os valores dos segmentos inferiores em posição prona e supino, com exceção dos segmentos inferior apical e ífero-laterais médio e basal. Não houve diferença estatisticamente significativa quando avaliados os segmentos septo-apical, látero-apical e apical, conforme descrito na tabela anterior.

Os estudos de CMP (n=431) foram classificados como normais (n=201-46,6%), equívocos (n=145 – 33,6%) e anormais (n=85 – 19,7%) conforme ilustrado na tabela 14. O uso da imagem em posição prona para a análise demonstrou que dos 145 estudos classificados como equívocos, 70 deles, 48,3% (p=0,00) foram re-

classificados como normais, ou seja, a imagem prona influenciou na interpretação dos estudos de CMP.

Análise posição PRONA				
		Normais (n=220)	Equívocos (n=103)	Anormais (n=108)
Análise posição SUPINO	Normais (n=201)	127	39	35
	Equívocos (n=145)	70	40	35
	Anormais (n=85)	23	24	38

Tabela 14: Avaliação dos estudos de perfusão miocárdica em posição supina e prona em pacientes com suspeita de DAC; DAC=doença arterial coronariana.

Em relação à variabilidade interobservador observou-se que não houve diferença significativa entre eles (coeficiente de correlação = 0,95). E, a análise intraobservador revelou uma correlação maior (0,97).

Apesar de não ser um dos objetivos do trabalho optou-se por avaliar também parte dos exames de CMP das pacientes sabidamente coronariopatas (n=85). Tão importante quanto auxiliar na avaliação de artefatos de atenuação pela mama é a constatação de que a imagem em posição prona não mascara os feitos de perfusão verdadeiros, ou seja, os valores atribuídos aos segmentos do VE em posição supina devem ser semelhantes aos obtidos em posição prona na presença de defeitos de perfusão verdadeiros. Esta análise foi feita por apenas um observador cego quanto ao tipo de imagem após estresse analisada e quanto as características clínicas das pacientes.

Os estudos destas pacientes foram então classificados como normais (n=45 – 53%), equívocos (n=21 – 24,7%) e anormais (n=19 – 22,3%) conforme demonstrado na tabela 15. O uso da imagem em posição prona para a análise demonstrou que dos 19 estudos classificados como anormais a prona manteve esse classificação em 16 deles, 84,2% ($p=0,00$), ou seja, a prona não mascarou defeitos de perfusão verdadeiros.

		Análise posição PRONA		
		Normais (n=49)	Equívocos (n=15)	Anormais (n=21)
Análise posição SUPINO	Normais (n=45)	35	8	2
	Equívocos (n=21)	12	6	3
	Anormais (n=19)	2	1	16

Tabela 15: Avaliação dos estudos de perfusão miocárdica em posição supina e prona em pacientes coronariopatas

7 DISCUSSÃO

O valor diagnóstico e prognóstico da CMP em ambos os sexos já foi estabelecida na literatura ¹⁴, entretanto, a acurácia do método, primariamente a sua especificidade é afetada pelos chamados artefatos de atenuação por tecidos moles ²¹⁻²⁵.

Vários métodos têm sido estudados a fim de se minimizar o efeito deletério dos artefatos de atenuação sobre a acurácia da CMP, entre eles, o uso de imagens realizadas em posição PRONA ³².

Tradicionalmente a aquisição dos estudos de CMP é realizada em posição supina (decúbito dorsal). Entretanto esta posição é frequentemente associada a uma redução relativa da atividade do radiotraçador na parede inferior e anterior do VE ^{40-42,106,107}.

A acurácia diagnóstica ⁴³ e posteriormente o valor prognóstico ^{44,45} da imagem em posição PRONA na avaliação de estudos suspeitos de atenuação inferior pelo diafragma foram estabelecidos na literatura. Entretanto, o valor do uso da imagem em posição PRONA para a avaliação de artefatos de atenuação provocados pela mama em topografia de parede anterior ainda é controverso.

O objetivo primário do presente estudo foi avaliar o impacto da aquisição de imagens em posição PRONA na análise de CMP realizadas em mulheres com suspeita de DAC através de estudos em simulador antropomórfico de tórax, *phantom*, e pela análise cega de exames existentes num banco de dados de uma clínica privada de grande movimento.

O estudo realizado em *phantom* foi capaz de simular as condições reais de aquisição de imagens de perfusão em pacientes do sexo feminino, para os quatro tamanhos de simulador mamário. Foram comparadas as contagens médias do radiotraçador em cada um dos 17 segmentos do VE em posição supina e PRONA do banco de dados de limites normais às do *phantom*. Observou-se um mesmo padrão de variação das contagens nos segmentos e os valores obtidos se encontravam dentro do desvio padrão (2,5 DP).

A análise visual das imagens planares, para os quatro tipos de simuladores mamários, em posição supina e PRONA demonstrou “uma área de penumbra” que envolveu parte ou toda área cardíaca e que corresponde a atenuação provocada pelos simuladores mamários. A imagem em posição PRONA não eliminou o artefato de atenuação, mas promoveu uma mudança na sua localização, o que permitiu uma melhor avaliação da parede anterior do VE. Tal observação foi também confirmada através da comparação das curvas de perfil de captação do radiotraçador no coração e regiões adjacentes realizadas em posição supina e PRONA. Dados da literatura sugerem que a imagem PRONA auxilia na identificação de artefatos de atenuação por tecidos moles justamente por promover uma mudança em sua posição 14,40,41,94,95 .

As análises visuais e semiquantitativas das imagens tomográficas demonstraram uma redução da captação do radiotraçador em parede anterior do VE em posição supina e normalização do padrão perfusional em posição PRONA. Ou seja, o *phantom* foi capaz de simular a atenuação por mama e a imagem PRONA auxiliou na identificação destes artefatos.

A população total do estudo foi composta exclusivamente por pacientes do sexo feminino, encaminhadas ao laboratório de medicina nuclear por orientação de seus médicos assistentes. Trata-se de uma clínica privada a qual realiza exames eminentemente em caráter ambulatorial.

A maioria das pacientes foi encaminhada para a realização da CMP com o objetivo diagnóstico da DAC (n= 446 - 83,81%).

As pacientes sabidamente coronariopatas e/ou portadoras de BRE completo (n=118) foram excluídas, de forma que os defeitos de perfusão observados em topografia de parede anterior do VE pudessem ser atribuídos à atenuação por mama.

Apenas quatro (0,93%) pacientes foram excluídas da análise final por não tolerarem a realização da imagem em posição PRONA. Estudos anteriores já haviam sugerido que a imagem em posição PRONA é confortável e bem tolerada. No estudo conduzido por Esquérre e colaboradores⁴², apenas 5% dos pacientes, todos do sexo masculino e encaminhados a CMP para estratificação de risco antes de cirurgias

vasculares, não toleraram a PRONA. Nichina¹²¹ e colaboradores e Slomka e colaboradores³¹ relataram que aproximadamente 90% dos pacientes que realizaram exames em seu laboratório de medicina nuclear toleraram bem a imagem em posição PRONA. A pequena taxa de pacientes, no presente estudo, que não conseguiu realizar a imagem em posição PRONA foi bem inferior à relatada em estudos anteriores e pode estar associada aos avanços tecnológicos que permitem a realização de estudos com tempo de duração cada vez menores e sem o prejuízo da qualidade técnica das imagens¹³⁴.

A idade média das pacientes no presente estudo foi $59,9 \pm 12$ anos e a maioria se encontrava na menopausa ($n=369 - 85,6\%$). Tais achados corroboram dados da literatura que sugerem que a DAC se apresenta de forma mais tardia na população feminina quando comparada à masculina e sua incidência aumenta após a menopausa^{3-9,16,49}.

