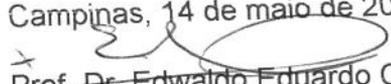


CELSO DARIÓ RAMOS

CÁLCULO DA FRAÇÃO DE EJEÇÃO DO VENTRÍCULO ESQUERDO
UTILIZANDO CONTAGENS RADIOATIVAS MIOCÁRDICAS

Este exemplar corresponde à versão final da Tese de Doutorado apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, para obtenção do título de Doutor em Ciências Médicas, Área Medicina Interna do aluno **Celso Dario Ramos**.

Campinas, 14 de maio de 2002.


Prof. Dr. Edwaldo Eduardo Camargo
Orientador

UNICAMP
2002

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

CELSO DARÍO RAMOS

CÁLCULO DA FRAÇÃO DE EJEÇÃO DO VENTRÍCULO ESQUERDO
UTILIZANDO CONTAGENS RADIOATIVAS MIOCÁRDICAS

Tese de Doutorado apresentada à Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas para obtenção do Título de Doutor em Ciências Médicas, área de Medicina Interna.

ORIENTADOR: *Prof. Dr. Edwaldo E. Camargo*

UNICAMP
2002

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP**

R147c Ramos, Celso Darío
Cálculo da fração de ejeção do ventrículo esquerdo utilizando
contagens radioativas miocárdicas / Celso Darío Ramos. Campinas,
SP : [s.n.], 2002.

Orientador : Edwaldo Eduardo Camargo
Tese (Doutorado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade
de Ciências Médicas.

1. Cardiologia. 2. Medicina nuclear. 3. Coração – Doenças –
Diagnóstico. 4. Radioisótopos em cardiologia. I. Edwaldo Eduardo
Camargo. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de
Ciências Médicas. III. Título.

BANCA EXAMINADORA DA TESE DE DOUTORADO

ORIENTADOR: *Prof. Dr. Edwaldo E. Camargo*

MEMBROS:

1. Prof. Dr. Edwaldo Eduardo Camargo

2. Prof. Dr. Otávio Rizzi Coelho

3. Prof. Dr. Eduardo Arantes Nogueira

4. Prof. Dr. Carlos Alberto Buchpiguel

5. Profa. Dra. Maria Clementina Pinto Giorgi

Curso de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas.

DATA: 14 / 05 / 2002

200238257

Aos meus pais, Lourdes e Liberal,
pelo carinho com que me ensinaram a vida.

À minha esposa, Vania,
pelo amor e dedicação de cada instante.

Aos meus filhos, Celso e Luísa,
pela alegria que me irradiam.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Edwaldo E. Camargo, Titular do Departamento de Radiologia e Chefe do Serviço de Medicina Nuclear da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, principal referência da Medicina Nuclear brasileira, pelos ensinamentos e constante incentivo, desde os meus primeiros passos na especialidade até a elaboração e revisão final deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Otávio Rizzi Coelho e ao Prof. Dr. Eduardo Arantes Nogueira, docentes da Disciplina de Cardiologia do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, pelo estímulo, sugestões e atenção dispensada na revisão desta tese.

À Profa. Dra. Elba Cristina Sá de Camargo Etchebehere e aos Drs. Allan de Oliveira Santos e Mariana Cunha Lopes de Lima, médicos assistentes do Serviço de Medicina Nuclear do Departamento de Radiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, pelo indeclinável apoio profissional durante todo o desenvolvimento deste trabalho.

Ao Dr. Carlos Aimar Castilho Pin, ex-residente do Serviço de Medicina Nuclear do Departamento de Radiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, pelo grande auxílio na tabulação dos dados e processamento das imagens.

Ao Prof. Dr. Sérgio Querino Brunetto e ao Prof. Eduardo Tinóis da Silva, físicos da área de Física Médica do Centro de Engenharia Biomédica da Universidade Estadual de Campinas, pelas explicações e dedicação na confecção de programas de computador, que muito contribuíram para o desenvolvimento da metodologia utilizada neste trabalho.

Às Sras. Carla Raquel Sansana, Fabiana Bianchini Barros e Edna Márcia Rodrigues, técnicas do Serviço de Medicina Nuclear do Departamento de Radiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, pela colaboração na aquisição das imagens.

À Sra. Cleide Aparecida Moreira Silva, estatística da Comissão de Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, pela eficiência na análise dos dados estatísticos.

À Sra. Myuki Hirai, pela grande ajuda na configuração da forma final da tese.

SUMÁRIO

Lista de Tabelas	x
Lista de Figuras	xi
Resumo	xiii
1. Introdução	15
2. Objetivos	20
2.1 Geral	20
2.2 Específicos	20
3. Revisão da Literatura	21
3.1 História da Ventriculografia Radioisotópica	21
3.2 Estudo de Primeira Passagem	24
3.3 Estudo de Equilíbrio	27
3.4 Cálculo da FEVE Utilizando Imagens de Perfusão Miocárdica	31
3.4.1 Métodos Existentes	32
a) Método do Ajuste Gaussiano	32
b) Método do Limiar de Contagens Radioativas	33
c) Método da Média das Contagens Radioativas	33
d) Método do Gradiente das Contagens Radioativas	34
e) Método da Inversão de Imagem (Imagem Negativa)	34
f) Método do Efeito do Volume Parcial	35

4. Materiais e Métodos	36
4.1 Pacientes	36
4.1.1 Exclusão de Pacientes	36
4.2 Imagens	37
4.2.1 Imagens Convencionais Tomográficas de Sestamibi- ^{99m} Tc em Repouso e Após Esforço	38
4.2.2 Imagens Planas de Sestamibi- ^{99m} Tc Sincronizadas com o ECG	39
4.2.3 Imagens Planas de Hemácias Marcadas com Tecnécio-99m	39
4.2.4 Resumo das Aquisições das Imagens	40
4.3 Processamento das Imagens	41
4.3.1 Imagens Convencionais de Perfusão Miocárdica	41
4.3.2 Imagens <i>SPECT</i> Sincronizadas com o ECG	42
4.3.3 Imagens Planas de Sestamibi- ^{99m} Tc Sincronizadas com o ECG	42
4.3.3.1 Princípio do <i>Método Miocárdico</i> Aplicado ao Processamento das Imagens	42
4.3.3.2 Processamento pelo <i>Método Miocárdico</i>	44
4.3.3.3 Obtenção de Imagens Paramétricas e Curvas de Esvaziamento e Enchimento do VE pelo <i>Método Miocárdico</i>	45
4.3.4 Imagens Sincronizadas de Hemácias- ^{99m} Tc	47
4.4 Análise Estatística	48
4.5 Abreviações Utilizadas para os Diferentes Valores de FEVE Obtidos pelos Diversos Métodos	49
5. Resultados	50
6. Discussão	53

7. Conclusões	63
<i>Summary</i>	64
Referências Bibliográficas	66
Anexos	
1. Aprovação do Comitê de Ética	96
2. Consentimento Pós-Informação	97

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	- Análise descritiva através de medidas de posição e dispersão	84
Tabela 2	- Resultados das regressões lineares entre as FEVEs obtidas pelo <i>método miocárdico</i> e pelo método de referência com hemácias marcadas.....	84
Tabela 3	- Resultados isolados obtidos nos grupos de pacientes com e sem isquemia.....	85
Tabela 4	- Resultados das regressões lineares utilizadas para as análises das concordâncias intra e interobservador	85
Tabela 5	- Resultados da regressão linear entre o método de GERMANO <i>et al.</i> (1995) e o método de referência com hemácias marcadas	85

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	- Áreas de interesse no processamento pelo <i>método miocárdico</i>	86
Figura 2	- Inversão das imagens	87
Figura 3	- Dispersão das medidas da FEVE obtidas com o novo método e com o método de referência	88
Figura 4	- Dispersão das medidas da FEVE obtidas utilizando o novo método e repetidas pelo mesmo observador (concordância intra-observador)	89
Figura 5	- Dispersão das medidas da FEVE obtidas utilizando o novo método e repetidas por dois observadores (concordância interobservador)	90
Figura 6	- Dispersão das medidas da FEVE obtidas com o método de GERMANO <i>et al.</i> (1995) e com o método de referência	91

Figura 7	- Dispersão das diferenças e médias entre os valores de FEVE obtidos com o método <i>miocárdico</i> e com o método de referência	92
Figura 8	- Dispersão das diferenças e médias entre os valores de FEVE obtidos com o método de GERMANO <i>et al.</i> (1995) e com o método de referência	93
Figura 9	- Imagens processadas de um paciente com FEVE normal	94
Figura 10	- Imagens processadas de um paciente com FEVE reduzida	95

RESUMO

A análise da função cardíaca em conjunto com o estudo da perfusão miocárdica pode ter grande importância no tratamento, acompanhamento e avaliação prognóstica dos pacientes portadores de coronariopatia crônica. Várias técnicas foram descritas para a medida da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) utilizando imagens sincronizadas planas e tomográficas de sestamibi-^{99m}Tc. A grande maioria dessas técnicas utiliza métodos geométricos para o cálculo da fração de ejeção (FE) a partir da delimitação anatômica das paredes do ventrículo esquerdo (VE). Neste estudo propõe-se um novo método para cálculo da FEVE a partir de imagens sincronizadas planas de sestamibi-^{99m}Tc, baseado na variação das contagens radioativas do miocárdio entre a sístole e a diástole máximas (*método miocárdico*).

Os objetivos do estudo foram determinar a correlação entre o *método miocárdico* e o método de referência com hemácias marcadas para o cálculo da FEVE e comparar essa correlação com a obtida entre um método geométrico comercialmente disponível (GERMANO *et al.*, 1995) e o método de referência.

Foram estudados 70 pacientes (40 do sexo masculino e 30 do sexo feminino) com idades variando de 28 a 86 anos (média 53,5 anos) e suspeita ou diagnóstico firmado de coronariopatia crônica. Imagens planas de sestamibi-^{99m}Tc e hemácias-^{99m}Tc sincronizadas com o eletrocardiograma (ECG) foram obtidas de todos os pacientes com intervalo máximo de 7 dias. Essas imagens de sestamibi-^{99m}Tc foram processadas pelo *método miocárdico* por dois observadores, possibilitando o cálculo da concordância inter-observador. O primeiro observador refez suas medidas após 15 dias para cálculo da concordância intra-observador. A média aritmética dessas três observações foi considerada o resultado final da medida da FEVE por esse método.

As imagens de hemácias-^{99m}Tc foram processadas da forma convencional. Curvas de variação do volume do VE foram produzidas em ambos os processamentos. Foram obtidas, também, imagens convencionais tomográficas de sestamibi-^{99m}Tc, em repouso e após *stress* físico ou farmacológico para estudo da perfusão miocárdica. Nos últimos 50 pacientes essas imagens de *stress* também foram sincronizadas com o ECG para possibilitar o cálculo da FEVE pelo método de GERMANO *et al.* (1995)

Os coeficientes de correlação linear de Pearson dos valores de FEVE obtidos com o *método miocárdico* e com o método de GERMANO *et al.* (1995) em relação ao método de referência com hemácias marcadas foram respectivamente 0,86 e 0,78. As concordâncias intra e inter-observador do método miocárdico foram respectivamente 0,95 e 0,93. As curvas de variação do volume do VE obtidas pelo método miocárdico e pelo método de referência com hemácias marcadas foram visualmente semelhantes.

O cálculo da FEVE pelo *método miocárdico* é simples e apresenta boa correlação com o método de referência com hemácias-^{99m}Tc. Essa correlação é superior à obtida pelo método de GERMANO *et al.* (1995).

1. INTRODUÇÃO

A análise precisa da função cardíaca é de fundamental importância para o tratamento, acompanhamento e avaliação prognóstica de pacientes cardiopatas (BORGES-NETO *et al.*, 1991; WAGNER *et al.*, 1996). A fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) é um dos principais parâmetros utilizados com essa finalidade. O método tradicionalmente considerado como referência para a análise da função ventricular é a ventriculografia realizada por cateterização cardíaca, uma técnica invasiva que requer a injeção de meios de contraste e ocasiona uma dose de radiação relativamente alta para o paciente. A maneira tradicional de se determinar a fração de ejeção (FE) por esse método é pela medida manual das dimensões ventriculares e aplicação da fórmula de Dodge (DODGE *et al.*, 1960). Essa fórmula baseia-se num método geométrico que considera o ventrículo esquerdo (VE) uma elipse em rotação. Apesar dessa aproximação ser muito boa em indivíduos normais, o mesmo não acontece quando a geometria do coração se altera, por exemplo, devido a infartos. Essa mesma interferência da geometria cardíaca também ocorre na ecocardiografia. No entanto, importantes qualidades do estudo ecocardiográfico, como a grande disponibilidade e o baixo custo, fazem com que seja amplamente utilizado para a avaliação da função cardíaca. Em particular, a ecocardiografia bidimensional é considerada como uma das melhores técnicas para o estudo da motilidade regional das paredes do VE (ERBEL *et al.*, 1985; REN *et al.*, 1985).

Nas últimas duas décadas a ventriculografia radioisotópica tornou-se um dos principais métodos não invasivos utilizados mundialmente para a documentação das funções sistólica e diastólica do coração (WAGNER *et al.*, 1996). Esse fato ocorreu não apenas pela acurácia, precisão e utilidade clínica do método, mas também devido à ampla disponibilidade dos programas de computador específicos para o processamento dessas imagens.

Desse modo, a ventriculografia radioisotópica tem sido considerada por muitos como o método “padrão-ouro” para a análise da função ventricular em repouso e durante o exercício e para a avaliação prognóstica de pacientes coronariopatas ou valvulopatas (PORT *et al.*, 1995).

Foi também nas últimas duas décadas que ocorreu um grande desenvolvimento na cintilografia de perfusão miocárdica. Os estudos iniciais eram realizados com cátions monovalentes análogos do potássio (rubídio-82, tálio-201) e amônia- ^{13}N . Diversos estudos demonstraram a alta sensibilidade e especificidade desse procedimento no diagnóstico da doença arterial coronariana (BUDIÑGER, 1979).

Mais recentemente foram introduzidas, para uso clínico, várias moléculas marcadas com tecnécio-99m com a capacidade de se fixar no músculo cardíaco de modo proporcional ao fluxo sanguíneo miocárdico. Dentre essas moléculas, a mais amplamente utilizada nos estudos de perfusão miocárdica em todo o mundo, inclusive no Brasil, é o cátion monovalente hexakis-2-metoxiisobutil-isonitrila- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (sestamibi- $^{99\text{m}}\text{Tc}$) (MACHAC, 1989).