A maioria das pacientes realizou esforço físico ($n=252 - 58,5\%$). A taxa de realização de estresse farmacológico foi de 41,5% ($n=179$) e este achado está de acordo com dados prévios da literatura que apontam uma taxa de 40% de estresse farmacológico para populações do sexo feminino^{11,14}.

Entre as pacientes que realizaram TE observou-se que a maior parte das pacientes ($n =242 - 96,0\%$) atingiu um nível de esforço físico adequado, acima de 5 MET, o que está de acordo com as recomendações das diretrizes internacionais¹¹⁻¹⁴.

Em relação ao resultado da CMP 228 estudos (52,9%) foram considerados normais e 186 (43,2%) equívocos pela possibilidade de artefatos de atenuação. O artefato de atenuação mais prevalente conforme o esperado foi o por mama ($n=128 - 29,7\%$), seguido por artefato de atenuação pelo diafragma ($n=23 - 5,3\%$) e afilamento apical ($n=35 - 8,1\%$). Não foi encontrado artefato de atenuação em parede lateral do VE na população em estudo.

Existem poucos estudos na literatura que se dedicaram a avaliação da prevalência de artefatos de atenuação provocados pela mama e nestes, a prevalência variou de 7 a 40%²⁴⁻³¹. O valor encontrado no presente estudo foi bastante similar ao de 30% relatada por Goodgold e colaboradores²⁸.

A alta variabilidade da prevalência pode estar relacionada a alguns aspectos. Estes estudos diferiram quanto ao tipo de radiotraçador utilizado, tipo de imagem analisada, planar e tomográfica e critérios para a caracterização dos artefatos²⁴⁻³¹. Por outro lado, a própria variabilidade da anatomia feminina torna os artefatos de atenuação por mama mais desafiadores do que os provocados pelo diafragma¹³⁵.

Na análise somente dos estudos classificados como contendo algum tipo de artefato de atenuação (n=186) a proporção encontrada foi a seguinte: 69% mama, 19% por afilamento apical e 12% pelo diafragma. Estes dados se assemelham aos de Slomka e colaboradores³¹ que encontraram 71% de artefatos de atenuação em topografia de parede anterior e lateral.

A presença de artefato de atenuação pela mama foi relacionada a três variáveis clínicas e antropomórficas no presente estudo, uma vez que estas talvez possam prever a presença deste tipo de artefato: idade, valores de IMC e tamanho da mama.

Ao se analisar a presença de artefato de atenuação e faixa etária observou-se que a maior frequência de atenuação foi encontrada em pacientes mais jovens: 59% (n=79), abaixo dos 60 anos. É sabido que aos 60 anos a proporção entre o tecido fibroglandular e o adiposo na mama é de 50%-50% e com o passar dos anos a proporção de tecido adiposo aumenta gradativamente.

Ao se analisar a presença de artefato de atenuação e o valor de IMC observou-se que a maior frequência de atenuação foi encontrada em pacientes caracterizadas como portadoras de sobrepeso ou obesidade: 72% (n=93).

E, por fim, ao se analisar a presença de artefato de atenuação ao tamanho da mama observou-se que a maior frequência de atenuação foi encontrada em pacientes com tamanho de mamas entre 40 e 44: 52% (n=67).

A influência de cada um destes fatores sobre a presença de atenuação ainda é controverso na literatura. Whembertn e colaboradores¹³⁶ demonstraram que a densidade da mama parece ser mais importante do que o seu tamanho enquanto estudo realizado através de simulação por Monte Carlo¹³⁷ sugere que o tamanho da mama é muito mais importante. Por outro lado Doukky e colaboradores³⁰ ao avalia-

rem uma população de baixo risco para DAC demonstrou que o único preditor independente de atenuação por mama na análise multivariada foi o sexo feminino. IMC e largura do tórax não foram relacionados, somente na análise univariada. Os autores sugerem que o valor do IMC talvez possa ter alguma relação com a intensidade da atenuação encontrada. A variável idade não foi avaliada no estudo³⁰.

No presente estudo a análise univariada demonstrou que houve diferenças significativas em relação à idade, tamanho de mama e IMC quando comparados dois grupos: com e sem artefato de atenuação pela mama, sendo os dois últimos achados similares aos relatados por Doukky.³⁰

A análise visual e semiquantitativa dos estudos de perfusão miocárdica em pacientes com suspeita de DAC foram realizadas por dois observadores independentes e cegos quanto ao tipo de imagem após estresse avaliada, ou seja, supina ou PRONA.

A comparação entre os valores de SSS e SDS em posição supina e PRONA, em estudos com valores de SSS > 2, demonstrou que houve diferença estatisticamente significativa entre eles com valores menores observados na imagem PRONA. (tabela 11). Este resultado demonstra que na posição PRONA houve uma menor influência do tecido atenuador na formação da imagem o que teve impacto na interpretação dos estudos pelos observadores.

A mesma análise foi realizada para os 17 segmentos do VE. A comparação entre os valores de cada segmento da parede anterior em posição supina e PRONA demonstrou que houve diferença estatisticamente significativa para os segmentos anteriores apical, médio e basal e ântero-lateral basal (tabela 12). Os valores menores observados na imagem PRONA sugerem que nesta posição houve uma menor influência da mama como componente atenuador o que teve impacto na interpretação dos estudos pelos observadores.

Também, a comparação entre os valores de cada segmento da parede inferior demonstrou diferença estatisticamente significativa para os segmentos inferiores médio e basal e ínfero-septais médio e basal (tabela 13) com valores menores observados na imagem PRONA, o que sugere que nesta posição houve uma menor influência do diafragma o que conseqüentemente teve impacto na interpretação dos

estudos. A atenuação pelo diafragma em topografia de parede inferior do VE já foi validada para a prática clínica e é mais comum em homens, mas também pode ser observada em mulheres ¹⁰⁸.

O presente estudo demonstrou que a imagem em posição PRONA foi capaz de reclassificar estudos considerados equívocos pela possibilidade de artefatos de atenuação em pacientes com suspeita de DAC, o que demonstra o seu impacto na interpretação dos estudos bem com a sua utilidade clínica.

A análise visual e semiquantitativa dos estudos de perfusão miocárdica em pacientes sabidamente coronariopatas também foram realizadas por um observador cego quanto ao tipo de imagem após estresse avaliada, ou seja, supina ou PRONA e quanto às características clínicas das pacientes. O uso da imagem em posição PRONA para a análise demonstrou que dos 19 estudos classificados como anormais a PRONA manteve esse classificação em 16 deles, 84,2% ($p=0,00$), ou seja, a PRONA não mascarou defeitos de perfusão verdadeiros.

8 LIMITAÇÕES

- A população do estudo foi formada por pacientes do sexo feminino e provenientes de um único centro de referência. Tal fato gera incertezas quanto à presença de um possível viés de seleção e a capacidade de generalização dos resultados desta pesquisa para a população.
- Trata-se de um estudo retrospectivo baseado na análise de informações armazenadas no banco de dados da instituição. Portanto os resultados encontrados no presente estudo estão diretamente relacionados à confiabilidade destas informações. O fato de os observadores serem cegos em relação ao tipo de imagem após estresse avaliada, supina ou PRONA, e aos dados clínicos foi essencial para que a confidencialidade dos dados fosse mantida e para que se pudesse afastar qualquer tipo de viés durante a análise. Também, os estudos foram renomeados seguindo-se uma sequência de números aleatórios, o que foi importante para reduzir a chance de que estudos de uma mesma paciente fossem analisados em sequência.
- Não foi analisada em conjunto com as imagens de perfusão a contratilidade regional e global do VE, o que sabidamente auxilia na diferenciação de artefatos de atenuação de defeitos de perfusão verdadeiros. Entretanto a acurácia diagnóstica da imagem PRONA para detecção de artefatos de atenuação em parede anterior do VE não é o objetivo do presente estudo.
- A cineangiocoronariografia é o padrão ouro para DAC e esta informação não fez parte do estudo. Entretanto, a acurácia diagnóstica e prognóstica da imagem em posição PRONA na identificação de artefatos de atenuação por mama em pacientes do sexo feminino não foi o objetivo desta pesquisa. Pacientes sabidamente coronariopatas e portadoras de BRE completo foram excluídas da análise inicial para garantir que defeitos de perfusão observados na parede anterior do VE em posição supina pudessem ser atribuídos à atenuação por tecidos moles, mama.
- Como todo método de diagnóstico por imagem, a realização e a interpretação dos exames é examinador dependente. Sendo assim foram escolhidos médi-

cos com ampla experiência em cardiologia nuclear para a análise dos exames.

9 CONCLUSÕES

- O simulador antropomórfico, *phantom*, foi capaz de simular a atenuação por tecidos moles, mama, em posição supina. E, a imagem realizada em posição PRONA, auxiliou na identificação deste tipo de artefato de atenuação.
- A imagem em posição PRONA teve impacto na interpretação dos estudos de CMP de pacientes do sexo feminino com suspeita de DAC. Ao reduzir a influência do agente atenuador sobre a formação da imagem foi capaz de reclassificar em normais estudos considerados inicialmente como equívocos pela provável presença de artefatos de atenuação, o que pode ser observado pelos menores valores atribuídos à maioria dos segmentos anteriores em posição PRONA quando comparados à posição supina.
- O artefato de atenuação pela mama foi mais comumente observado em pacientes mais jovens e com maiores valores de IMC e tamanho de mamas.

REFERÊNCIAS

1. Fernandes CE, Pinho-Neto JSL, Gebara OCE, Santos Filho RD, Pinto Neto AM, Pereira Filho AS, Athayde AVL, Sposito AC, Ferrari AEM, Albergaria BH, Silva CR, Arruda CG, Stephan C, Nahas EP, Pellini EAJ, Alexandre ERG, Coutinho EM, Porto E, Lima GR, Andrade IALB, Ferreira JAS, Lima JC, Aldrighi JM, Machado LV, Azevedo LH, Pompei LM, Bertolami M, Steiner ML, Albernaz MA, Sá MFS, Wender COM, Melo NR, Spritzer PM, Strufaldi R, Machado RB, Bossemeyer RP, Costa RR, Peixoto S, Carvalho VB. **I Diretriz Brasileira sobre Prevenção de Doenças Cardiovasculares em Mulheres Climatéricas e a Influência da Terapia de Reposição Hormonal (TRH) da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e da Associação Brasileira do Climatério (SOBRAC).** *Arq Bras Cardiol.*2008; 91(1 supl.1): 1- 23.
2. World Health Organization Statistical Information System 2013.
www.who.int/whosis/
3. American Heart Association. **Heart Disease and Stroke Statistics – 2013 Update: A Report from the American Heart Association.** *Circulation.* 2013; 127: e6 - e245.
4. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, Berra K, Blankenship JC, Dallas AP, Douglas PS, Foody JM, Gerber TC, Hinderliter AL, King SB, Kligfield PD, Krumholz HM, Kwong RYK, Lim MJ, Linderbaum JA, Mack MJ, Munger MA, Prager RL, Sabik JF, Shaw LJ, Sikkema JD, Smith CR, Smith SC, Spertus JA, Williams SV. **2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons.** *Circulation.*2012;126: e354 - e471.
5. Montalescot G, Achenbach US, Andreotti F, Arden C, Budaj A, Bugiardini R, Crea F , Cuisset T, Di Mario C, Ferreira JR , Gersh BJ, Gitt AK, Hulot JS, Marx N, Opie LH, Pfisterer M, Prescott E, Ruschitzka F, Sabate M, Senior R, Taggart DP, van derWall EE , Vrints CJM. **2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology.** *European Heart Journal.*2013; 34:2949 – 3003.

6. Montalescot G, Achenbach US, Andreotti F, Arden C, Budaj A, Bugiardini R, Crea F, Cuisset T, Di Mario C, Ferreira JR, Gersh BJ, Gitt AK, Hulot JS, Marx N, Opie LH, Pfisterer M, Prescott E, Ruschitzka F, Sabate M, Senior R, Taggart DP, van derWall EE, Vrints CJM. **2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease—addenda. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology.** www.escardio.org/guidelines.
7. Shaw LJ, Merz NO, Pepine CJ, Reis SE, Bittner V, Kelsey SF, Olson M, Johnson D, Mankad S, Sharaf BL, Rogers WJ, Wessel TR, Arant CB, Pohost GM, Lerman A, Quyyumi AA, Sopko G. **Insights From the NHLBI – Sponsored Women’s Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study. Part I: Gender differences in Traditional and Novel Risk Factors, Symptom Evaluation, and Gender-Optimized Diagnostic Strategies.** *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47: 4S - 20S.
8. Stramba-Badiale M, Fox KM, Priori SG, Collins P, Daly C, Graham I, Johnson B, Schenck-Gustafsson K, Tendera M. **Cardiovascular diseases in women: a statement from the policy conference of the European Society of Cardiology.** *Eur Heart J* 2006; 27: 994 - 1000.
9. Wenger NK. **Women and Coronary Heart Disease: A Century After Herrik. Understudied, Underdiagnosed and Undertreated.** *Circulation* 2012; 126: 604 – 611.
10. Verena S, Vanessa W, Baumann W, Strangl K. **Current diagnostic concepts to detect coronary artery disease in women.** *European Heart Journal* 2008; 29: 707 - 717.
11. Mieres JH, Shaw LJ, Hendel RC, Miller DD, Bonow RO, Berman DS, Heller GV, Mieres JH, Bairey-Merz CN, Berman DS, Bonow RO, Cacciabauda JM, Heller GV, Hendel RC, Kiess MC, Miller DD, Polk DM, Shaw LJ, Smanio PE, Walsh MN. **Consensus Statement. American Society of Nuclear Cardiology: Task Force on Women and Coronary Artery Disease—the role of myocardial perfusion imaging in the clinical evaluation of coronary artery disease in women.** *J Nucl Cardiol* 2003; 10: 95–101.
12. Mieres JH, Shaw LJ, Arai A, Budoff MJ, Flamm SD, Hundley WG, Marwick TH, Mosca L, Patel AR, Quinones MA, Redberg RF, Taubert KA, Taylor AJ, Thomas GS, Wenger NK. **Role of noninvasive testing in the clinical evaluation of women with suspected coronary artery disease: consensus statement from the Cardiac Imaging Committee, Council on Clinical Cardiology, and the Cardiovascular Imaging and Intervention Committee, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, American Heart Association.** *Circulation.* 2005; 111: 682-696.

13. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, Chaitman BR, Fletcher GF, Froelicher VF, Mark DB, McCallister BD, Mooss AN, O'Reilly MG, Winters WL Jr, Gibbons RJ, Antman EM, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gregoratos G, Hiratzka LF, Jacobs AK, Russell RO, Smith SC Jr; **American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines)**. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *Circulation*. 2002; 106:1883–1892.
14. Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, Bateman TM, Messer JV, Berman DS, O'Gara PT, Carabello BA, Russell RO Jr, Cerqueira MD, St John Sutton MG, DeMaria AN, Udelson JE, Kennedy JW, Verani MS, Williams KA, Antman EM, Smith SC Jr, Alpert JS, Gregoratos G, Anderson JL, Hiratzka LF, Faxon DP, Hunt SA, Fuster V, Jacobs AK, Gibbons RJ, Russell RO; **American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American Society for Nuclear Cardiology**. ACC/ AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging— executive summary: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/ AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). *Circulation*. 2003; 108:1404 – 1418.
15. Shaw LJ, Mieres JH, Hendel RH, Boden WE, MD, Gulati M, Veledar E, Hachamovitch R, Arrighi JA, Merz CNB, Gibbons RJ, Wenger NK, Heller GV for the WOMEN Trial Investigators **Comparative Effectiveness of Exercise Electrocardiography With or Without Myocardial Perfusion Single Photon Emission Computed Tomography in Women With Suspected Coronary Artery Disease Results From the What Is the Optimal Method for Ischemia Evaluation in Women (WOMEN) Trial**. *Circulation*. 2011; 124:1239-1249.
16. Cerqueira M D. **Diagnostic Testing Strategies for Coronary Artery Disease: Special Issues Related to Gender**. *Am J Cardiol* 1995; 75: 52D - 60D.
17. Johnson LL. **Sex specific issues relating to nuclear cardiology**. *J Nucl Cardiol* 1995; 2:339 – 348.
18. Issa, AFGC. **Testes diagnósticos de doença coronária em mulheres**. *Revista SOCERJ* 2001; 293 - 301.