O tecnécio-99m é um radioisótopo de meia-vida física curta (6 horas) que se desintegra emitindo um fóton gama único de baixa energia (140 keV), características físicas que o tornam o radionuclídeo ideal para a obtenção de imagens nas câmaras de cintilação modernas. Essas características favorecem a realização de imagens tomográficas *SPECT* (do inglês *single photon emission computed tomography*) e imagens do coração sincronizadas com o eletrocardiograma (ECG).

Com a introdução clínica do uso do sestamibi- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ para estudos de perfusão miocárdica tornou-se possível a avaliação não invasiva da função ventricular, através de dois métodos diferentes: “estudo de primeira passagem” e cintilografia sincronizada com o ECG. O primeiro método, apesar de apresentar boa acurácia e utilidade clínica (JONES *et al.*, 1990), apresenta maior dificuldade técnica para aquisição e processamento das imagens.

Várias técnicas foram descritas para a avaliação da função ventricular utilizando imagens sincronizadas planas e tomográficas de sestamibi-^{99m}Tc e radiofármacos análogos (CAMARGO *et al.*, 1992; MARZULLO *et al.*, 1992; TAKEDA *et al.*, 1992; DEPUY *et al.*, 1993; WILLIAMS *et al.*, 1994; GERMANO *et al.*, 1995). A grande maioria dessas técnicas avalia a variação da cavidade ventricular entre a diástole e a sístole máximas para o cálculo dos diversos parâmetros de função ventricular.

Em 1992, CAMARGO *et al.* demonstraram que a análise da imagem de amplitude da cintilografia sincronizada do VE com sestamibi-^{99m}Tc pode acrescentar informações importantes para a avaliação da função regional do VE em conjunto com o estudo da perfusão miocárdica. Em 1995, o mesmo grupo propôs um novo índice, o índice de amplitude, para estudo da função contrátil do VE (CAMARGO *et al.*, 1995). Nesse estudo demonstrou-se, empiricamente, que a simples divisão do número de contagens presente na imagem de amplitude pelas contagens da imagem da sístole máxima produzia um resultado numérico muito semelhante ao valor da FEVE nos indivíduos estudados. Nessa época, não foi estabelecido o significado funcional da coincidência numérica entre o índice de amplitude e a FEVE.

A imagem de amplitude é uma imagem paramétrica derivada do ajuste, pixel a pixel, da primeira curva harmônica da análise de Fourier à curva de esvaziamento e enchimento do VE (curva de radioatividade em função do tempo) (BOTVINICK *et al.*, 1987). Cada pixel da imagem de amplitude representa, portanto, a magnitude da variação das contagens entre o enchimento e o esvaziamento do VE obtida a partir da amplitude da curva harmônica naquele ponto, que é semelhante — mas não idêntica — à real variação das contagens no ponto.

Dessa forma, a imagem de amplitude pode ser conceitualmente definida como uma medida aproximada do volume ou contagens ejetadas do VE (BOTVINICK *et al.*, 1987). Mas há uma diferença importante: o valor do pixel calculado na imagem de amplitude está sempre em módulo, é sempre positivo. No caso de haver uma área discinética, como num aneurisma de VE, a imagem de amplitude também apresenta valor positivo na região do aneurisma, que se movimenta em oposição de fase e, nesse caso, as contagens da imagem de amplitude são numericamente superiores às das contagens efetivamente ejetadas.

No estudo com hemácias radioativas, após a correção da radiação-de-fundo, a FEVE pode ser calculada dividindo-se as contagens ejetadas (diástole máxima menos sístole máxima) pelas contagens presentes na diástole máxima. Como essa divisão resulta num valor semelhante ao da divisão da amplitude (que, como foi mencionado, também se aproxima das contagens ejetadas) pela sístole máxima no estudo do miocárdio radioativo (sestamibi-^{99m}Tc), conclui-se que há uma proporcionalidade direta entre a diástole máxima de um estudo e a sístole máxima do outro. Em outras palavras, a variação das contagens radioativas na cavidade do VE no estudo com hemácias-^{99m}Tc é, em módulo, semelhante à variação das contagens radioativas do miocárdio no estudo com sestamibi-^{99m}Tc.

Ao contrário das hemácias marcadas, o sestamibi-^{99m}Tc permanece fixo no coração durante todo o ciclo cardíaco. A variação das contagens radioativas que ocorre entre a diástole e a sístole deve-se, então, a dois fatores:

1	Distanciamento e atenuação da radioatividade dos miócitos durante a diástole e à sua aproximação e menor atenuação durante a sístole
2	Efeito do volume parcial

Considerando que o sangue e o miocárdio são basicamente incompressíveis, a Física Clássica estabelece, pela própria definição de matéria (“dois corpos não podem ocupar o mesmo lugar no espaço”), que o volume de sangue deslocado entre a diástole e a sístole é necessariamente idêntico ao volume deslocado de miocárdio.

Se na cintilografia sincronizada do VE com sestamibi-^{99m}Tc, ao invés de estudar-se a cavidade ventricular, desenhar-se uma área de interesse ao redor da sístole máxima e analisar-se a variação da radioatividade dentro dessa área de interesse, é teoricamente possível estudar a variação de volume sanguíneo do VE durante o ciclo cardíaco. Seria como aplicar a segunda lei da Física Clássica de Newton (princípio da ação e reação) e imaginar o ciclo cardíaco ao contrário: o sangue invade o VE em sístole máxima e expulsa o miocárdio radioativo para fora dessa área de interesse até que o coração atinja a diástole máxima.

Considerando as imagens planas de sestamibi-^{99m}Tc, parte do movimento miocárdico durante o ciclo cardíaco ocorre no eixo perpendicular ao plano da imagem e, conseqüentemente, a medida da quantidade de miocárdio “expulso” dessa área de interesse estaria sendo subestimada. Para corrigir esse efeito, poderia ser teoricamente utilizada uma correção semelhante à correção de radiação-de-fundo do estudo com hemácias, utilizando-se porém, uma segunda área de interesse delimitada dentro da cavidade do VE em diástole máxima. Com a área de interesse para correção de radiação-de-fundo na cavidade do VE estaria sendo corrigida, também, a radioatividade presente no *pool* sanguíneo. Novamente ocorreria uma situação oposta à utilizada nos estudos com hemácias marcadas em que a área de interesse para correção da radiação-de-fundo é em geral desenhada adjacente à imagem de sístole máxima, portanto sobre o miocárdio contraído. Essa nova proposta para análise da cintilografia sincronizada do VE com sestamibi-^{99m}Tc foi aqui denominada *método miocárdico* para cálculo da FEVE.

2. OBJETIVOS

2.1 Geral

Demonstrar que através das imagens planas sincronizadas de sestamibi-^{99m}Tc é possível calcular a FEVE utilizando a variação das contagens radioativas miocárdicas medidas durante o ciclo cardíaco (*método miocárdico*).

2.2 Específicos

Correlacionar a medida da FEVE com sestamibi-^{99m}Tc pelo *método miocárdico*, com a da cintilografia sincronizada das câmaras cardíacas com hemácias-^{99m}Tc, usada como referência.

Correlacionar a medida da FEVE pelo *método miocárdico* com a de um método geométrico comercialmente disponível.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1 História da Ventriculografia Radioisotópica

Há 40 anos FOLSE & BRAUNWALD (1962) descreveram o primeiro método para avaliar a função e os volumes cardíacos com radioisótopos. Essa técnica não utilizava imagens e consistia na injeção do radiofármaco diretamente no VE. As imagens, indispensáveis na avaliação mais precisa da função cardíaca, foram introduzidas alguns anos mais tarde por MASON *et al.* (1969) também de modo invasivo, pela administração direta de pertecnetato-^{99m}Tc no VE durante a cateterização cardíaca. Essas imagens foram importantes no sentido de revelar o potencial desse tipo de estudo; entretanto, tiveram pouca importância prática devido à natureza invasiva da metodologia utilizada.

STRAUSS *et al.* (1971) descreveram a primeira angiocardiografia radioisotópica obtida de maneira não-invasiva pela injeção de um radiofármaco marcado com tecnécio-99m numa veia periférica e aquisição de imagens após o equilíbrio do material no volume sanguíneo. As imagens obtidas por STRAUSS *et al.* (1971) não eram dinâmicas e, por isso, um sinal de ECG foi empregado como dispositivo para indicar o momento do ciclo em que cada imagem deveria ser adquirida. Dessa forma, a aquisição podia ser feita apenas durante um momento específico do ciclo cardíaco e a imagem era composta sobrepondo-se vários ciclos consecutivos.

A resolução temporal do sistema era relativamente baixa. Além disso, as imagens de sístole e diástole máximas, as únicas obtidas, eram produzidas temporalmente separadas, ou seja, o equipamento era programado para adquirir apenas a imagem de diástole máxima e, a seguir, era reprogramado para a sístole máxima. O procedimento era trabalhoso e demorado, mas era possível calcular a FEVE aproximada.

Nesses estudos iniciais, utilizavam-se cálculos semelhantes aos empregados na angiografia contrastada para o cálculo dos volumes cardíacos. Desse modo, a FEVE era determinada através de métodos geométricos que eram aplicados às imagens adquiridas na projeção oblíqua anterior direita. Entretanto, os ventrículos encontram-se sobrepostos nessa projeção, dificultando a delimitação das cavidades, o que reduzia a precisão dos resultados. Apesar dessas dificuldades, o método funcionava relativamente bem e demonstrou claramente o grande potencial da Medicina Nuclear na produção de imagens para estudo da função cardíaca.

Em 1972, PARKER *et al.* demonstraram que a utilização de métodos geométricos para cálculo da FEVE não era a melhor abordagem para as imagens obtidas com Medicina Nuclear. Eles perceberam que era possível determinar a FEVE através das contagens radioativas no VE durante o ciclo cardíaco, devido à proporcionalidade que existe entre o volume de sangue e a radioatividade presente nas câmaras cardíacas. Para isso, as imagens sincronizadas com o ECG deveriam ser adquiridas na projeção oblíqua anterior esquerda porque, nesta projeção, obtém-se a melhor separação dos ventrículos nas imagens planas com hemácias marcadas. Esses autores verificaram que, procedendo dessa forma, obtinha-se maior precisão no cálculo da FEVE inclusive em corações com morfologia alterada.

No início dos anos 70 iniciou-se a disseminação das aplicações clínicas da nova técnica. Isso ocorreu através de duas linhas de pesquisa que seguiram caminhos diferentes e que culminaram com o desenvolvimento das ventriculografias radioisotópicas por estudo de primeira passagem (JONES *et al.*, 1976) e por estudo de equilíbrio ou cintilografia sincronizada das câmaras cardíacas (GREEN *et al.*, 1976; BACHARACH *et al.*, 1977; BORER *et al.*, 1977). A utilidade da nova metodologia, tanto para avaliação da função cardíaca em repouso como durante o exercício, foi em seguida comprovada por diversos autores (RERYCH, *et al.*, 1978; BODENHEIMER *et al.*, 1979a; BODENHEIMER *et al.*, 1979b; JENGO *et al.*, 1979).

Estava começando uma nova era da avaliação funcional do coração: a aplicação dessas técnicas radioisotópicas para medida da função e volumes cardíacos em repouso e durante o exercício foi fundamental na determinação da fisiopatologia de diversas doenças cardíacas e proporcionou informações diagnósticas e prognósticas que formam a base de diversas estratégias atuais de tratamento e acompanhamento de pacientes com patologias coronarianas, valvares e miocárdicas (BORER, 1999). No entanto, no caso específico dos indivíduos coronariopatas, havia ainda o inconveniente de que, muitas vezes, era necessária a realização de dois estudos de medicina nuclear com finalidades diferentes, obtidos com radiofármacos distintos em dias separados: um estudo com tálio-201 para avaliação da perfusão miocárdica e outro com hemácias-^{99m}Tc para análise da função cardíaca.

Com a introdução dos estudos de perfusão miocárdica com sestamibi-^{99m}Tc e outros radiofármacos marcados com tecnécio-99m, passou a ser possível a análise conjunta da perfusão e função miocárdicas através do estudo de primeira passagem. Entretanto, esse método apresenta limitações técnicas relativamente importantes para a aquisição das imagens utilizando as câmaras de cintilação convencionais, o que dificultou sua ampla difusão. Nos últimos anos, uma nova abordagem tem sido proposta, abandonando-se a análise das contagens radioativas para cálculo da FEVE. Ao invés disso, métodos geométricos, que utilizam referências anatômicas extraídas das imagens de perfusão com sestamibi-^{99m}Tc, têm sido utilizados para cálculo do volume e função ventriculares (DEPUEY *et al.*, 1993; GERMANO *et al.*, 1995; EVERAERT *et al.*, 1996; WILLIAMS & TAILLON, 1996a).

3.2 Estudo de Primeira Passagem

Neste método, é feita a análise apenas do curto período em que o primeiro *bolus* de material radioativo passa pelas câmaras cardíacas, imediatamente após a injeção venosa. Teoricamente, qualquer radiofármaco pode ser utilizado, a não ser que ele seja retido ou rapidamente eliminado nos pulmões, como microesferas de albumina marcadas com tecnécio-99m ou xenônio-127, respectivamente. Quando se pretende avaliar a função cardíaca em diversos momentos, por exemplo, em repouso e durante o exercício, o radiofármaco utilizado tem que necessariamente ser parcial ou totalmente eliminado do sangue. Por esse motivo, materiais rapidamente extraídos pelo sistema retículo-endotelial, como o enxofre coloidal marcado com tecnécio-99m, foram amplamente utilizados (STRAUSS & PITT, 1978). A desvantagem de se utilizarem esses radiofármacos é o fato de se acumularem intensamente no fígado, o que pode dificultar a delimitação da parede inferior do VE nos estudos consecutivos. Uma alternativa interessante é o uso do ácido dietileno-triamino-pentacético marcado com tecnécio-99m que não apresenta acúmulo em nenhuma estrutura próxima ao coração e é rapidamente excretado pelos rins (HAUSER *et al.*, 1970). Radiofármacos de meia-vida muito curta, como o tântalo-178 (HOLMAN *et al.*, 1979), o irídio-191m (TREVES *et al.*, 1982) e o ouro-195m (WACKERS *et al.*, 1983) também foram utilizados pela possibilidade de se injetarem altas doses, que proporcionam excelente estatística de contagens radioativas, sem ultrapassar os limites aceitáveis de radiação para o paciente. Quando utilizado em conjunto com a perfusão miocárdica, o estudo de primeira passagem pode ser obtido com quaisquer dos radiofármacos marcados com tecnécio-99m, como o sestamibi-^{99m}Tc (BORGES-NETO *et al.*, 1990), outras isonitrilas (ISKANDRIAN *et al.*, 1989) e tetrofosmin-^{99m}Tc (TAKAHASHI *et al.*, 1994).

Como cada imagem do estudo de primeira passagem precisa, necessariamente, ser obtida numa fração de segundo, o detector de radiação tem que ser extremamente sensível para que se produzam imagens com suficiente estatística de eventos radioativos para possibilitar medidas confiáveis de volumes e frações de ejeção. As câmaras de cintilação convencionais, com cristal único, embora possam ser utilizadas, não têm o mesmo desempenho das câmaras multicristais. Neste sistema, múltiplos cristais separados por septos de chumbo estão um a um conectados à sua própria válvula fotomultiplicadora. Com esse tipo de detector há perda significativa da resolução espacial, mas isso é largamente compensado pelo imenso ganho em sensibilidade, obtendo-se respostas lineares acima de 400.000 contagens por segundo (BORER *et al.*, 1999).

Durante o estudo de primeira passagem, as câmaras cardíacas são visualizadas seqüencialmente, de forma que não há superposição. Para que isso ocorra deve-se obter um bom acesso venoso, de preferência, a veia jugular externa ou a veia antecubital, e o radiofármaco deve estar altamente concentrado (volume injetado inferior a 1 ml). Dessa forma, o estudo pode ser obtido em qualquer projeção porque as imagens dos ventrículos direito e esquerdo apresentam uma separação temporal. No entanto, a projeção desejada precisa ser escolhida antes da administração do radiofármaco, quando a orientação espacial do coração ainda não é conhecida (RERYCH *et al.*, 1978; PORT, 1994). Para o processamento das imagens, áreas de interesse são desenhadas ao redor de cada um dos ventrículos, que podem ser individualizados a partir das curvas de radioatividade em função do tempo. Apesar de a radiação-de-fundo ser significativamente inferior à do estudo de equilíbrio, ela representa 20% a 30% das contagens totais do VE no estudo de primeira passagem. A subtração da radiação-de-fundo pode ser feita a partir de uma área de interesse delimitada ao redor do perímetro do ápice do VE e quantificada individualmente em cada uma das imagens, ou então, através de estimativa que pode ser feita com diferentes algoritmos (PORT, 1994). A seguinte equação é utilizada para o cálculo da FE para cada um dos ventrículos:

$$FE = D-S / D-Rf$$

onde D representa as contagens na diástole máxima, S as contagens na sístole máxima e R_f as contagens da radiação-de-fundo. Os volumes dos ventrículos podem ser obtidos aplicando-se cálculos geométricos nas áreas de interesse delimitadas ao redor dos mesmos (RERYCH *et al.*, 1978); entretanto, ventrículos com morfologias irregulares não permitem medidas precisas. O estudo de primeira passagem também possibilita o cálculo de outros parâmetros da função ventricular, como a velocidade máxima de ejeção sistólica, velocidade máxima de enchimento diastólico e FE regional. Entretanto, estes cálculos são geralmente imprecisos devido à limitação estatística do número total de contagens que pode ser obtido por esse método e pela baixa resolução espacial. Utilizando-se áreas de interesse desenhadas nos pulmões, o estudo de primeira passagem permite, ainda, a determinação do tempo de trânsito pulmonar e a análise dos *shunts* cardíacos, pela comparação das curvas de radioatividade dos pulmões com as dos ventrículos (ASKENAZI *et al.*, 1976).

3.3 Estudo de Equilíbrio ou Cintilografia Sincronizada das Câmaras Cardíacas

Ao contrário do estudo de primeira passagem, no estudo de equilíbrio é necessário que o radiofármaco permaneça circulante o maior tempo possível para permitir uma boa estatística de contagens radioativas e, ao mesmo tempo, evitar que a radiação-de-fundo se eleve demasiadamente. O método mais utilizado é a marcação de hemácias com tecnécio-99m. Albumina marcada com tecnécio-99m também pode ser utilizada; entretanto, como seu metabolismo hepático inicia-se rapidamente, a qualidade das imagens tende a ficar prejudicada (THRALL *et al.*, 1978).

A marcação de hemácias com tecnécio-99m é feita através de um agente redutor, o pirofosfato estanoso, que promove a ligação do tecnécio-99m aos eritrócitos. Essa marcação pode ser feita pelas técnicas *in vitro*, *in vivo* ou *in vivo* modificada (HEGGE *et al.*, 1978; PAVEL, *et al.*, 1977; CALLAHAN, *et al.*, 1982).

A técnica *in vitro* consiste na retirada de uma amostra de sangue do paciente para que a reação com o pirofosfato estanoso seja realizada num tubo de ensaio. O sangue é, a seguir, centrifugado e as hemácias marcadas são separadas do sobrenadante, ressuspendidas em solução fisiológica e reinjetadas no paciente. Esse método possibilita a melhor eficiência de marcação; no entanto, tem a desvantagem de envolver a manipulação do sangue, além de ser mais demorado.

O método *in vivo* de marcação de hemácias é o mais utilizado na prática por ser muito simples e rápido; entretanto, a eficiência de marcação é menor. Consiste na injeção venosa de pirofosfato estanoso, que se adere às hemácias e, após 20 minutos, é feita a injeção de tecnécio-99m na forma química de pertecnetato de sódio.

Na técnica *in vivo* modificada, após a injeção venosa de pirofosfato estanso, uma amostra de sangue é coletada numa seringa já contendo pertecnetato de sódio-^{99m}Tc e após 15 minutos o sangue é reinjetado no paciente. Essa técnica, que também é muito utilizada na prática, apresenta um rendimento de marcação das hemácias superior ao do método *in vivo* e a manipulação do sangue é bem menor que na técnica *in vitro*.

Para a aquisição das imagens utilizam-se as câmaras de cintilação convencionais, equipadas com cristal de iodeto de sódio ativado com tálio. Esse equipamento apresenta resolução espacial relativamente alta, quando comparado com as câmaras multicristal. Entretanto, sua sensibilidade é consideravelmente menor porque o “tempo morto” após a incidência do fóton afeta todo o cristal e não apenas um dos múltiplos cristais presentes nas câmaras multicristal. Além disso, estas câmaras precisam, necessariamente, de um colimador de chumbo para a correta identificação da posição dos fótons incidentes, ao contrário das câmaras multicristal. Devido a essas características, mesmo as câmaras de cintilação convencionais mais modernas possibilitam uma aquisição máxima de apenas 80.000 contagens/segundo, considerando-se a faixa em que há uma proporcionalidade aproximadamente linear entre a densidade de fótons incidentes no detector de radiação e aquela transmitida ao computador (BORER, 1999).

Portanto, para que se possa adquirir contagens suficientes para uma avaliação confiável da função cardíaca, é necessária a sobreposição das imagens de diversos ciclos cardíacos seqüenciais. Para isso, utiliza-se um sinal fisiológico, geralmente o intervalo R-R do ECG, para que se identifique o início de cada novo batimento cardíaco. As variações acentuadas do intervalo R-R do ECG devidas a ruídos ou extra-sístoles, que comprometeriam a qualidade das imagens, podem ser eliminadas determinando-se previamente a duração média dos ciclos e as características do sinal do ECG.

No estudo de equilíbrio utiliza-se sempre a projeção oblíqua anterior esquerda para a quantificação da função e volumes ventriculares, porque nessa incidência não há sobreposição dos ventrículos. A angulação mais favorável do detector do equipamento, ou seja, aquela que melhor separa os ventrículos, pode ser escolhida antes do início da aquisição das imagens utilizando-se o osciloscópio da câmara de cintilação — em geral o ângulo mais adequado encontra-se entre 30° e 45°. Para a avaliação qualitativa da motilidade das paredes do VE, outras projeções podem ser usadas, como as projeções anterior, para análise das paredes ântero-lateral, inferior e apical, e oblíqua anterior esquerda de 60°, para o estudo das paredes anterior e ínfero-lateral.

Para o estudo funcional do coração em exercício geralmente se utiliza apenas uma projeção, a oblíqua anterior esquerda com a melhor separação dos ventrículos, devido à limitação de tempo para a aquisição dessas imagens. Entretanto, é possível adquirir imagens de exercício em múltiplas projeções (MORRIS *et al.*, 1984). Devido à movimentação do paciente não é possível o uso de esteira ergométrica para a aquisição das imagens em exercício. Mas essas imagens podem ser adequadamente obtidas utilizando-se uma bicicleta ergométrica adaptada à câmara de cintilação com o paciente em decúbito dorsal horizontal (BORER *et al.*, 1977) ou sentado (MANYARI & KOSTUK, 1983). Estudos com estresse farmacológico com diferentes drogas também foram descritos (CATES *et al.*, 1989; FREEMAN *et al.*, 1984).

No processamento das imagens, analisa-se a variação das contagens radioativas que ocorre no interior do VE, que é delimitado na tela do computador através de uma área de interesse. Para o cálculo da FEVE pode ser utilizada uma única área de interesse desenhada ao redor do VE. Entretanto, maior precisão é obtida quando múltiplas áreas de interesse são desenhadas ao redor de cada imagem do VE durante o ciclo cardíaco utilizando-se métodos manuais, semi-automáticos ou automáticos (BORER *et al.*, 1977; BOURGUIGNON *et al.*, 1981; HAINS *et al.*, 1987). Nesses três casos, a medida da FEVE apresenta excelente correlação com a obtida com a ventriculografia contrastada, tanto em repouso como durante o exercício (GOLDBERG *et al.*, 1987). A área de interesse representativa da radiação-de-fundo é geralmente desenhada ao redor do ápice do VE, de preferência, utilizando-se um método automático.

No estudo de equilíbrio, a radiação-de-fundo representa 35% a 60% do total de contagens. Portanto, pequenos erros na delimitação da área de interesse da radiação-de-fundo podem resultar em grandes variações no valor da FE. Apesar da sobreposição parcial do átrio e ventrículo direitos, a FE do ventrículo direito também pode ser obtida pelo estudo de equilíbrio, com boa correlação com a determinada pelo estudo de primeira passagem (MADDAHI *et al.*, 1979) e pela ventriculografia contrastada (GOLDBERG *et al.*, 1987). A quantificação absoluta dos volumes dos ventrículos também pode ser feita por esse método e geralmente utiliza-se correção da atenuação da radiação (STARLING *et al.*, 1984).

A alta densidade de contagens radioativas e a elevada resolução temporal do estudo de equilíbrio possibilitam, ainda, medidas mais refinadas das funções sistólica e diastólica do VE, como as velocidades máximas de ejeção e enchimento ventriculares. Essas informações, principalmente as relacionadas à função diastólica, são obtidas a partir da curva de variação da radioatividade em função do tempo e têm se mostrado extremamente úteis para o diagnóstico de coronariopatia e para a avaliação da reposta ao uso de drogas (BONOW *et al.*, 1981; BONOW *et al.*, 1982; PERRONE-FILARDI *et al.*, 1991).

Pode-se, ainda, produzir imagens matemáticas únicas que representam todo o conjunto de imagens do ciclo cardíaco obtido no estudo de equilíbrio e que ressaltam as anormalidades detectadas. A mais simples dessas imagens é a imagem do volume ejetado, obtida pela subtração da imagem da sístole máxima a partir da diástole máxima. Uma área acinética aparece como uma área sem contagens na imagem de volume ejetado. Imagens mais complexas como as imagens de fase e amplitude são obtidas por um método chamado transformação de Fourier. Por esse método, a curva de variação da radioatividade em função do tempo de cada ponto da imagem (píxel) é, por aproximação, transformada numa curva harmônica. A partir dessa família de curvas harmônicas, cada píxel pode ser matematicamente determinado em termos de amplitude (relacionada ao volume ejetado) ou de fase (relacionada a seqüência de redução das contagens dos píxeis). Através dessas imagens matemáticas é possível identificar distúrbios de condução e padrões anormais de contração. Além disso, essas imagens podem auxiliar na identificação de estruturas normalmente fora da fase de contração dos ventrículos, como os átrios.

3.4 Cálculo da FEVE Utilizando Imagens de Perfusão Miocárdica

A elevada densidade de contagens radioativas e a excelente resolução espacial obtidas nas imagens de sestamibi-^{99m}Tc e outros radiofármacos de perfusão miocárdica marcados com tecnécio-99m possibilitam a sincronização dessas imagens com o ECG para o estudo da função ventricular em conjunto com o estudo da perfusão miocárdica. Além da FE, a motilidade e o espessamento das paredes do VE podem ser apropriadamente analisados (CHUA *et al.*, 1994; COOKE *et al.*, 1994; DEPUEY & ROZANSKI, 1995). Tanto as imagens em que o radiofármaco foi injetado em repouso quanto aquelas em que a injeção foi feita em exercício podem ser utilizadas. Em ambos os casos, as informações funcionais representarão sempre as condições do coração em repouso, ou seja, as condições do momento da aquisição das imagens.

Para cálculo da FEVE com imagens de perfusão miocárdica a maioria dos métodos descritos utiliza imagens tomográficas sincronizadas (*gated SPECT*). Os principais algoritmos, com exceção de um, que utiliza o efeito de volume parcial, fazem uso de métodos geométricos para o cálculo da FE a partir da delimitação anatômica das paredes do VE (GERMANO & BERMAN, 1999; NICHOLS & DEPUEY, 1999).