19. Hansen CL, Crabbe D, Rubin S. **Lower Diagnostic Accuracy of Thallium-201 SPECT Myocardial Perfusion Imaging in Women: an Effect of Smaller Chamber Size.** *J Am Coll Cardiol.* 1996; 28:1214-1219.
20. Iskandrian AE, Jaekyeong H, Nallamothu. **Detection of coronary artery disease in women with use of stress single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging.** *J Nucl Cardiol.* 1997; 4: 329 - 335.
21. DePuey EG. **How to detect and avoid myocardial perfusion SPECT artifacts.** *J Nucl Med.* 1994; 35: 699-702.
22. DePuey EG, Garcia EV. **Optimal Specificity of Thallium-201 SPECT Through Recognition of Imaging Artifacts.** *J Nucl Med.* 1989; 30:441- 449.
23. Burrell S, MacDonald A. **Artifacts and Pitfalls in Myocardial Perfusion Imaging.** *J Nucl Med Technol.* 2006; 34:193 - 211.
24. Wackers F. **Diagnostic pitfalls of myocardial perfusion imaging in women.** *J Myocard Ischemia* 1992; 4:23.
25. Johnstone DE, Wackers FJT, Berger HJ, Hoffer PB, Kelley, MJ, Gottschalk A, Zaret DL. **Effect of patient positioning on left lateral thallium-201 myocardial uptake and washout studies.** *J Nucl Med* 1979; 20:183 -188.
26. Friedman TD, Greene AC, Iskandrain AS, Hakki AH, Kane SA, Segal BL. **Exercise thallium-201 myocardial perfusion scintigraphy in women: correlation with coronary arteriography.** *Am J Cardiol* 1982; 49:1632 - 1637.
27. Dunn RF, Wolff L, Wagner S, Botvinick EH. **The inconsistent pattern of thallium defects: a clue to false positive perfusion scintigram.** *Am J Cardiol* 1981.48:224 – 232.
28. Goodgold HM, Reder JG, Samuels LD, Chaitman BR. **Improved Interpretation of exercise TI-201 myocardial perfusion scintigraphy in women: characterization of breast attenuation artifacts.** *Radiology* 1987; 165:361-366.
29. Hung J, Chaitman B, Lam J, Lesperance J, Dupras G, Fines P, Bourassa MG. **Non-invasive diagnostic test choices for the evaluation of coronary artery disease in women: a multivariate comparison of cardiac fluorosco-**

- py, exercise electrocardiography and exercise thallium myocardial perfusion scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* 1984; 4:8 –16.
30. Doukky R, Rahaby R, Alyousef T, Vashistha R, Chawla D, Amin A. **Soft Tissue Attenuation Patterns Associated with Supine Acquisition SPECT Myocardial Perfusion Imaging: a Descriptive Study.** *The Open Cardiovascular Medicine Journal* 2012; 6:33 - 37.
 31. Slomka PJ, Nishina H, Abidov A, Hayes SW, Friedman JD, Berman DS. **Combined quantitative supine-prone myocardial perfusion SPECT improves detection of coronary artery disease and normalcy rates in women.** *J Nucl Cardiol* 2007; 14: 44 - 52.
 32. Bhupinder S, Bateman TM, Case JA, Heller G. **Attenuation artifact, attenuation correction and the future of myocardial perfusion SPECT.** *J Nucl Cardiol* 2007; 14:153 – 164.
 33. DePuey EG, Rozanski A. **Using gated technetium-99m-sestamibi SPECT to characterize fixed myocardial defects as infarct or artifact.** *J Nucl Med* 1995; 36: 952 - 955.
 34. Taillefer R, DePuey EG, Udelson JE, Beller GA, Latour Y, Reeves F. **Comparative diagnostic accuracy of Tl-201 and Tc-99m sestamibi SPECT imaging (perfusion and ECG-gated SPECT) in detecting coronary artery disease in women.** *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 69 - 77.
 35. Smanio PE, Watson DD, Segalla DL, Vinson EL, Smith WH, Beller GA. **Value of gating of technetium-99m sestamibi single-photon emission computed tomographic imaging.** *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:1687-1692.
 36. Choi JY, Lee HK, Kim SJ, Kim SU, Kim BT, Lee SH, Lee WR. **Gating provides improved accuracy for differentiating artifacts from true lesions in equivocal fixed defects on technetium 99m tetrofosmin perfusion SPECT.** *J Nucl Cardiol* 1998; 5:395 - 401.
 37. America Yves G C J, Bax JJ, Boersma E, Stokkel M, van der Wall EE. **The additive prognostic value of perfusion and functional data assessed by quantitative gated SPECT in women.** *J Nucl Cardiol* 2009; 16:10 - 19.
 38. Heller GV, Links J, Bateman TM, Ziffer JA, Ficaro E, Cohen MC, Hendel RC. **American Society of Nuclear Cardiology and Society of Nuclear Medicine joint position statement: Attenuation correction of myocardial perfusion SPECT scintigraphy.** *J Nucl Cardiol* 2004; 11:229 - 230.

39. Wolak A, Slomka PJ, Fish MB, Lorenzo S, Berman DS, Germano G. **Quantitative Diagnostic Performance of Myocardial Perfusion SPECT with Attenuation Correction in Women.** *J Nucl Med* 2008; 49:915 - 922.
40. Hansen CL, Goldstein RA, Akinboboye OO, Berman DS, Hansen CL, Goldstein RA, Berman DS, Botvinick EH, Churchwell KB, Cooke D, Corbett JR, Cullom J, Dahlberg ST, Druz RS, Ficaro EP, Galt JR, Garg RK, Germano G, P Heller GV, Henzlova MJ, Hyun MC, Johnson LL, Mann A, McCallister BD, Quaife RA, Ruddy TD, Sundaram SN, Taillefer R, Ward P, Mahmorian JJ. **Myocardial perfusion and function: Single photon emission computed tomography. ASNC IMAGING GUIDELINES FOR NUCLEAR CARDIOLOGY PROCEDURES.** *J Nucl Cardiol* 2007; 14:e39 - 60.
41. Germano G, Slomka PJ, Berman DS. **Supine acceptance of a conventional imaging position may make you less prone to success.** *J Nucl Cardiol* 2010; 17(1):16-18.
42. Esquerré JP, Coca FJ, Martinez SJ, Guiraud RF. **Prone decubitus: a solution to inferior wall attenuation in thallium-201 myocardial tomography.** *J Nucl Med* 1989; 30:398-401.
43. Kiat H, Van Train KF, Friedman JD, Germano G, Silagan G, Wang FP, Maddahi J, Prigent F, Berman DS. **Quantitative stress-redistribution thallium-201 SPECT using prone imaging: methodologic development and validation.** *J Nucl Med* 1992; 33:1509 - 1515.
44. Hayes SW, De Lorenzo A, Hachamovitch R, Dhar SC, Hsu P, Cohen I, Friedman JD, Kang X, Berman DS. **Prognostic implications of combined prone and supine acquisitions in patients with equivocal or abnormal supine myocardial perfusion SPECT.** *J Nucl Med* 2003; 44: 1633 - 1640.
45. DE LORENZO, A. **Valor prognóstico da cintilografia miocárdica de perfusão na posição PRONA em pacientes com exames duvidosos por suspeita de atenuação diafragmática.** 2003. 60f. Dissertação (Mestre em Cardiologia) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2003.
46. Organização Mundial da Saúde. Centro Brasileiro de Classificação de Doenças em Português. **Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde.** 10ª revisão. São Paulo: Edusp, 2008.