3.4.1 Métodos Existentes

a) Método do Ajuste Gaussiano

Foi descrito por GERMANO *et al.* (1995), que o denominaram método QGS (*Quantitative Gated SPECT*). É o mais amplamente difundido e comercialmente utilizado. A essência do método, que trabalha em três dimensões, consiste na delimitação das paredes do VE a partir de curvas gaussianas dos pontos da imagem, traçadas ao longo da espessura das paredes ventriculares. O ponto máximo de cada curva gaussiana é identificado e memorizado. O programa de computador, que possui múltiplas máscaras elipsóides em seu banco de dados, seleciona aquelas que melhor se ajustam aos pontos previamente memorizados, criando assim imagens tridimensionais do VE durante o ciclo cardíaco, que geralmente se aproximam, mas que não correspondem à imagem real dessa estrutura. A FE é calculada através do número de pontos (*voxels*) presentes no volume determinado pelas elipsóides de sístole e diástole máximas. Imagens das superfícies endocárdica e epicárdica também são criadas de modo semelhante, a partir da memorização dos pontos que correspondem ao desvio-padrão do ponto máximo da curva gaussiana, sendo então ajustadas novas máscaras elipsóides. A correlação descrita na literatura desse método com o estudo de equilíbrio com hemácias marcadas é 0,92 (MORIEL *et al.*, 1993).

b) Método do Limiar de Contagens Radioativas

Desenvolvido por DEPUEY *et al.* (1995), o método utiliza imagens de dois planos do VE, uma do eixo longo vertical e outra do eixo longo horizontal. Nos primeiros estudos, a superfície endocárdica era delimitada pelo próprio observador (DEPUEY *et al.*, 1992). A seguir, o método foi automatizado, utilizando-se um limiar de contagens radioativas (*threshold*) — empiricamente determinado como sendo de 34% — para a delimitação automática da superfície endocárdica nos dois planos (DEPUEY *et al.*, 1993). Utilizando as dimensões estabelecidas por esses planos, o método faz o cálculo da FEVE com base na regra de Simpson, bastante utilizada em ecocardiografia (TORTOLEDO *et al.*, 1983) e ressonância magnética (DULCE *et al.*, 1993), que determina diversos pequenos cilindros sobrepostos dentro da cavidade ventricular esquerda. A correlação desse método com o estudo com hemácias-^{99m}Tc é de 0,87 (NICHOLS *et al.*, 1996).

c) Método da Média das Contagens Radioativas

Foi desenvolvido na Universidade de Stanford e baseia-se na análise volumétrica das imagens de pequeno eixo (GORIS *et al.*, 1994; EVERAERT *et al.*, 1996). A delimitação das paredes do VE é feita pela análise do primeiro momento (média) das contagens radioativas presentes na espessura da parede miocárdica, distribuídas ao longo de raios traçados a partir do centro da cavidade do VE. A análise do segundo momento dessa distribuição dos pontos da imagem (desvio-padrão da média previamente determinada) é utilizada para a representação do espessamento miocárdico. Esse método apresenta uma correlação de 0,93 com o estudo com hemácias marcadas (EVERAERT *et al.*, 1996).

d) Método do Gradiente das Contagens Radioativas

Baseia-se na determinação tridimensional das superfícies endocárdica e epicárdica do VE (FABER *et al.*, 1989; FABER *et al.*, 1991a; FABER *et al.*, 1991b). A localização das paredes do VE é manualmente determinada em um dos eixos longos do VE. Uma estimativa da localização dos pontos para delimitação das paredes do VE é feita através da análise do gradiente das contagens presentes nessas paredes. Nos locais em que existe uma variação abrupta no gradiente de contagens, determina-se um ponto da superfície ventricular. Da mesma forma que no Método do Ajuste Gaussiano, são selecionadas as elipsóides que melhor se ajustam a esses pontos, criando-se imagens do VE o mais próximas possível da imagem real. Esse método tem sido mais utilizado na análise da motilidade das paredes do VE. Para o cálculo da FEVE, foi obtida uma correlação de 0,93 com a ventriculografia contrastada (ADISESHAN & CORBETT, 1994).

e) Método da Inversão de Imagem (Imagem Negativa)

Desenvolvido na Universidade de Chicago (WILLIAMS & TAILLON, 1996a), utiliza-se de uma inversão digital, ponto a ponto das imagens, que resulta na apresentação de uma imagem negativa. Dessa forma, a cavidade do VE, de contagens mínimas, passa a apresentar contagens máximas e o inverso ocorre nas paredes ventriculares. A imagem resultante assemelha-se a uma de hemácias marcadas. A partir disso, uma área de interesse principal (*master region*), é manualmente desenhada ao redor da cavidade do VE. A fração de ejeção é calculada nos dois eixos longos do VE (horizontal e vertical), e o resultado final é a média aritmética das duas medidas. O método utilizado para delimitação da superfície endocárdica é o mesmo dos estudos com hemácias marcadas, não sendo feita a correção de radiação de fundo. Este é o único método que pode ser utilizado com imagens planas. A correlação descrita desse método com o estudo de primeira passagem é de 0,83 (WILLIAMS & TAILLON, 1996a) e com a ventriculografia contrastada é de 0,90 a 0,93 (WILLIAMS & TAILLON, 1996b).

f) Método do Efeito do Volume Parcial

Desenvolvido por CALNON *et al.* (1997) e SMITH *et al.* (1997), é o único método que se baseia nas contagens radioativas presentes nas paredes do VE. O efeito do volume parcial, que é um artefato de imagem, foi primeiramente descrito nas imagens de tomografia por emissão de pósitrons (PET) (HOFFMAN *et al.*, 1979). Esse efeito expressa o fato de que as contagens radioativas de uma estrutura num exame de medicina nuclear é proporcional não apenas à radioatividade presente na estrutura, mas também ao próprio tamanho dessa estrutura. Essa dependência é particularmente forte para estruturas com tamanho inferior à resolução do sistema que produz a imagem. Para a elaboração desse método, os autores assumiram que o aumento da espessura das paredes ventriculares é diretamente proporcional ao aumento da radioatividade detectável pelas imagens cintilográficas. Essa aproximação nem sempre é verdadeira. A FEVE é calculada medindo-se o índice médio de espessamento miocárdico do VE, o qual é modelado como se fosse um elipsóide com volume constante. Esse método apresenta uma correlação de 0,91 com o estudo com hemácias marcadas (CALNON *et al.*, 1997).

Uma variação desse método é o chamado método híbrido, desenvolvido por BUVAT *et al.* (1997), que combina aspectos geométricos com o método do efeito de volume parcial, mas que não foi descrito para cálculo da FEVE e sim para análise da contratilidade das paredes ventriculares. Esse método também analisa o aumento de contagens que ocorre entre a diástole e a sístole devido ao efeito do volume parcial, mas leva em consideração o espessamento real das paredes ventriculares, que é estimado de acordo com a resolução do equipamento.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Pacientes

Foram estudados 70 pacientes (40 do sexo masculino e 30 do sexo feminino) com idades variando de 28 a 86 anos (média 53,5 anos), todos com suspeita ou diagnóstico firmado de coronariopatia crônica, encaminhados ao Serviço de Medicina Nuclear da UNICAMP para realização de cintilografia de perfusão miocárdica. Foi solicitado a todos os pacientes que suspendessem café, chá, bebidas alcoólicas e cigarro 24 horas antes do exame.

4.1.1 Exclusão de Pacientes

Foram excluídos do protocolo todos os pacientes que apresentavam fibrilação atrial no momento da aquisição das imagens, pela impossibilidade de se obterem imagens sincronizadas com o ECG da maneira convencional nesses casos.

4.2 Imagens

As seguintes imagens cintilográficas foram obtidas de todos os pacientes:

- ❖ Imagens convencionais tomográficas de sestamibi-^{99m}Tc, em repouso
- ❖ Imagens convencionais tomográficas de sestamibi-^{99m}Tc, em *stress* físico ou farmacológico. Nos últimos 50 pacientes essas imagens foram obtidas de forma sincronizada com o ECG
- ❖ Imagens planas de sestamibi-^{99m}Tc sincronizadas com o ECG
- ❖ Imagens planas de hemácias marcadas, sincronizadas com o ECG (método de referência)

4.2.1 Imagens Convencionais Tomográficas de Sestamibi-^{99m}Tc em Repouso e Após Esforço

Foram obtidas imagens tomográficas (*SPECT*), com o paciente em repouso, 60 a 90 minutos após a injeção venosa de 260-370 MBq (7-10 mCi) de sestamibi-^{99m}Tc. As imagens de exercício foram adquiridas 30 a 40 minutos após a injeção venosa de uma dose pelo menos 3 vezes maior do mesmo radiofármaco (780-1100 MBq ou 21-30 mCi) no pico do esforço durante a realização de um teste ergométrico. O paciente deveria atingir pelo menos a frequência cardíaca submáxima preconizada para a idade. Em 12 pacientes o teste ergométrico foi substituído por uma injeção venosa de 0,56 mg/kg de dipiridamol pela incapacidade desses pacientes realizarem exercício físico ou por não terem atingido a frequência cardíaca submáxima. Foi utilizado um colimador de baixa energia e alta resolução, matriz de 64 x 64, sendo adquirida uma imagem a cada 6 graus, iniciando-se na projeção oblíqua anterior direita de 45 graus e terminando na projeção oblíqua posterior esquerda de 45 graus, numa rotação total de 186 graus.

Nos 50 últimos pacientes a participarem do protocolo, a aquisição das imagens de esforço foi feita de modo sincronizado com o ECG (*gated SPECT*), com 8 imagens por ciclo cardíaco determinadas através do modo fase (*phase mode*), sendo aceitos os batimentos com variação máxima de 20% no intervalo R-R do ECG e adquirindo-se pelo menos 30 batimentos em cada projeção. Essas imagens foram convertidas em imagens não sincronizadas para o processamento convencional das imagens de perfusão miocárdica, realizado em todos os 70 pacientes.

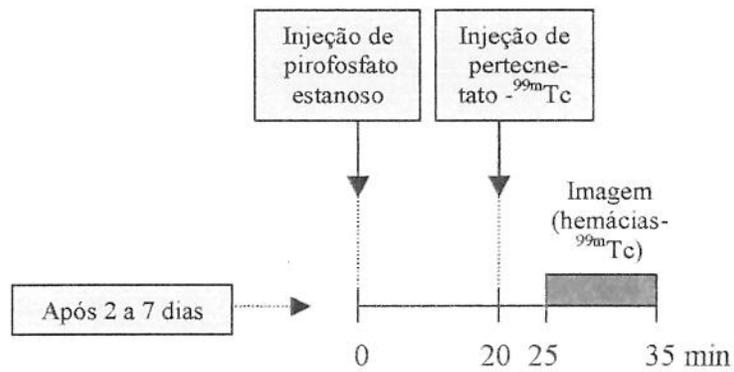
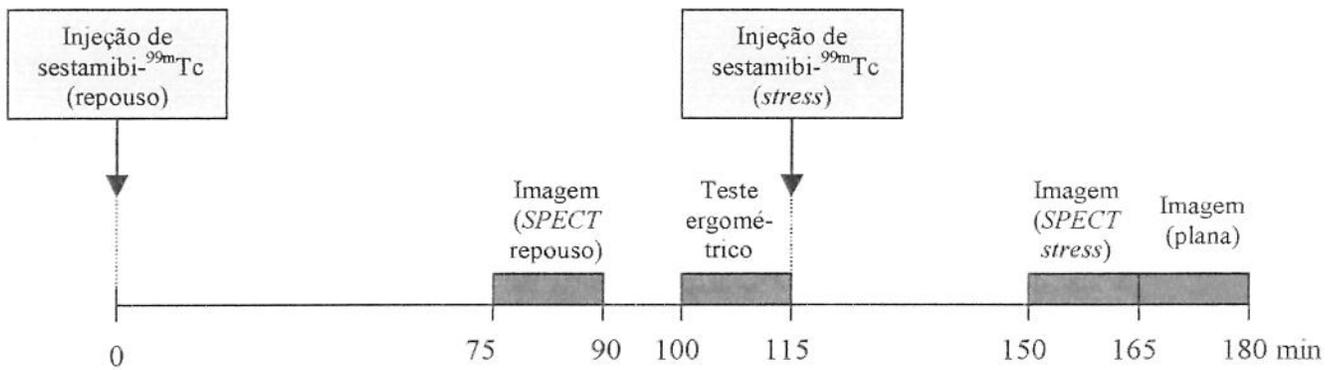
4.2.2 Imagens Planas de Sestamibi-^{99m}Tc Sincronizadas com o ECG

Imediatamente após a aquisição das imagens do item 4.2.1 foram obtidas também imagens planas do coração sincronizadas com o ECG na projeção oblíqua anterior esquerda que melhor separasse os ventrículos, com 16 imagens por batimento cardíaco determinadas através do modo fase (*phase mode*), matriz de 64 x 64 e 4,0 a 6,4 milhões de contagens totais. Determinou-se que fossem aceitos os batimentos com variação máxima de 15% no intervalo R-R do ECG. Foi utilizado um colimador de baixa energia e média resolução para a aquisição dessas imagens.

4.2.3 Imagens Planas de Hemácias Marcadas com Tecnécio-99m

Os pacientes retornaram ao serviço de medicina nuclear 2 a 7 dias após o estudo com sestamibi-^{99m}Tc para a obtenção de imagens planas, também sincronizadas com o ECG, após a marcação *in vivo* das hemácias com 740 MBq (20 mCi) de pertecnetato-^{99m}Tc. Nesse segundo estudo foram utilizados exatamente os mesmos parâmetros de aquisição das imagens, colimador, posicionamento do paciente e angulação do colimador que os utilizados no item 4.2.2.

4.2.4 Resumo das Aquisições das Imagens



4.3 Processamento das Imagens

4.3.1 Imagens Convencionais de Perfusão Miocárdica

As imagens de perfusão miocárdica foram processadas utilizando-se o programa específico de processamento para *SPECT* miocárdico disponível comercialmente e fornecido juntamente com a câmara de cintilação. Esse programa possibilita a obtenção de cortes tomográficos pareados do coração, em repouso e em *stress*, para a identificação de áreas com hipoperfusão transitória ou isquemia (hipoperfusão apenas nas imagens de *stress*) e áreas com hipoperfusão persistente (hipoperfusão tanto nas imagens de *stress* como nas de repouso, que geralmente representa fibrose ou miocárdio hibernante). Após a análise dessas imagens, os estudos foram divididos em três grupos:

- | | |
|---|--|
| 1 | Estudos normais. |
| 2 | Estudos com hipoperfusão persistente sem isquemia associada. |
| 3 | Estudos com isquemia miocárdica com ou sem hipoperfusão persistente associada. |

4.3.2 Imagens *SPECT* Sincronizadas com o ECG

Essas imagens foram processadas utilizando-se o programa automático desenvolvido por GERMANO *et al.* (1995). Esse programa também é disponível comercialmente e possibilita o cálculo da FEVE.

4.3.3 Imagens Planas de Sestamibi-^{99m}Tc Sincronizadas com o ECG

4.3.3.1 Princípio do *Método Miocárdico* Aplicado ao Processamento das Imagens

O método baseia-se numa análise “inversa” do ciclo cardíaco. Uma área de interesse (AI) é desenhada ao redor do VE em sístole máxima (AI₁). A partir daí, imagina-se um ciclo cardíaco ocorrendo de maneira inversa, ou seja, de sístole para diástole: como se o sangue entrasse na cavidade do VE em sístole e empurrasse as paredes do coração até que atingisse a diástole. Mede-se, então, a quantidade de miocárdio que é “expulsa” da AI₁ entre a sístole e a diástole. Como as imagens são planas, parte do movimento miocárdico ocorre no eixo perpendicular ao plano da imagem e, portanto, a medida da quantidade de miocárdio “expulso” da AI₁ estaria sendo subestimada. Para corrigir esse efeito, uma segunda AI é delimitada dentro da cavidade do VE em diástole máxima (AI₂).

As contagens radioativas por píxel presentes dentro da AI_2 são, então, subtraídas das contagens presentes no interior da AI_1 nas imagens de sístole e diástole máximas, como se fosse uma subtração de radiação-de-fundo (Rf). Desse modo, a FEVE é calculada utilizando-se uma equação muito semelhante à utilizada no método convencional com hemácias marcadas (Figura 1):

$$FE = S-D / S-Rf$$

onde:

S = contagens radioativas no interior da AI_1 na imagem de sístole máxima

D = contagens radioativas no interior da AI_1 na imagem de diástole máxima

Rf = contagens radioativas presentes na AI_2 divididas pela área da AI_2 e multiplicadas pela área da AI_1

4.3.3.2 Processamento pelo *Método Miocárdico*

O processamento consistiu na delimitação manual das áreas de interesse AI_1 e AI_2 seguida da aplicação da equação descrita no item anterior. Para que o método se tornasse rápido e parcialmente automatizado, foi confeccionado um pequeno programa utilizando o próprio computador da câmara de cintilação. Esse programa consiste nos seguintes passos:

1) A imagem de diástole máxima (a primeira das 16 obtidas do ciclo cardíaco) é mostrada na tela do computador, o qual solicita que se desenhe a AI_2 .

2) O programa procura, dentre as 16 imagens do ciclo, qual delas apresenta o maior número de contagens na área delimitada pela AI_2 . Essa imagem passa a ser considerada a imagem de sístole máxima.

3) A imagem de sístole máxima é mostrada na tela do computador, o qual solicita que se desenhe a AI_1 .

4) O computador aplica a equação descrita no item 4.3.3.1.

Esse processamento demora menos de 2 minutos por paciente.

Todos os exames foram processados, separadamente, por 2 observadores diferentes (C.D.R. e C.A.C.P.) para que se calculasse a variação inter-observador das medidas. Após 15 dias, o primeiro observador (C.D.R.) refez todas as medidas para possibilitar o cálculo da variação intra-observador. A média aritmética dessas 3 medidas foi considerada como a medida final da FE pelo *método miocárdico* nesses pacientes.

4.3.3.3 Obtenção de Imagens Paramétricas e Curvas de Esvaziamento e Enchimento do VE pelo *Método Miocárdico*

Para melhor avaliar o potencial do novo método, foram obtidas também, imagens paramétricas de fase e amplitude e a curva de variação do volume do VE durante o ciclo cardíaco. Tanto as imagens de fase e amplitude, como as curvas de enchimento e esvaziamento do VE foram obtidas a partir da adaptação de um programa automático de processamento da cintilografia sincronizada das câmaras cardíacas com hemácias-^{99m}Tc. Esse programa, por ter sido idealizado para o processamento de estudos com hemácias marcadas, só permite a análise da radioatividade diminuindo entre a diástole e a sístole (ou seja, analisa as hemácias radioativas sendo ejetadas do VE). Por outro lado, na cintilografia sincronizada do VE com sestamibi-^{99m}Tc, a radioatividade aumenta entre a diástole e a sístole, pela aproximação das fibras miocárdicas durante a contração. Portanto, a principal adaptação necessária foi a inversão da seqüência de imagens do ciclo cardíaco. Os seguintes passos foram utilizados:

1) Inversão do ciclo cardíaco (Figura 2):

As imagens de diástole máxima (D) e sístole máxima (S) foram somadas. Cada uma das 16 imagens do ciclo cardíaco (I_1 a I_{16} , sendo $I_1 = D$) foi subtraída dessa imagem somada (D+S), gerando as imagens do ciclo invertido (I_1' a I_{16}' , sendo $I_1' = S$), da seguinte forma:

$$(D+S) - D = S$$

$$(D+S) - I_2 = I_2'$$

$$(D+S) - I_3 = I_3'$$

...

$$(D+S) - S = D$$

...

$$(D+S) - I_{15} = I_{15}'$$

$$(D+S) - I_{16} = I_{16}'$$

2) O ciclo invertido foi processado com o programa automático de processamento de imagens de hemácias marcadas. No momento em que ocorreria a delimitação automática das imagens do VE, foi feita uma pausa no programa e a AI_1 , manualmente desenhada (ver item 4.3.3.2), foi copiada em cada uma das imagens do ciclo cardíaco. Da mesma maneira, a AI_2 foi utilizada para subtração da radiação de fundo. Como resultado, obteve-se um relatório final de processamento muito semelhante ao obtido quando se processa o estudo com hemácias marcadas.

4.3.4 Imagens Sincronizadas de Hemácias-^{99m}Tc

As imagens obtidas com hemácias marcadas foram processadas utilizando-se o mesmo programa referido no item 4.3.3.3. Esse programa automático, comercializado juntamente com a câmara de cintilação, determina automaticamente a FEVE a partir do estudo que contém as imagens sincronizadas de hemácias marcadas. No entanto, após a delimitação de cada uma das áreas de interesse (área principal ou *master*, VE nas diversas fases do ciclo cardíaco e radiação-de-fundo) existe a possibilidade de interação, para que o operador corrija as eventuais falhas do programa na delimitação dessas áreas de interesse. Esse programa fornece ainda, imagens de fase e amplitude e curva de volume do VE, além de outros parâmetros que não são objeto deste estudo.

4.4 Análise Estatística

As FEVEs obtidas pelo *método miocárdico* e pelo método convencional com hemácias marcadas foram comparadas utilizando-se o índice de correlação linear de Pearson e também pelo método de comparação de medidas descrito por BLAND & ALTMAN (1986). Essa mesma metodologia foi utilizada para comparar o método desenvolvido por GERMANO *et al.* (1995) com o método de referência. Dessa forma, as correlações desses dois métodos com o método de referência também puderam ser comparadas.

A comparação do *método miocárdico* com o de referência pelo índice de Pearson foi repetida isoladamente para os grupos de pacientes com e sem hipoperfusão transitória para que fosse verificada a possível interferência dessa alteração na correlação do novo método com o método de referência. Foi utilizado o teste para comparação de dois coeficientes de correlação (AGRESTI & FINLAY, 1986) para que fosse verificada a existência de uma possível diferença entre os dois coeficientes de Pearson obtidos.

O índice de correlação linear de Pearson foi utilizado, ainda, para o cálculo das concordâncias intra e inter-observador do processamento das imagens com o novo método.

4.5 Abreviações Utilizadas para os Diferentes Valores de FEVE Obtidos pelos Diversos Métodos

MIBI-1a	Primeira medida da FEVE obtida pelo <i>método miocárdico</i> , pelo observador 1.
MIBI-1b	Segunda medida da FEVE obtida pelo <i>método miocárdico</i> , pelo observador 1.
MIBI-2	FEVE obtida pelo <i>método miocárdico</i> , pelo observador 2.
MIBI-M	Média aritmética das três observações feitas pelo <i>método miocárdico</i> .
MIBI-G	FEVE obtida pelo método geométrico descrito por GERMANO <i>et al.</i> (1995).
HEM	FEVE obtida pelo método convencional com hemácias marcadas.

5. RESULTADOS

A análise das imagens de perfusão miocárdica mostrou os seguintes resultados:

- ❖ Estudos normais: 32 pacientes
- ❖ Estudos com perfusão miocárdica normal e dilatação do VE: 5 pacientes
- ❖ Estudos com hipoperfusão persistente sem isquemia associada: 18 pacientes
- ❖ Estudos com isquemia miocárdica: 15 pacientes

A média aritmética, o desvio-padrão e a mediana dos 70 valores de FEVE de cada uma das seis séries de medições obtidas — quatro pelo *método miocárdico* (MIBI-1a, MIBI-1b, MIBI-2 e MIBI-M), uma pelo método de GERMANO *et al.* (1995) (MIBI-G) e uma pelo estudo com hemácias marcadas (HEM) — foram semelhantes e estão demonstrados na Tabela 1. A mesma Tabela 1 evidencia, ainda, a grande semelhança dos valores mínimo e máximo obtidos com os diferentes métodos.

Os coeficientes de correlação linear de Pearson dos valores de FEVE obtidos com o *método miocárdico* em relação ao método de referência com hemácias marcadas foram 0,85 e 0,86 para as duas medições procedidas pelo primeiro observador (MIBI-1a e MIBI-1b) e 0,82 para o segundo observador (MIBI-2) (Tabela 2). Quando se comparou a média aritmética dos três valores de FEVE obtidos pelo *método miocárdico* em cada um dos 70 pacientes (MIBI-M) com os valores determinados pelo método de referência obteve-se coeficiente de correlação linear de 0,86 (Tabela 2). A dispersão das medidas da FEVE produzidas por esses dois métodos foi pequena e está demonstrada no gráfico representativo da regressão linear entre MIBI-M e HEM (Figura 3).

Os índices de correlação linear de Pearson obtidos isoladamente para os grupos de pacientes com e sem isquemia miocárdica foram, respectivamente, 0,86 e 0,85 (Tabela 3). O teste para comparação de dois coeficientes de correlação (AGRESTI & FINLAY, 1986) apresentou p-valor de 0,92, confirmando que não existe diferença significativa entre os dois coeficientes.

As concordâncias intra e inter-observador obtidas no processamento pelo *método miocárdico* foram elevadas e numericamente iguais a 0,95 e 0,93, respectivamente (Tabela 4). As dispersões das medidas da FEVE calculadas pelo *método miocárdico* e repetidas pelo mesmo observador (MIBI-1a e MIBI-1b) e por dois observadores diferentes (MIBI-1a e MIBI-2) estão respectivamente demonstradas nas Figuras 4 e 5.

Os coeficientes de correlação linear de Pearson obtidos nas regressões entre as FEVEs calculadas utilizando o *método miocárdico* (MIBI-1a, MIBI-1b, MIBI-2 e MIBI-M) e o método de referência (HEM) (Tabela 2) foram todos superiores ao obtido na regressão linear entre o método geométrico proposto por GERMANO *et al.* (1995) (MIBI-G) e o método de referência (HEM) (Tabela 5). A dispersão das medidas de FEVE calculadas pelo método de GERMANO *et al.* (1995) (MIBI-G) em relação ao método de referência (HEM) foi superior à obtida pelo *método miocárdico*, conforme demonstrado pelos gráficos representativos da regressão linear entre MIBI-M e HEM e entre MIBI-G e HEM (Figuras 3 e 6).

A comparação dos valores de FEVE obtidos pelo *método miocárdico* e pelo método de GERMANO *et al.* (1995) utilizando a sistemática descrita por BLAND & ALTMAN (1986) possibilitou a avaliação da dispersão das diferenças em relação às médias das medidas da FEVE. Essa dispersão foi menor para o *método miocárdico* (Figura 7) do que para o geométrico de GERMANO *et al.* (1995) (Figura 8).

Quando se analisaram especificamente os valores de FEVE inferiores a 40% nos gráficos de BLAND & ALTMAN (1986) (Figuras 7 e 8), verificou-se uma leve tendência do *método miocárdico* em superestimar e do método de GERMANO *et al.* (1995) em subestimar os valores de FEVE. O método de GERMANO *et al.* (1995) apresentou, ainda, uma tendência global de subestimar a FEVE abaixo de 55% e de superestimá-la acima desse valor.

As curvas de variação do volume ventricular e as imagens de amplitude do VE obtidas pelo *método miocárdico* e pelo método convencional foram visualmente muito semelhantes, tanto no caso dos pacientes com FEVE dentro dos limites da normalidade (Figura 9), quanto para os pacientes com FEVE reduzida (Figura 10).

6. DISCUSSÃO

Muitos dos pacientes encaminhados para a realização de cintilografia de perfusão miocárdica por suspeita de doença coronariana são portadores de disfunção do VE conhecida ou oculta, que pode ou não estar relacionada à coronariopatia. De fato, a disfunção ventricular pode ser a responsável parcial ou mesmo totalmente pelos sintomas apresentados pelo paciente.

As anormalidades na função ventricular podem ser proporcionalmente maiores do que os defeitos perfusionais em diversas situações, como nos casos em que há doença valvar associada, miocardiopatia ou doença de pequenos vasos. A avaliação simultânea da perfusão e da função cardíaca é particularmente útil nesses indivíduos em que essas condições coexistem com a doença arterial coronariana. Muitos pacientes encaminhados para cintilografia de perfusão miocárdica, apresentam, por exemplo, história de hipertensão, uma causa de miocardiopatia, além de reconhecido fator de risco para doença coronariana.

As imagens de perfusão miocárdica têm uma acurácia muito grande na detecção da isquemia regional ou segmentar no VE desses pacientes, além de possibilitar a análise da função sistólica por diversos métodos. Infelizmente, a resolução temporal das imagens obtidas com *gated SPECT* é, atualmente, insuficiente para a adequada avaliação da função diastólica, a qual também pode estar alterada nos indivíduos com miocardiopatia hipertensiva.

Para uma correta análise da função diastólica recomenda-se a aquisição de pelo menos 32 imagens por ciclo cardíaco nos estudos com hemácias marcadas (ARRIGHI & DILSIZIAN, 1996).