47. Saúde Brasil 2011. **Uma análise da situação da saúde e a vigilância da saúde da mulher.** 305-325. www.datasus.gov.br
48. Kannel WB, Feinleib M. **Natural history of angina pectoris in the Framingham Study. Prognosis and survival.** *Am J Cardiol* 1972; 29:154 -163.
49. Lerner DJ, Kannel WB. **Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26 year follow-up of the Framingham population.** *Am Heart J.* 1986 Feb; 111(2): 383 - 390.
50. Douglas PS, Ginsburg GS. **The evaluation of chest pain in women.** *N Engl J Med* 1996; 334:1311–1315.
51. Friedrich J, Tebbe U, Weber M, Gottwik M, Bonzel T, Hochadel M, Zahn R, Senges J, Zeymer U. **Predictive value of an ischemia test in men and women with stable angina pectoris in clinical practice. Results of the Heart Catheter Registry of the Working Society of Senior Hospital Cardiologists.** *Dtsch Med Wochenschr* 2006; 131:1078–1084.
52. Johnson BD, Shaw LJ, Buchthal SD, Bairey Merz CN, Kim HW, Scott KN, Doyle M, Olson MB, Pepine CJ, den Hollander J, Sharaf B, Rogers WJ, Mankad S, Forder JR, Kelsey SF, Pohost GM. **Prognosis in women with myocardial ischemia in the absence of obstructive coronary disease: results from the National Institutes of Health-National Heart, Lung, and Blood Institute-Sponsored Women’s Ischemia Syndrome Evaluation (WISE).** *Circulation* 2004; 109:2993 – 2999.
53. Kennedy J, Killip T, Fisher L. **The clinical spectrum of coronary artery disease and its surgical and medical management, 1974-1979. The Coronary Artery Surgery Study.** *Circulation* 1982; 66 (suppl III):111- 116.
54. Diamond GA, Forrester JS. **Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease.** *N Engl J Med* 1979; 300:1350–1358.
55. Johnson BD, Kelsey SF, Bairey Merz CN. **Clinical risk assessment in women: chest discomfort. Report from the WISE study. Coronary Disease in Women: Evidence-Based Diagnosis and Treatment.** Totowa, NJ: *Humana Press*, 2003; 129–142.
56. Sharaf BL, Pepine CJ, Kerensky RA, Reis SE, Reichek N, Rogers WJ, Sopko G, Kelsey SF, Holubkov R, Olson M, Miele NJ, Williams DO, Merz NB. **Detailed angiographic analysis of women with suspected ischemic chest pain (pilot phase data from the NHLBI-sponsored Women’s Ischemia Syndrome Evaluation [WISE] study angiographic core laboratory).** *Am J Cardiol* 2001; 87(8):937– 941.

57. Merz CNB, Shaw LJ, Reis SE, Bittner V, Kelsey F, Olson M, Johnson D, Pepine CJ, Mankad S, Sharaf BL, Rogers WJ, Pohost GM, Lerman A, Quyyumi AA, Sopko G. **Insights From the NHLBI-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study Part II: Gender Differences in Presentation, Diagnosis, and Outcome With Regard to Gender-Based Pathophysiology of Atherosclerosis and Macrovascular and Microvascular Coronary Disease.** *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:21S – 29S.
58. Lerman A, Sopko G. **Women and cardiovascular heart disease: clinical implications from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study. Are we smarter?** *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: S59 - S62.
59. Bello N, Mosca L. **Epidemiology of coronary heart disease in women.** *Prog Cardiovasc Dis* 2004; 46: 287- 295.
60. Bairey MCN, Johnson BD, Sharaf BL, Bittner V, Berga SL, Braunstein GD, Matthews KA, Pepine CJ, Reis SE, Reichek N, Rogers WJ, Pohost GM, Kelsey SF, Sopko G. **Hypoestrogenemia of hypothalamic origin and coronary artery disease in premenopausal women: a report from the NHLBI-sponsored WISE study.** *J Am Coll Cardiol* 2003; 41(3): 413 - 419.
61. Collins P. **Clinical cardiovascular studies of hormone replacement therapy.** *Am J Cardiol* 2002; 90 (Suppl. 1):F30 - F34.
62. Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg C, Herrington D, Riggs B, Vittinghoff E. **Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group.** *JAMA* 1998; 280:605–613.
63. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, Jackson RD, Beresford SA, Howard BV, Johnson KC, Kotchen JM, Ockene J. **Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial.** *JAMA* 2002; 288:321–333.
64. Cherry N, Gilmour K, Hannaford P, Heagerty A, Khan MA, Kitchener H, McNamee R, Elstein M, Kay C, Seif M, Buckley H; **ESPRIT team. Oestrogen therapy for prevention of reinfarction in postmenopausal women: a randomised placebo controlled trial.** *Lancet* 2002; 360: 2001–2008.

65. Mosca L, Collins P, Herrington DM, Mendelsohn ME, Pasternak RC, Robertson RM, Schenck-Gustafsson K, Smith SC Jr, Taubert KA, Wenger NK; **American Heart Association. Hormone replacement therapy and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association.** *Circulation* 2001; 104:499–503.
66. Daly CA, Clemens F, Sendon JL, Tavazzi L, Boersma E, Danchin N, Delahaye F, Gitt A, Julian D, Mulcahy D, Ruzyllo W, Thygesen K, Verheugt F, Fox KM; Euro Heart Survey Investigators. **The clinical characteristics and investigations planned in patients with stable angina presenting to cardiologists in Europe: from the Euro Heart Survey of Stable Angina.** *Eur Heart J* 2005; 26: 996–1010.
67. Chaitman BR, Bourassa MG, Davis K, Rogers WJ, Tyras DH, Berger R, Kennedy JW, Fisher L, Judkins MP, Mock MB, Killip T. **Angiographic prevalence of high – risk coronary artery disease in patient subsets (CASS).** *Circulation* 1981; 64:360 - 367.
68. Weiner DA, Ryan TJ, McCabe CH, Kennedy W, Schoss M, Tristani F, Chaitman BR, Fisher LD. **Correlations among History of Angina, ST-Segment Response and Prevalence of Coronary-Artery Disease in the Coronary Artery Surgery Study (CASS).** *N Engl J Med* 1979; 301:230 - 235.
69. Shaw LJ, Peterson ED, Johnson LL. **Non-invasive stress testing.** In Charney P, ed. **Coronary Artery Disease in Women: What All Physicians Need to Know.** *American College of Physicians*; 1999: 327–350.
70. Diamond GA. **Off Bayes: effect of verification bias on posterior probabilities calculated using Bayes' theorem.** *Med Decis Making.* 1992; 12: 22–31.
71. Anderson KM, Odell PM, Wilson PW, Kannel WB. **Cardiovascular disease risk profiles.** *Am Heart J.* 1991; 121:293 - 308.
72. Kwok Y, Kim C, Grady D, Segal M, Redberg R. **Meta-analysis of exercise testing to detect coronary artery disease in women.** *Am J Cardiol.* 1999; 83:660 - 666.
73. Barolsky SM, Gilbert CA, Faruqui A, Nutter DO, Schilant RC. **Differences in electrocardiographic response to exercise of women and men: a non-Bayesian factor.** *Circulation* 1979; 60:1021–1027.
74. Sketch MH, Mohiuddin SM, Lynch JD, Zencka AE, Runco V. **Significant sex differences in the correlation of electrocardiographic exercise testing and coronary arteriograms.** *Am J Cardiol* 1975; 36:169 - 173.