No entanto, nos estudos com *gated SPECT*, não é factível a obtenção rotineira de mais que 8 ou 16 imagens por ciclo cardíaco. Apesar disso, um estudo recente descreve uma tentativa de análise da função diastólica utilizando *gated SPECT* e 16 imagens por ciclo cardíaco (NAKAJIMA *et al.*, 2001). Nesse estudo não foi utilizado nenhum outro método como referência, mas os autores conseguiram correlacionar seus resultados com a gravidade da cardiopatia em um grupo de pacientes com esclerose sistêmica progressiva, discriminando os portadores de doença leve e acentuada (NAKAJIMA *et al.*, 2001).

A importância da cintilografia de perfusão miocárdica nos pacientes infartados está muito bem documentada e já estabelecida (GIBSON *et al.*, 1983; HUNG *et al.*, 1984; LEPPA *et al.*, 1984; SMEETS *et al.*, 1981). Nesses casos, tanto a extensão quanto a intensidade do defeito perfusional, além da função ventricular global e regional, podem ser estudadas pela cintilografia de perfusão miocárdica.

O prognóstico do paciente é inversamente proporcional à extensão e à gravidade do defeito perfusional na imagem de repouso. A imagem de exercício ou de *stress* farmacológico também é fundamental na estratificação de risco dos indivíduos infartados, no sentido de se preverem futuros eventos cardíacos (HACHAMOVITCH *et al.*, 1998). O risco para futuros eventos é significativamente menor em pacientes sem isquemia induzida por *stress*. Além das imagens de perfusão em repouso e em esforço, a avaliação da função ventricular também é um fator de prognóstico importante.

No estudo *Thrombolysis in Myocardial Infarction Trial*, do qual participaram 2.989 pacientes, a sobrevida livre de eventos cardíacos foi diretamente proporcional à fração de ejeção de repouso após o infarto miocárdico (ZARET *et al.*, 1995). Outro estudo, o *Multicenter Post-Infarction Trial*, com 799 pacientes, mostrou uma relação ainda mais estreita entre a fração ejeção e a sobrevida livre de eventos cardíacos (MULTICENTER POSTINFARCTION RESEARCH GROUP, 1983).

Por outro lado, a determinação da fração de ejeção durante o esforço também é de extrema importância na avaliação prognóstica dos pacientes infartados. Atualmente, o único método validado para avaliar a fração de ejeção durante o esforço em conjunto com o estudo de perfusão miocárdica é o estudo de primeira passagem. O valor prognóstico da fração de ejeção do VE, durante o esforço, avaliado pela ventriculografia radioisotópica em pacientes que sofreram infarto, está muito bem documentado (LEE *et al.*, 1990). Além disso, a fração de ejeção em exercício parece aumentar a sensibilidade na detecção da doença coronariana multivascular, quando comparada com a sensibilidade das imagens de perfusão analisadas isoladamente (PALMAS *et al.*, 1995). No entanto, as imagens com o *gated SPECT* não possibilitam a avaliação do coração durante o exercício.

A medida da função ventricular é útil em praticamente todas as situações clínicas, tendo sido utilizada em praticamente todas as áreas da cardiologia. Entretanto, as imagens da medicina nuclear apresentam uma resolução espacial muito inferior às da ecocardiografia, do cateterismo cardíaco e da ressonância nuclear magnética. Por este motivo, nas situações clínicas em que é necessária a avaliação de detalhes anatômicos, como no diagnóstico de doenças congênitas e na avaliação da etiologia das doenças valvares, a utilidade da ventriculografia radioisotópica é bastante limitada clinicamente. Da mesma maneira, nas determinações funcionais o método radioisotópico é muito menos afetado pela movimentação do exercício ou por irregularidades anatômicas, do que os métodos radiológicos. Nessas situações, a grande utilidade da medicina nuclear tem sido frequentemente demonstrada, particularmente, na doença coronariana, nas doenças valvares com regurgitação, em certas situações da insuficiência cardíaca congestiva e na avaliação do efeito cardiotóxico de diversos agentes.

Diversos trabalhos têm demonstrado a importância da ventriculografia radioisotópica, seja com o estudo de primeira passagem ou com imagens de equilíbrio com hemácias marcadas, no diagnóstico da doença arterial coronariana (BORER *et al.*, 1994), no prognóstico e na decisão da terapia a ser adotada, na avaliação do tratamento farmacológico ou cirúrgico dos pacientes coronariopatas (BORER *et al.*, 1994), e para a avaliação prognóstica após a cirurgia (ISKANDRIAN *et al.*, 1985; WALLIS *et al.*, 1993). No caso da regurgitação aórtica a ventriculografia radioisotópica é útil para selecionar os pacientes que se beneficiarão da troca da valva (BORER *et al.*, 1998; BORER *et al.*, 1995). A mesma utilidade foi demonstrada no caso da regurgitação mitral (ROSEN *et al.*, 1994; BORER *et al.*, 1996; HOCHREITER *et al.*, 1996). De modo similar, o efeito cardiopéxico de terapias para doenças não cardíacas, por exemplo, o uso de drogas anti-neoplásicas como a adriamicina — que sabidamente tem importantes efeitos cardiopéxicos — pode ser avaliado com o método radioisotópico (ALEXANDER *et al.*, 1979).

Todas essas utilidades da ventriculografia radioisotópica, em particular do estudo de equilíbrio, vêm sendo demonstradas há mais de 20 anos. No entanto, todos os métodos descritos para o cálculo da FE com imagens de perfusão com sestamibi-^{99m}Tc utilizam princípios bastante distintos do princípio do estudo de equilíbrio. A quase totalidade deles utiliza princípios anatômicos muito semelhantes aos do ecocardiograma, da ressonância magnética e da cineangiocoronariografia. Esses métodos fogem do princípio básico da medicina nuclear que consiste em quantificar a radioatividade existente em tecidos vivos.

O único método descrito que não utiliza princípios anatômicos (método do efeito do volume parcial), fundamenta-se muito mais num artefato causado no momento da obtenção das imagens do que na real quantificação da radiação. Esse método pressupõe uma linearidade entre o efeito do volume parcial e o espessamento da parede miocárdica. Entretanto, estudos recentes têm questionado essa suposição (NICHOLS *et al.*, 1998), especialmente nos casos de miocárdio acentuadamente hipoperfundido, que pode confundir esse algoritmo (GRADEL *et al.*, 1996; WILLIAMS & TAILLON, 1996b).

Outras razões podem ser a causa dessa possível não linearidade, incluindo a suposição de que todos os pacientes possuem a espessura miocárdica muito abaixo da resolução tomográfica da câmara de cintilação. Algumas câmaras de cintilação modernas podem ter resolução tomográfica menor do que 9 mm a 10 cm de profundidade (FAKHI *et al.*, 1998) e, neste caso, alguns pacientes poderiam ter espessura miocárdica sistólica superior à resolução do equipamento.

No presente estudo, a correlação entre o método de GERMANO *et al.* (1995) e a cintilografia com hemácias marcadas foi de 0,78 para o cálculo da FEVE. Esse valor é inferior ao descrito na literatura, que é de 0,92 (MORIEL *et al.*, 1993). Esse fato pode ser explicado por possíveis diferenças nas casuísticas dos estudos, já que as correlações entre os métodos não são homogêneas para toda a escala de valores. De fato, observamos que o método de GERMANO *et al.* (1995) tende a subestimar valores baixos e a superestimar valores elevados de FE. Portanto, casuísticas com menor número de valores extremos tendem a apresentar melhor correlação. Além disso, a marca do equipamento utilizado neste estudo é diferente da que foi usada pelo grupo de Germano na validação de seu método (MORIEL *et al.*, 1993; GERMANO *et al.*, 1995) e, teoricamente, a adaptação dessa sofisticada metodologia a equipamentos com sistemas de computação diferentes pode gerar algumas discrepâncias. Por outro lado, outros estudos que avaliaram o método de GERMANO *et al.* (1995) utilizando diversos métodos de referência, números de pacientes e radiofármacos, obtiveram diferentes valores de correlação, como 0,77 (CWAJG *et al.*, 1998), 0,79 (ZANGER *et al.*, 1997), 0,82 (HE *et al.*, 1997), 0,85 (DI LEO *et al.*, 1997) e 0,93 (HE *et al.*, 1998).

A análise pela metodologia de BLAND & ALTMAN (1986) mostrou que a dispersão das medidas da FEVE pelo método *miocárdico* em relação ao método de referência é inferior à dispersão do método de GERMANO *et al.* (1995). Verificou-se uma leve tendência do método *miocárdico* em superestimar valores de FEVE abaixo de 40%. Entretanto, essa dife-

rença não pareceu clinicamente relevante, visto que ela foi inferior a 5 pontos percentuais na maioria dos casos. Esse fato deverá ser confirmado em pesquisas futuras que incluam um maior número de pacientes com valores de FEVE reduzidos. Uma possível explicação poderia ser a utilização da área de interesse da “radiação-de-fundo” desenhada sobre a imagem virtual da cavidade do VE em diástole. Nos pacientes com VE dilatado e paredes afiladas, o tamanho da cavidade pode ser superdimensionado, superestimando-se o valor da radiação de fundo. Como o valor da radiação de fundo é subtraído do valor da sístole máxima no denominador da equação para cálculo da FEVE, seu aumento também implica aumento do valor final da FEVE.

Neste estudo, a FEVE foi calculada a partir de imagens de sestamibi-^{99m}Tc administrado durante *stress* físico ou farmacológico. Contudo, essas imagens foram obtidas com o paciente já em repouso, iniciadas pelo menos 30 minutos após o final do exercício físico. Teoricamente, após o exercício, os pacientes isquêmicos poderiam permanecer com o miocárdio “atordoado” (ou *stunned*, em inglês) e esse fato poderia reduzir a FEVE e prejudicar a correlação com o método de referência, em que as hemácias marcadas foram injetadas durante o repouso. Essa possibilidade foi excluída nesta casuística pela separação dos pacientes em dois grupos: um deles incluiu os 15 indivíduos que apresentaram isquemia induzida por *stress* e outro, os pacientes que não apresentaram essa alteração. Verificou-se que a correlação do *método miocárdico* com o de referência foi praticamente a mesma nos dois grupos.

A principal inovação do *método miocárdico*, objeto deste trabalho, consiste em calcular a FEVE com imagens de perfusão miocárdica utilizando a mesma metodologia de aquisição e processamento do estudo de equilíbrio com hemácias marcadas. Desse modo, as condições de atenuação, espalhamento da radiação, efeito do volume parcial e geometria da estrutura analisada, são praticamente as mesmas nesses dois métodos, favorecendo a comparação entre ambos.

Ao contrário do método do volume parcial (CALNON *et al.*, 1997; SMITH *et al.*, 1997), o *método miocárdico* analisa principalmente a variação das contagens entre a sístole e a diástole. O efeito do volume parcial certamente está presente nas imagens planas, porém com uma importância significativamente menor do que no *SPECT*. Além disso, no *método miocárdico* as contagens são medidas no interior de uma área de interesse que inclui todo o coração em sístole, ou seja, numa área com dimensões muito superiores à da resolução do equipamento, situação em que não há linearidade entre o efeito do volume parcial e o número de contagens na imagem. A variação das contagens radioativas durante o ciclo cardíaco no interior da área de interesse desenhada ao redor do VE ocorre principalmente devido a aproximação e afastamento das fibras miocárdicas radioativas. Apesar de as imagens serem planas, as três dimensões em que ocorre a movimentação das fibras (inclusive no eixo perpendicular à imagem) contribuem para a variação das contagens dentro da área de interesse, da mesma forma que no método de referência com hemácias marcadas.

O desempenho do novo método tende a se aproximar ao do estudo de equilíbrio com hemácias marcadas e as possibilidades que se abrem incluem todas as indicações já estabelecidas para o método de referência. A qualidade visual das curvas de variação de volume durante o ciclo cardíaco obtidas com o novo método sugere que uma possibilidade imediata é a análise da função diastólica. Como a resolução temporal das imagens planas de sestamibi-^{99m}Tc é a mesma do estudo de equilíbrio, aquisições com 24 ou 32 imagens por ciclo cardíaco podem ser efetuadas, o que certamente aumentará a precisão das curvas e do cálculo da velocidade máxima de enchimento diastólico do VE.

O cálculo da FEVE durante o exercício é uma outra possibilidade. No protocolo de um dia para o estudo de perfusão miocárdica com sestamibi-^{99m}Tc, o paciente recebe inicialmente uma primeira injeção do radiofármaco em repouso. Ao realizar o teste ergomé-

trico para receber a segunda injeção durante o exercício, o miocárdio já se encontra radioativo e uma aquisição de imagens sincronizadas com o ECG é possível nesse momento. Nesse caso as FEVEs de exercício e repouso poderiam ser calculadas para todos os pacientes que estivessem em investigação de coronariopatia, o que aumentaria a especificidade do método, além de fornecer um importante parâmetro prognóstico.

O *método miocárdico* apresenta algumas vantagens em relação ao estudo de equilíbrio com hemácias marcadas, como a relação de radioatividade entre o órgão alvo (coração) e a radiação-de-fundo que é muito mais favorável no estudo com sestamibi-^{99m}Tc do que no estudo com hemácias-^{99m}Tc, porque praticamente não há sestamibi-^{99m}Tc circulante no momento da aquisição das imagens. Além disso, teoricamente, pequenas variações na angulação da imagem escolhida para cálculo da FEVE tendem a influenciar mais o método com hemácias marcadas do que o *método miocárdico*, já que nesse último a sobreposição de outras estruturas com o VE, como os átrios e o ventrículo direito, tem importância mínima.

Uma câmara de cintilação tomográfica custa de 200 a 600 mil dólares americanos. A simples aquisição de um programa de computador ou estação de trabalho que possibilite o cálculo da FEVE pelo método descrito por GERMANO *et al.* (1995) custa em torno de 25 a 40 mil dólares americanos. O *método miocárdico* pode ser imediatamente incorporado por qualquer serviço de medicina nuclear do país ou do mundo, sem a necessidade de se adquirirem novos equipamentos ou sofisticados programas de processamento de imagens. Nem mesmo uma câmara de cintilação tomográfica é necessária. Todas as câmaras de cintilação, mesmo as planas e relativamente antigas, dispõem de programas para processamento manual do estudo de equilíbrio com hemácias marcadas, que podem ser utilizados para processar imagens planas sincronizadas de sestamibi-^{99m}Tc pelo *método miocárdico*. Isso pode causar um impacto importante na medicina nuclear do país porque o cálculo da FEVE não ficaria limitado aos grandes centros e todos os serviços de medicina nuclear de pequeno porte e sem equipamentos de última geração teriam acesso ao estudo funcional do VE com imagens de perfusão miocárdica.