75. Alexander KP, Shaw LJ, DeLong ER, Mark DB, Peterson ED. **Value of exercise treadmill testing in women.** *J Am Coll Cardiol* 1998; 32:1657-1664.
76. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, Benjamin EJ, Budoff MJ, Fayad ZA, Foster E, Hodgson J, Kushner FG, Lauer MS, Shaw LJ, Smith SC, Taylor AJ, Weintraub WS, Wenger NK. **2010 ACCF/AHA Guideline for Assessment of Cardiovascular Risk in Asymptomatic Adults A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.** *Circulation.* 2010; 122: e584 - e636.
77. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, Davis JL, Douglas PS, Faxon DP, Gillam LD, Kimball TR, Kussmaul WG, Pearlman AS, Philbrick JT, Rakowski H, Thys DM. **ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography—summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines on the Clinical Application of Echocardiography).** *Circulation.* 2003; 108:1146–1162.
78. Fine NW, Pellikka PA. **Stress echocardiography for the detection and assessment of coronary artery disease.** *J Nucl Cardiol* 2011; 18:501–515.
79. Kim C, Kwok YS, Heagerty P, Redberg R. **Pharmacologic stress testing for coronary artery disease: a meta-analysis.** *Am Heart J.* 2001; 142:934 - 944.
80. Amanullah AM, Berman DS, Hachamovitch R, Kiat H, Kang X and Friedman JD. **Identification of Severe or Extensive Coronary artery Disease in Women by Adenosine Technetium- 99m Sestamibi SPECT.** *Am J Cardiol* 1997; 80:132 -137.
81. Kong BA, Shaw L, Miller DD, Chaitman BR. **Comparison of accuracy for detecting coronary artery disease and side-effect profile of dipyridamole thallium-201 myocardial perfusion imaging in women versus men.** *Am J Cardiol* 1992; 70:168 -173.
82. Amanullah A, Berman D, Erel J, Kiat H, Merz C, Cohen I, Germano G, Friedman JD, Hachamovitch R. **Incremental diagnostic value of adenosine myocardial perfusion single-photon emission computed tomography in women with suspected coronary artery disease.** *Am J Cardiol* 1998; 82 (6):725 - 730.
83. Santana-Boado C, Candell-Riera J, Castell C, Bruix SA, Burillo AG, Canela T, Gonzalez JM, Cortadellas J, Ortega D, Soler JS. **Diagnostic Accuracy of**

- Technetium-99m- MIBI Myocardial SPECT in Women and Men.** *J Nucl Med* 1998; 39:751-755.
84. Travin, MI, Katz MS, Moulton AW, Miele NJ, Sharaf BL, Johnson L. **Accuracy of dipyridamole SPECT imaging in identifying individual coronary stenoses and multivessel disease in women versus men.** *Cardiol* 2000;7:213-220.
85. Giri S, Shaw LJ, Murthy DR, Travin MI, Miller D, Hachamovitch R, Neto SB, Berman DS, Waters DD, Heller G. **Impact of Diabetes on the Risk Stratification Using Stress Single-Photon Emission Computed Tomography Myocardial Perfusion Imaging in Patients With Symptoms Suggestive of Coronary Artery Disease.** *Circulation* 2002; 105:32 - 40.
86. Berman DS, Kang X, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Abidov A, Shaw LJ, Amanullah AM, Germano G, Hachamovitch R. **Adenosine Myocardial Perfusion Single-Photon Emission Computed Tomography in Women Compared With Men.** *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:1125-1133.
87. Hachamovitch R, Berman D, Kiat H, Merz C, Cohen I, Cabico JA, Friedman J, Germano G, Van Train KF, Diamond GA. **Effective risk stratification using exercise myocardial perfusion single-photon emission computed tomography SPECT in women: gender-related differences in prognostic nuclear testing.** *J Am Coll Cardiol* 1996; 28 (1):34 - 44.
88. Issa AFC, Pantoja MR. **Valor prognóstico da Cintilografia de Perfusão Miocárdica em Mulheres Comparado com Homens com Suspeita Clínica de Doença Coronariana.** *Revista SOCERJ* jan/fev 2006; 9-19.
89. Cerci MSJ, Cerci JJ, Cerci RJ, Neto CCP, Trindade E, Delbeke D, Cunha CLP, Vitola JV. **Myocardial Perfusion Imaging Is a Strong Predictor of Death in Women.** *J Am Coll Cardiol Img* 2011; 4: 880 - 888.
90. Barry L. Zaret, George A. Beller. **Clinical nuclear cardiology: state of the art and future directions.** 4th Ed. 2010 Mosby Elsevier
91. Guido Germano, Daniel S Berman. **Clinical Gated Cardiac SPECT.** 2th Ed. 2006. Blackwell Futura.
92. Garcia EV, Cooke D, Kenneth F, Folks R, Peifer J, DePuey G, Maddahi J, Alazraki N, Galt J, Ezquerra N, Ziffer J, Areeda J, Berman DS. **Technical Aspects of Myocardial SPECT Imaging with Technetium-99m Sestamibi.** *Am J Cardiol* 1990; 66:23E - 31E.

93. Heller GV. **Nuclear cardiology in the present and beyond: can we meet the challenges?** *J Nucl Cardiol* 2013; 20:510 - 518.
94. Holly TA, Abbott BG, Al-Mallah M, MD, Calnon DA, Cohen MC, Di Filippo FP, Ficaro EP, Freeman MR, Hendel RC, Jain D, Leonard SM, Nichols KJ, Polk DM, Soman P. **ASNC IMAGING GUIDELINES FOR NUCLEAR CARDIOLOGY PROCEDURES Single photon-emission computed tomography.** *J Nucl Cardiol* 2010 doi:10.1007/s12350-010-9246-y
95. DePuey EG, Mahmarian JJ, Miller TD, Einstein AJ, Hansen CL, Holly TA, Miller EJ, Polk DM, Wann LS. **ASNC PREFERRED PRACTICE STATEMENT Patient-centered imaging.** *J Nucl Cardiol* 2012; 19:185 - 215.
96. Matsumoto N, Berman DS, Kavanagh PB, Gerlach J, Hayes SW, Lewin HC, Friedman J, Germano G. **Quantitative Assessment of Motion Artifacts and Validation of a New Motion-Correction Program for Myocardial Perfusion SPECT.** *J Nucl Med*.2001; 42: 687 - 694.
97. Germano G, Chua Terrance, Kiat R, Areeda JS, Berman DS. **A Quantitative Phantom Analysis of Artifacts Due to Hepatic Activity in Technetium-99m Myocardial Perfusion STECT Studies.** *J Nucl Med* 1994; 35:356 - 359.
98. King MA, Tsui BM, Pan TS. **Attenuation compensation for cardiac single-photon emission computed tomographic imaging. Par 1: Impact of attenuation and methods of estimating attenuation maps.** *J Nucl Cardiol*. 1995; 2:513-524.
99. De Vries DJ, King MA. **Window selection for dual photopeak window scatter correction in Tc-99m imaging.** *IEEE Trns Nucl Sci* 1994; 41:2771 - 2778.
100. Hedemenous GJ, King MA, Ljunberg M, Zubal G, Harrel CR. **A scatter correction method for TI-201 imagens: a Monte Carlo investigation.** *IEEE Trns Nucl Sci* 1993; 30:1179 - 1186.
101. Germano G. **Technical Aspects of Myocardial SPECT Imaging.** *J Nucl Med* 2001; 42:1499 - 1507.
102. Watson DD, Smith WH. **Sestamibi and the Issue of Tissue Crosstalk.** *J Nucl Med* 1990; 3:1409 - 1411.
103. Berman DS, Kang XP, Nishina H, Slomka PJ, Shaw LJ, Hayes SW, Cohen I, Friedman JD, Gerlach J, Germano G. **Diagnostic accuracy of gated Tc-99m sestamibi stress myocardial perfusion SPECT with combined supine and prone acquisitions to detect coronary artery disease in obese and non-obese patients.** *J Nucl Cardiol* 2006; 13:191-201.

104. Ficarò EP, Fessler JA, Shreve PD, Kritzman JN, Rose PA, Corbett JJ. **Simultaneous transmission/emission myocardial perfusion tomography. Diagnostic accuracy of attenuation-corrected 99mTc-sestamibi single photon emission computed tomography.** *Circulation* 1996; 93:463 - 473.
105. Hansen CL, Woodhouse S, Kramer M. **Effect of patient obesity on the accuracy of thallium-201 myocardial perfusion imaging.** *Am J Cardiol* 2000; 85:749 - 752.
106. Segall GM, Davis MJ. **Prone versus supine thallium myocardial SPECT: a method to decrease artifactual inferior wall defects.** *J Nucl Med* 1989; 30:548 - 555.
107. Cohen M, Touzery C, Cottin Y, Benoît T, d'Athis P, Roy S, Louis P, Wolf JE, Rigo P, Brunotte F. **Quantitative myocardial thallium single-photon emission computed tomography in normal women: demonstration of age-related differences.** *Eur J Nucl Med*.1996; 23:25 - 30.
108. Eisner R, Tamas MJ, Cloninger K. **Normal SPECT Thallium-201 Bull's-eye Display: Gender Differences.** *J Nucl Med* 1988; 29:1901-1909.
109. Van Train KF, Areeda J, Garcia EV, Cooke CD, Maddahi J, Kiat H. **Quantitative same-day rest-stress technetium-99m sestamibi SPECT: definition and validation of stress normal limits and criteria for abnormality.** *J Nucl Med* 1993; 34:1494 -1502.
110. Carlsson M, Hedeer F, Engblom H, Arheden H. **Head-to-head comparison of a 2-day myocardial perfusion gated SPECT protocol and cardiac magnetic resonance late gadolinium enhancement for the detection of myocardial infarction.** *J Nucl Cardiol* .2013; 20:797 - 803.
111. Germano G, Slomka P, Berman DS. **Attenuation correction in cardiac SPECT: The boy who cried wolf?** *J Nucl Cardiol* 2007; 14: 25 - 35.
112. Hendel RC, Corbett JR, Cullom J, DePuey G, Garcia EV, Bateman TM. **The Value and Practice of Attenuation Correction for Myocardial Perfusion SPECT Imaging: A Joint Position Statement from the American Society of Nuclear Cardiology and the Society of Nuclear Medicine.** *J Nucl Med* 2002; 43:273 - 280.
113. Massood Y, Liu YH, DePuey G, Taillefer R, Araujo LL, Allen S, Delbeke D, Anstett F, Peretz A, Zito MJ, Tsatkin V, Wackers FJT. **Clinical validation of SPECT attenuation correction using x-ray computed tomography-derived attenuation maps: Multicenter clinical trial with angiographic correlation.** *J Nucl Cardiol* 2005;12:676 - 686.

114. Hendel RC, Berman DS, Cullom SJ, Follansbee W, Heller GV, Kiat H, Groch MW, Mahmarian JJ. **Multicenter clinical trial to evaluate the efficacy of correction for photon attenuation and scatter in SPECT myocardial perfusion imaging.** *Circulation* 1999; 99:2742 - 2749.
115. Links M, Becker LC, Rigo P. **Combined corrections for attenuation, depth-dependent blur and motion in cardiac SPECT: a multicenter trial.** *J Nucl Cardiol* 2000; 7:414-425.
116. Links JM, DePuey EG, Taillefer R, Becker LC. **Attenuation correction and gating synergistically improve the diagnostic accuracy of myocardial perfusion SPECT.** *J Nucl Cardiol* 2002; 9:183 -187.
117. Segall GM, Davis MJ, Goris ML. **Improved specificity of prone versus supine thallium SPECT imaging.** *Clin Nucl Med*.1988; 13:915 - 916.
118. Friedman J, van Train K, Maddahi J, Rozanski , Prigent F, Bietendorf J, Waxman A, Berman DS. **“Upward creep” of the heart: a frequent source of false-positive reversible defects on TI-201 stress-redistribution SPECT.** *J Nucl Med* 1989; 30:1718 - 1722.
119. O’Connor MK, Bothun E. **Effects of Tomographic Table Attenuation on Prone and Supine Cardiac Imaging.** *J Nucl Med* 1995; 36:1102-1106.
120. Slomka PJ, Nishina H, Berman DS, Akincioglu C, Abidov A, Friedman JD, Hayes SW, Germano G. **Automated quantification of myocardial perfusion SPECT using simplified normal limits.** *J Nucl Cardiol*. 2005; 12:66 - 77.
121. Nishina H, Slomka PJ, Abidov A, Yoda S, Akincioglu C, Kang X, Cohen I, Hayes SW, Friedman JD, Germano G, Berman DS. **Combined supine and prone quantitative myocardial perfusion SPECT method development and clinical validation in patients with no known coronary artery disease.** *J Nucl Med* 2006; 47:51 - 58.
122. Shin JH, Pokharna HK, Williams KA, Mehta R, Ward RP. **SPECT myocardial perfusion imaging with prone-only acquisitions: Correlation with coronary angiography.** *J Nucl Cardiol* 2009;16:590-596.
123. Kehayias JJ, Heymsfield SB, LeMonte AF, Wang J, Pierson RN. **In vivo determination of body fat measuring total body carbon.** *Am J Clin Nutr*. 1991; 53:1339-1344.
124. Greer KL, Scarfone C. ANTHROPOMORPHIC TORSO PHANTOM. User’s Manual. www.spect.com

125. Wackers FJT, Berman DS, Maddahi J, Watson DD, Beller GA, Strauss HW, Boucher CA, Picard M, Holman BL, Fridrich R, Inglese E, Delaloye B, Delaloye AB, Camin L, McKusick K. **Technetium-99m Hexakis 2-Methoxyisobutyl Isonitrile: Human Biodistribution, Dosimetry, Safety, and Preliminary Comparison to Thallium-201 for Myocardial Perfusion Imaging.** *J Nucl Med.*1989; 30: 301-311.
126. Tilkemeier PL, Wackers FJ. **ASNC IMAGING GUIDELINE Myocardial perfusion planar.** *J Nucl Cardiol* 2009. doi:10.1007/s12350-009-9057-1
127. Abramoff MD, Magelhaes PJ, Ram S J. **Image processing with ImageJ.** *Biophotonics International.* 2004; 11(7): 36-42.
128. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, Pennell DJ, M Rumberger JA, Ryan T, Verani MS. **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.** *Circulation.*2002; 105:539 - 542.
129. Henzlova MJ, Cerqueira MD, Hansen CL, Taillefer R, Yao SS. **ASNC IMAGING GUIDELINES FOR NUCLEAR CARDIOLOGY PROCEDURES Stress protocols and tracers.** *J Nucl Cardiol* 2009. doi: 10.1007/s12350-009-9061—5.
130. Patton JA, Slomka PJ, Germano G, Berman DS. **Recent technologic advances in nuclear cardiology.** *J Nucl Cardiol.* 2007; 14: 501 - 513.
131. De Lorenzo A, Fonseca LMB, Landesman MCPP, Lima RSL. **Comparison between short-acquisition perfusion SPECT reconstructed with a new algorithm and conventional acquisition with filtered backprojection processing.** *Nuclear Medicine Communication.*2010; 31(6):552 - 557.
132. Wackers FJ, Williams KA, Cerqueira MD, Berman DS, Di Carli MF, Heinrich RS. **Task Force 5: Training in Nuclear Cardiology: Endorsed by the American Society of Nuclear Cardiology.** *J. Am Coll Cardiol.* 2008; 51; 368 - 374.
133. Edwards WD, Tajik AJ, Seward JB. **Standardized nomenclature and anatomic basis for regional tomographic analysis of the heart.** *Mayo Clinic Proceedings.*1981; 56:497 - 597.
134. Lima R, De Lorenzo A, Camargo G, Oliveira G, Reis T, Paclat T, Rottstein T, Gottlieb I. **Prognostic value of myocardium perfusion imaging with a new reconstruction algorithm.** *J Nucl Cardiol* 2013 – em publicação.
135. Corbett JR, Kritzman JN, Ficaro EP. **Attenuation correction for single photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging.** *Curr Cardiol Rep* 2004; 6:32 – 40.