Considerando que para a análise da perfusão miocárdica são preferíveis as imagens tomográficas, a principal limitação prática do *método miocárdico* é a necessidade de uma aquisição isolada de imagens planas de sestamibi-^{99m}Tc apenas para o cálculo da FEVE, que demora em torno de 15 minutos para a obtenção de 4 milhões de contagens totais. Uma compensação para esse problema seria a redução do número de contagens ou a utilização de colimador de alta sensibilidade que reduziria significativamente esse tempo.

Existe uma limitação metodológica no *método miocárdico* que consiste na impossibilidade de se avaliar de modo preciso o miocárdio que se movimenta perpendicularmente ao plano da imagem, dentro da área de interesse desenhada ao redor da sístole máxima. Isso é em parte compensado pela utilização da área de interesse da radiação de fundo na cavidade do VE em diástole máxima. Apesar dessa aproximação, a correlação com o método de referência foi boa. De fato, todos os métodos utilizam algum tipo de aproximação. O método de GERMANO *et al.* (1995) e o método do gradiente das contagens radioativas (FABER *et al.*, 1989), por exemplo, não utilizam a morfologia real do coração, mas sim “máscaras” presentes no programa de processamento que são adaptadas a cada paciente; o método do volume parcial (CALNON *et al.*, 1997; SMITH *et al.*, 1997) pressupõe uma proporcionalidade irreal entre o efeito do volume parcial e as contagens miocárdicas; o método do limiar das contagens radioativas (DEPUEY *et al.*, 1995) considera o coração como uma estrutura elipsóide; o método da imagem negativa (WILLIAMS & TAILLON, 1996a) utiliza a média aritmética da FEVE calculada em apenas dois planos.

Como perspectiva futura inclui-se, em primeiro lugar, a automação do método, utilizando ferramentas eletrônicas para a detecção das bordas do VE em sístole e da cavidade do VE em diástole máximas. O potencial do método na avaliação da função diastólica do VE também precisa ser avaliado e correlacionado com o estudo de equilíbrio com hemácias-^{99m}Tc.

A viabilidade prática de utilizar o *método miocárdico* para cálculo da FEVE durante esforço físico ou *stress* farmacológico também precisa ser determinada. Finalmente, uma terceira linha de investigação seria a adaptação do *método miocárdico* para a utilização com imagens tomográficas, o que aumentaria a praticidade da análise em conjunto com as imagens de perfusão e reduziria o tempo necessário para a obtenção das imagens.

7. CONCLUSÕES

- 7.1** Através das imagens planas sincronizadas de sestamibi-^{99m}Tc é possível calcular a FEVE utilizando as contagens radioativas miocárdicas medidas durante o ciclo cardíaco (*método miocárdico*).
- 7.2** A FEVE calculada através de imagens planas de sestamibi-^{99m}Tc pelo *método miocárdico* apresenta boa correlação com a determinada pela cintilografia sincronizada das câmaras cardíacas com hemácias-^{99m}Tc.
- 7.3** Os valores de FEVE obtidos pelo *método miocárdico* correlacionam-se melhor com os determinados pelo estudo de referência com hemácias-^{99m}Tc do que os obtidos pelo método geométrico de GERMANO *et al.* (1995).
- 7.4** A metodologia para processamento das imagens planas de sestamibi-^{99m}Tc utilizando o *método miocárdico* é simples e pode ser implantada de imediato em qualquer serviço de medicina nuclear que possua um equipamento básico.

SUMMARY

The simultaneous assessment of myocardial perfusion and function may be of great importance for prognostication and management decision making in patients with coronary artery disease. Several techniques have been described for measuring left ventricular ejection fraction (LVEF) using planar and tomographic ^{99m}Tc -sestamibi images. The majority of these techniques is based on geometric methods for ejection fraction (EF) calculation and uses different techniques for the anatomical delineation of the endocardial borders of the left ventricle (LV). In this study, a new count-based method for LVEF calculation using planar gated ^{99m}Tc -sestamibi images is proposed. This method is based on the myocardial counts variation between maximum systole and diastole (*myocardial method*).

The main objective of this study was to determine the correlation between the *myocardial method* and the conventional gated blood pool method, used as reference for LVEF determination. We also compared that correlation with one obtained between a geometric method commercially available (GERMANO *et al.*, 1995) and the reference method.

Seventy patients (40 male and 30 female, 28 to 86 years of age, mean age 54 years) referred for ^{99m}Tc -sestamibi myocardial perfusion imaging were studied. Planar electrocardiogram (EKG) gated ^{99m}Tc -sestamibi and ^{99m}Tc -labeled red blood cells images were obtained of all patients with a maximum interval of 7 days. All ^{99m}Tc -sestamibi images were processed using the *myocardial method* by two independent observers for interobserver agreement analysis. In addition, the first observer repeated all EF calculations after a time interval of 15 days for intraobserver agreement evaluation. The average of these three observations was considered as the final LVEF measurement by the new method. LVEF was calculated from the gated blood pool images using standard automated software. Time-activity curves were obtained for both blood pool and ^{99m}Tc -sestamibi planar studies.

Tomographic ^{99m}Tc -sestamibi images (SPECT) of all patients at rest and after stress (exercise or intravenous dipyridamole) for myocardial perfusion evaluation were also obtained. The last 50 patients had the stress images synchronized with EKG for LVEF calculation using the method of GERMANO *et al.* (1995).

The Pearson's correlation coefficients of LVEFs for both the *myocardial* and the GERMANO *et al.* (1995) methods in relation to the reference method were 0.86 and 0.78, respectively. Intraobserver agreement was 0.95 and interobserver agreement was 0.93. Time-activity curves obtained with the *myocardial method* were very similar to the curves obtained with the reference method.

The calculation of LVEF using the *myocardial method* is simple and correlates well with the reference method using blood pool images. This correlation was better than that obtained between the method of GERMANO *et al.* (1995) and the reference method.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADISESHAN, P. & CORBETT, J.: Quantification of left ventricular function from gated tomographic perfusion imaging: development and testing of a new algorithm. **Circulation**, **90**: 1365, 1994. (Abstract).

AGRESTI, A. & FINLAY, B.: **Statistical Methods for the Social Sciences**. San Francisco, Dellen Publishing Company, p 287, 1986.

ALEXANDER, J.; DAINIAK, N.; BERGER, H.J.; GOLDMAN, L.; JOHNSTONE, D.; REDUTO, L.; DUFFY, T.; SCHWARTZ, P.; GOTTSCHALK, A.; ZARET, B.L.: Serial assessment of doxorubicin cardiotoxicity with quantitative radionuclide angiocardigraphy. **N Engl J Med**, **300**: 278-283, 1979.

ARRIGHI, JA & DILSIZIAN, V.: Radionuclide angiography in coronary and noncoronary heart disease: Technical background and clinical applications. In: HARBERT, J.C.; ECKELMAN, W.C.; NEUMANN, R.D., ed. - **Nuclear Medicine: Diagnosis and Therapy**. New York, Thieme Medical Publishers, Inc., p 501-531, 1996.

ASKENAZI, J.; AHNBERG, D.S.; KORNGOLD, E.; LAFARGE, C.G.; MALTZ, D.L.; TREVES, S.: Quantitative radionuclide angiocardigraphy: detection and quantitation of left to right shunts. **Am J Cardiol**, **37**: 382-387, 1976.

BACHARACH, S.L.; GREEN, M.V.; BORER, J.S.; DOUGLAS, M.A.; OSTROW H.G.; JOHNSTON G.S.: A real-time system for multi-image gated cardiac studies. **J Nucl Med**, **18**: 79-84, 1977.

BLAND, J.M. & ALTMAN, D.G.: Statistical Methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. **Lancet**, 1: 307-310, 1986.

BODENHEIMER, M.M.; BANKA, V.S.; FOOSHEE, C.M.; HELFANT, R.H.: Comparative sensitivity of the exercise electrocardiogram, thallium imaging and stress radionuclide angiography to detect the presence and severity of coronary heart disease. **Circulation**, 60: 1270-1278, 1979a.

BODENHEIMER, M.M.; BANKA, V.S.; FOOSHEE, C.M.; HERMANN, G.A.; HELFANT, R.H.: Comparison of wall motion and regional ejection fraction at rest and during isometric exercise: concise communication. **J Nucl Med**, 20: 724-732, 1979b.

BONOW, R.O.; BACHARACH, S.L.; GREEN, M.V.; KENT, K.M.; ROSING, D.R.; LIPSON, L.C.; LEON, M.B.; EPSTEIN, S.E.: Impaired left ventricular diastolic filling in patients with coronary artery disease: assessment with radionuclide angiography. **Circulation**, 64: 315-323, 1981.

BONOW, R.O.; LEON, M.B.; ROSING, D.R.; KENT, K.M.; LIPSON, L.C.; BACHARACH, S.L.; GREEN, M.V.; EPSTEIN, S.E.: Effects of verapamil and propranolol on left ventricular systolic function and diastolic filling in patients with coronary artery disease: radionuclide angiographic studies at rest and during exercise. **Circulation**, 65: 1337-1350, 1982.

BORER, J.S.: Measurement of ventricular function and volume. In: ZARET, B.L. & BELLER, G.A., ed. - **Nuclear Cardiology: State of the Art and Future Directions** (2^a ed). Philadelphia, Mosby, Inc., p 201-215, 1999.

BORER, J.S.; BACHARACH, S.L.; GREEN, M.V.; KENT, K.M.; EPSTEIN, S.E.; JOHNSTON, G.S.: Real-time radionuclide cineangiography in the noninvasive evaluation of global and regional left ventricular function at rest and during exercise in patients with coronary-artery disease. **N Engl J Med**, **296**: 839-844, 1977.

BORER, J.S.; HOCHREITER, C.; HERROLD, E.M.; SUPINO, P.; ASCHERMANN, M.; WENCKER, D.; DEVEREUX, R.B.; ROMAN, M.J.; SZULC, M.; KLIGFIELD, P.; ISOM, O.W.: Prediction of indications for valve replacement among asymptomatic or minimally symptomatic patients with chronic aortic regurgitation and normal left ventricular performance. **Circulation**, **97**: 525-534, 1998.

BORER, J.S.; KLIGFIELD, P.: Aortic regurgitation: making management decisions. **American College of Cardiology Journal Reviews**, **4**: 30-32, 1995.

BORER, J.S.; SUPINO, P.; WENCKER, D.; ASCHERMANN, M.; BACHARACH, S.L.; GREEN, M.V.: Assessment of coronary artery disease by radionuclide cineangiography. History, current applications, and new directions. **Cardiol Clin**, **12**: 333-357, 1994.

BORER, J.S.; WENCKER, D.; HOCHREITER, C.: Management decisions in valvular heart disease: the role of radionuclide-based assessment of ventricular function and performance. **J Nucl Cardiol**, **3**: 72-81, 1996.

BORGES-NETO, S.; COLEMAN, R.E.; JONES, R.H.: Perfusion and function at rest and treadmill exercise using technetium-99m-sestamibi: comparison of one- and two-day protocols in normal volunteers. **J Nucl Med**, **31**: 1128-1132, 1990.

BORGES-NETO, S.; COLEMAN, R.E.; POTTS, J.M.; JONES, R.H.: Combined exercise radionuclide angiography and single photon emission computed tomography perfusion studies for assessment of coronary artery disease. **Semin Nucl Med**, **21**: 223-241, 1991.

BOTVINICK, E.H.; DAE, M.W.; O'CONNELL, J.W.; SCHEINMAN, M.M.; HATTNER, R.S.; FAULKNER, D.B.: First harmonic Fourier (phase) analysis of blood pool scintigrams for the analysis of cardiac contraction and conduction. In: GERSON M.C., ed. - **Cardiac Nuclear Medicine**. New York, McGraw-Hill Book Company, p 109-148, 1987.

BOURGUIGNON, M.H.; DOUGLASS, K.H.; LINKS, J.M.; WAGNER, H.N.: Fully automated data acquisition, processing, and display in equilibrium radioventriculography. **Eur J Nucl Med**, **6**: 343-347, 1981.

BUDINGER T.F.: Physiology and physics of nuclear cardiology. **Cardiovasc Clin**, **10**: 9-78, 1979.

BUVAT, I.; BARTLETT, M.L.; KITSIOU, A.N.; DILSIZIAN, V.; BACHARACH, S.L.: A "hybrid" method for measuring myocardial wall thickening from gated PET/SPECT images. **J Nucl Med**, **38**: 324-329, 1997.

CALLAHAN, R.J.; FROELICH, J.W.; MCKUSICK, K.A.; LEPPA, J.; STRAUSS, H.W.: A modified method for the in vivo labeling of red blood cells with Tc-99m: concise communication. **J Nucl Med**, **23**: 315-318, 1982.

CALNON, D.A.; KASTNER, R.J.; SMITH, W.H.; SEGALLA, D.; BELLER, G.A.; WATSON, D.D.: Validation of a new counts-based gated single photon emission computed tomography method for quantifying left ventricular systolic function: comparison with equilibrium radionuclide angiography. **J Nucl Cardiol**, **4**: 464-471, 1997.

CAMARGO, E.C.S.; TOGNI, L.M.A.; TOGNI, P.A.; KATO, M.; RAMOS, C.D.; CAMPOS, R.; MENEGHETTI, J.C.; GIORGI, M.C.P.; SOARES, JR. J.; CAMARGO, E.E.: The sestamibi amplitude index: a new indicator of left ventricular function. **Rev Esp Med Nuclear**, **14**: 305, 1995. (Abstract).

CAMARGO, E.E.; HIRONAKA, F.H.; GIORGI, M.C.; SOARES JÚNIOR, J.; MENEGUETTI, J.C.; ABE, R.; ROBILOTTA, C.C.; MUNHOZ, A.C.; CHECCHI, H.; RAMIREZ, J.A.; PILEGGI, F.: Amplitude analysis of technetium-99m methoxy isobutylisonitrile images in coronary artery disease. **Eur J Nucl Med**, **19**: 484-491, 1992.