136. Whemberton A, DePuey G, Kamran M, Undavia Manish, Friedman M. **Artifactual reverse distribution pattern im myocardial perfusion SPECT with technetium-99m sestamibi.** *J Nucl Cardiol* 2000; 7:633-648

137. Oliveira A, Meguerian BA, Mesquita CT. **Influência das Características M-
márias na Cintilografia Miocárdica pelo Método Monte Carlo.** *Arq Bras Cardiol*
2011; 96 (1): 8-12.

ANEXOS**ANEXO A – Folha de Coleta de Dados**

Data _____

Paciente _____

Sexo: 1- Masculino e 2 – Feminino

Idade _____

Peso _____

Altura _____

IMC _____

Sintomas: 0 - assintomático 1 - angina atípca 2 - angina atípica 3 - cansaço
4- síncope

Infarto agudo do miocárdio prévio: 1 - sim 2 - não 3 – desconhece

Reperusão: 1 – PTCA 2 – Trombólise 3 – CRVM 4 – Desconhece 0 – não

Insuficiência Renal Crônica: 0 – não 1 – hemodiálise 2 – tratamento conservador

Insuficiência Cardíaca: 1 – sim 2 – não

Hipertensão Arterial Sistêmica: 1 – sim 0 - não 9 – desconhece

Diabetes Mellitus: 1 – não insulino dependente 2 – insulino dependente
9 – desconhece

Dislipidemia: 1 – sim 0 – não 9 – desconhece

História familiar DAC: 1 – precoce 2 – tardia 0 – não 9 – desconhece

Tabagismo: 1 – sim 2 – ex-tabagista 0 – não

Menopausa: 1 – sim 2 - não

CPM prévia: 1 – normal 2 – isquemia 3 – Fibrose 4 – Defeito Misto 5 – Desconhece o laudo 0 – não 9 – desconhece se realizou

Angiotomografia de coronárias: 0 – não 1 – sim

Cineangiocoronariografia (CAT): 1 – com lesões obstrutivas 2 – sem lesões obstrutivas 3 – desconhece o laudo 0 – não 9 – desconhece se realizou

Angioplastia (PTCA): 1 – sim 0 – não

Cirurgia de Revascularização Miocárdica (CRVM): 1 – sim 0 – não 2 – desconhece

Modalidades de Estresse: 1 – Teste Ergométrico (TE) 2 – Dipiridamol (DIP) 3 – DIP + rampa 4 – Dobutamina

Uso de cronotrópico negativo: 1 – sim 0 – não 2 – desconhece

Pressão arterial sistólica basal: _____

Frequência cardíaca (FC) basal: _____

Pressão arterial sistólica pico do estresse: _____

Frequência cardíaca (FC) no pico do estresse: _____

Porcentagem da FC alcançada (%FCMP): _____

Tempo duração do estresse (TE): _____

Equivalente Metabólico (MET): _____

Morfologia do segmento ST: 1 – ascendente 2 – ascendente lento 3 – descendente 4 – retificado 5 – BRE 6 – normal

Angina: 1 – típica 2 – atípica 0 – não

Protocolo: 1 – MIBI 2 – Tálío 3 – Duplo isótopo

Laudos:

Perfusão: 1 – normal 2 – isquemia 3 – fibrose 4 – defeito misto e 5 – Hipo BRE

Atenuação: 1 – mama 2 – diafragma 3 – parede lateral 4 – afilamento apical 0 – não

Imagem em posição PRONA: 1 – confirma atenuação 2 – confirma doença 3 – não altera a interpretação

Tamanho VE: 1 – normal 2 – aumentado

TID: _____

Número de segmentos acometidos: _____

Escore Somado Estresse (SSS): _____

Escore Somado Repouso (SRS): _____

Escore Somado da Diferença (SDS): _____

Grau de reversibilidade do defeito de perfusão (PDS): _____

Fração de ejeção (FE) após estresse: _____

Volume diastólico final após estresse: _____

Volume sistólico final após estresse: _____

Fração de ejeção (FE) em repouso: _____

Volume diastólico final em repouso: _____

Volume sistólico final em repouso: _____

ANEXO B – Parecer do Comitê Científico do Instituto D'Or de Ensino e Pesquisa



Comitê Científico Parecer Final

Título do Projeto: VALOR DA CINTILOGRAFIA MIOCÁRDICA DE PERFUSÃO NA POSIÇÃO PRONA EM MULHERES COM SUSPEITA DE DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA.

Pesquisador Principal: ADRIANA PEREIRA GLAVAM

Coordenador do Comitê Científico: Dr. Denilson Albuquerque

Avaliação final:

NÃO APROVADO

PENDENTE

APROVADO

Comentários e Pendências:

Projeto muito interessante e vinculado a uma dissertação de mestrado na área da medicina nuclear.

Tem grande potencial de publicação em revistas da especialidade.

Apto para ser inserido na Plataforma Brasil e ser apreciado pelo CEP Copad'or

Data: 16, 04, 2013



Coordenador do Comitê Científica

Dr. Denilson Albuquerque
Coordenador Comitê Científico
CEPEP 52-1443-9
1108 - Instituto D'Or Pesquisa e Ensino

ANEXO C – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa Hospital Copa D´Or

HOSPITAL COPA DOR

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: VALOR DA CINTILOGRAFIA MIOCÁRDICA DE PERFUSÃO NA POSIÇÃO PRONA EM MULHERES COM SUSPEITA DE DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA

Pesquisador: Adriana Pereira Glavam

Área Temática: Área 3. Fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos novos (fases I, II e III) ou não registrados no país (ainda que fase IV), ou quando a pesquisa for referente a seu uso com modalidades, indicações, doses ou vias de administração diferentes daquelas estabelecidas, incluindo seu emprego em combinações.

Versão: 1

CAAE: 15916313.0.0000.5249

Instituição Proponente: CDPI Clinica de Diagnostico por Imagem Ltda.

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 308.130

Data da Relatoria: 18/06/2013

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos apresentados atendem às exigências apostas na resolução CNS 196/96.

Recomendações:

Não há recomendações específicas.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto apresenta-se apto para desenvolvimento.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

O colegiado segue o parecer do relator

RIO DE JANEIRO, 18 de Junho de 2013

Assinador por:

DENILSON CAMPOS DE ALBUQUERQUE
(Coordenador)

ANEXO D – Pedido de Isenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Solicito a dispensa da aplicação do termo de consentimento livre e esclarecido do projeto de pesquisa intitulado “ Valor da cintilografia miocárdica de perfusão na posição PRONA em mulheres com suspeita de doença arterial coronariana”, com a seguinte justificativa: trata-se de pesquisa retrospectiva com uso de banco de dados e laudos de exames de cintilografia de perfusão miocárdica já realizados.

Atenciosamente,

Rio de Janeiro, 16 de abril de 2013.

Adriana Pereira Glavam – Pesquisadora principal