CATES, C.U.; KRONENBERG, M.W.; COLLINS, H.W.; SANDLER, M.P.: Dipyridamole radionuclide ventriculography: a test with high specificity for severe coronary artery disease. **J Am Coll Cardiol**, **13**: 841-851, 1989.

CHUA, T.; KIAT, H.; GERMANO, G.; MAURER, G.; VAN TRAIN, K.; FRIEDMAN, J.; BERMAN, D.: Gated technetium-99m sestamibi for simultaneous assessment of stress myocardial perfusion, postexercise regional ventricular function and myocardial viability. Correlation with echocardiography and rest thallium-201 scintigraphy. **J Am Coll Cardiol**, **23**: 1107-1114, 1994.

COOKE, C.D.; GARCIA, E.V.; CULLOM, S.J.; FABER, T.L.; PETTIGREW, R.I.: Determining the accuracy of calculating systolic wall thickening using a fast Fourier transform approximation: a simulation study based on canine and patient data. **J Nucl Med**, **35**: 1185-1192, 1994.

CWAJG, E.; CWAJG, J; HE, Z-X.; NAGUEH, S.F.; HWANG, W.S.; VERANI, M.S.: Comparison between gated-SPECT and echocardiography for the analysis of global and regional left ventricular function and volumes. **J Am Coll Cardiol**, **31**: 440A-441A, 1998. (Abstract).

DEPUEY, E.G. & ROZANSKI, A.: Using gated technetium-99m-sestamibi SPECT to characterize fixed myocardial defects as infarct or artifact. **J Nucl Med**, **36**: 952-955, 1995.

DEPUEY, E.G.; NICHOLS, K.; DOBRINSKY C.: Left ventricular ejection fraction assessed from gated Tc-99m-sestamibi SPECT. **J Nucl Med**, **34**: 1871-1876, 1993.

DEPUEY, E.G.; NICHOLS, K.N.; DOBRINSKY, C.; SLOWIKOWSKI, J.: Left ventricular ejection fraction from gated technetium-99m-sestamibi SPECT. **J Nucl Med**, **33**: 927, 1992. (Abstract).

DI LEO, C.; BESTETTI, A.; TAGLIABUE, L.; CASTINI, D.; FACCHINI M.; FIORENTINI C.; TAROLO G.L.: 99mTc-tetrofosmin gated-SPECT LVEF: correlation with echocardiography and contrastographic ventriculography. **J Nucl Cardiol**, **4**: S56, 1997. (Abstract).

DODGE, H.T.; SANDLER, H.; BALLEW, D.W.; LORD, J.D.: The use of biplane angiocardigraphy for the measurement of left ventricular volume in man. **Am Heart J**, **60**: 762-776, 1960.

DULCE, M.C.; MOSTBECK, G.H.; FRIESE, K.K.; CAPUTO, G.R.; HIGGINS, C.B.: Quantification of the left ventricular volumes and function with cine MR imaging: comparison of geometric models with three-dimensional data. **Radiology**, **188**: 371-376, 1993.

ERBEL, R.; SCHWEIZER, P.; MEYER, J.; KREBS, W.; YALKINOGLU, O.; EFFERT, S.: Sensitivity of cross-sectional echocardiography in detection of impaired global and regional left ventricular function: prospective study. **Int J Cardiol**, **7**: 375-389, 1985.

EVERAERT, H.; FRANKEN, P.R.; FLAMEN, P.; GORIS, M.; MOMEN, A.; BOSSUYT, A.: Left ventricular ejection fraction from gated SPET myocardial perfusion studies: a method based on the radial distribution of count rate density across the myocardial wall. **Eur J Nucl Med**, **23**: 1628-1633, 1996.

FABER, T.L.; AKERS, M.S.; PESHOCK, R.M.; CORBETT, J.R.: Three-dimensional motion and perfusion quantification in gated single-photon emission computed tomograms. **J Nucl Med**, **32**: 2311-2317, 1991a.

FABER, T.L.; MCCOLL, R.W.; OPPERMAN, R.M.; CORBETT, J.R.; PESHOCK, R.M.: Spatial and temporal registration of cardiac SPECT and MR images: methods and evaluation. **Radiology**, **179**: 857-861, 1991b.

FABER, T.L.; STOKELY, E.M.; TEMPLETON, G.H.; AKERS, M.S.; PARKEY, R.W.; CORBETT, J.R.: Quantification of three-dimensional left ventricular segmental wall motion and volumes from gated tomographic radionuclide ventriculograms. **J Nucl Med**, **30**: 638-649, 1989.

FAKHI, G.E.; BUVAT, I.; PELEGRINI, H.; BENALI, R.D.P.: Quantitative accuracy in cardiac SPECT: What are the respective roles of attenuation, collimator response and scatter corrections? **J Nucl Med**, **39**: 179P, 1998. (Abstract).

FOLSE, R. & BRAUNWALD, E.: Determination of fraction of left ventricular volume ejected per beat and of ventricular end-diastolic and residual volumes. **Circulation**, **25**: 674-684, 1962.

FREEMAN, M.L.; PALAC, R.; MASON, J.; BARNES, W.E.; EASTMAN, G.; VIRUPANNAVAR, S.; LOEB, H.S.; KAPLAN, E.: A comparison of dobutamine infusion and supine bicycle exercise for radionuclide cardiac stress testing. **Clin Nucl Med**, **9**: 251-255, 1984.

GERMANO, G. & BERMAN, D.S.: Quantitative gated perfusion SPECT. In: GERMANO, G.; BERMAN, D.S., ed. - **Clinical gated cardiac SPECT**. New York, Futura Publishing Company, Inc., p 115-146, 1999.

GERMANO, G.; KIAT H.; KAVANAGH, P.B.; MORIEL, M.; MAZZANTI, M.; SU, H.T.; VAN, TRAIN K.F.; BERMAN, D.S.: Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT. **J Nucl Med**, **36**: 2138-2147, 1995.

GIBSON, R.S.; WATSON, D.D.; CRADDOCK, G.B.; CRAMPTON, R.S.; KAISER, D.L.; DENNY, M.J.; BELLER, G.A.: Prediction of cardiac events after uncomplicated myocardial infarction: a prospective study comparing predischarge exercise thallium-201 scintigraphy and coronary angiography. **Circulation**, **68**: 321-336, 1983.

GOLDBERG, H.L.; HERROLD, E.M.; HOCHREITER, C.: Videodensitometric determination of right ventricular and left ventricular ejection fraction. **Am J Non-Invasive Cardiol**, **1**: 18-23, 1987.

GORIS, M.L.; THOMPSON, C.; MALONE, L.J.; Franken, P.R.: Modelling the integration of myocardial regional perfusion and function.. **Nucl Med Commun**, **15**: 9-20, 1994.

GRADEL, C.; STAIB, L.H.; HELLER, E.N.; CONSTABLE, R.T.; DONALD, P.D.; LIU, Y.; WACKERS, F.J.T.; SINUSAS, A.: Limitations of ECG-gated SPECT for assessment of regional thickening: Experimental comparison with ECG-gated MRI. **J Am Coll Cardiol**, **27**: 241A, 1996. (Abstract).

GREEN, M.V.; BACHARACH, S.L.; DOUGLAS, M.A; BORER J.S.: The measurement of left ventricular function and the detection of wall motion abnormalities with high temporal resolution ECG-gated scintigraphic angiocardiology. **IEEE Transactions on Nuclear Science**, **23**: 1257-1263, 1976.

HACHAMOVITCH, R.; BERMAN, D.S.; SHAW, L.J.; KIAT, H.; COHEN, I.; CABICO, J.A.; FRIEDMAN, J.; DIAMOND, G.A.: Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. **Circulation**, **97**: 535-543, 1998.

HAINS, A.D.; AL-KHAWAJA, I.; HINGE, D.A.; LAHIRI, A.; RAFTERY, E.B.: Radionuclide left ventricular ejection fraction: a comparison of three methods. **Br Heart J**, **57**: 242-246, 1987.

HAUSER, W.; ATKINS, H.L.; NELSON, K.G.; RICHARDS, P.: Technetium-99m DTPA: a new radiopharmaceutical for brain and kidney scanning. **Radiology**, **94**: 679-684, 1970.

HE, Z.X.; MAHMARIAN, J.; PRESLAR, J.; VERANI M.S.: Correlations of left ventricular ejection fractions determined by gated SPECT with thallium and sestamibi and by first-pass radionuclide angiograph. **J Nucl Med**, **38**: 27P, 1997. (Abstract).

HE, Z.X.; VICK, G.W.; VADUGANATHAN, P.; VERANI, M.S.: Comparison of left ventricular volumes and ejection fraction measured by gated SPECT and by cine magnetic resonance imaging. **J Am Coll Cardiol**, **31**: 44A, 1998. (Abstract).

HEGGE, F.N.; HAMILTON, G.W.; LARSON, S.M.; RITCHIE, J.L.; RICHARDS, P.: Cardiac chamber imaging: a comparison of red blood cells labeled with Tc-99m in vitro and in vivo. **J Nucl Med**, **19**: 129-134, 1978.

HOCHREITER, C.; NILES, N.; DEVEREUX, R.B.; KLIGFIELD, P.; BORER, J.S.: Mitral regurgitation: relationship of noninvasive descriptors of right and left ventricular performance to clinical and hemodynamic findings and to prognosis in medically and surgically treated patients. **Circulation**, **73**: 900-912, 1986.

HOFFMAN, E.J.; HUANG, SC; PHELPS, M.E.: Quantitation in positron emission computed tomography: I. Effect of object size. **J Comput Assist Tomogr**, **3**: 299-308, 1979.

HOLMAN, B.L.; NEIRINCKX, R.D.; TREVES, S.; TOW, D.E.: Cardiac imaging with tantalum-178. **Radiology**, **131**: 525-526, 1979.

HUNG, J.; GORIS, M.L.; NASH, E.; KRAEMER, H.C.; DEBUSK, R.F.; BERGER, W.E.; LEW, H.: Comparative value of maximal treadmill testing, exercise thallium myocardial perfusion scintigraphy and exercise radionuclide ventriculography for distinguishing high- and low-risk patients soon after acute myocardial infarction. **Am J Cardiol**, **53**: 1221-1227, 1984.

ISKANDRIAN, A.S.; HAKKI, A.H.; GOEL, I.P.; MUNDTH, E.D.; KANE-MARSCH, S.A.; SCHENK, C.L.: The use of rest and exercise radionuclide ventriculography in risk stratification in patients with suspected coronary artery disease. **Am Heart J**, **110**: 864-872, 1985.

ISKANDRIAN, A.S.; HEO, J.; KONG, B.; LYONS, E.; MARSCH, S.: Use of technetium-99m isonitrile (RP-30A) in assessing left ventricular perfusion and function at rest and during exercise in coronary artery disease, and comparison with coronary arteriography and exercise thallium-201 SPECT imaging. **Am J Cardiol**, **64**: 270-275, 1989.

JENGO, J.A.; OREN, V.; CONANT R.; BRIZENDINE, M.; NELSON, T.; USZLER, J.M.; MENA I.: Effects of maximal exercise stress on left ventricular function in patients with coronary artery disease using first pass radionuclide angiocardiology: a rapid, noninvasive technique for determining ejection fraction and segmental wall motion. **Circulation**, **59**: 60-65, 1979.

JONES, R.H.; BORGES-NETO, S.; POTTS, J.M.: Simultaneous measurement of myocardial perfusion and ventricular function during exercise from a single injection of Tc-99m-sestamibi in coronary artery disease. **Am J Cardiol**, **66**: 68E-71E, 1990.

JONES, R.H.; HOWE, W.R.; GOODRICH, J.K.: Assessment of left ventricular function by a single radionuclide transit through the heart. **J Nucl Med**, **17**: 556, 1976. (Abstract).

LEE, K.L.; PRYOR, D.B.; PIEPER, K.S.; HARRELL, F.E.; CALIFF, R.M.; MARK, D.B.; HLATKY, M.A.; COLEMAN, R.E.; COBB, F.R.; JONES, R.H.: Prognostic value of radionuclide angiography in medically treated patients with coronary artery disease. A comparison with clinical and catheterization variables. **Circulation**, **82**: 1705-1717, 1990.

LEPPO, J.A.; O'BRIEN, J.; ROTHENDLER, J.A.; GETCHELL, J.D.; LEE, V.W.: Dipyridamole-thallium-201 scintigraphy in the prediction of future cardiac events after acute myocardial infarction. **N Engl J Med**, **310**: 1014-1018, 1984.

MACHAC J.: Technetium-99m isonitrite: a perfusion or a viability agent? **J Am Coll Cardiol**, **14**: 1685-1688, 1989.

MADDAHI, J.; BERMAN, D.S.; MATSUOKA, D.T.; WAXMAN, A.D.; STANKUS, K.E.; FORRESTER, J.S.; SWAN, H.J.: A new technique for assessing right ventricular ejection fraction using rapid multiple-gated equilibrium cardiac blood pool scintigraphy. Description, validation and findings in chronic coronary artery disease. **Circulation**, **60**: 581-589, 1979.

MANYARI, D.E. & KOSTUK, W.J.: Left and right ventricular function at rest and during bicycle exercise in the supine and sitting positions in normal subjects and patients with coronary artery disease. Assessment by radionuclide ventriculography. **Am J Cardiol**, **51**: 36-42, 1983.

MARZULLO, P.; MARCASSA, C.; SAMBUCETI, G.; PARODI, O.; L'ABBATE A.: The clinical usefulness of electrocardiogram-gated Tc-99m methoxy-isobutyl-isonitrile imagens in the detection of basal wall motion abnormalities and reversibility of stress induced perfusion defects. **Int J Cardiol Imaging**, 8: 131-141, 1992.

MASON, D.T.; ASHBURN, W.L.; HARBERT, J.C.; COHEN, L.S.; BRAUNWALD, E.: Rapid sequential visualization of the heart and great vessels in man using the wide-field anger scintillation camera. Radioisotope-angiography following the injection of technetium-99m. **Circulation**, 39: 19-28, 1969.

MORIEL, M.; GERMANO, G.; KIAT, H.; FRIEDMAN, J.; HYUN, M.; TINKER, T.; BERMAN, D.S.: Automatic measurement of left ventricular ejection fraction by gated SPECT Tc-99m sestamibi: A comparison with radionuclide ventriculography. **Circulation**, 88: 1-486, 1993. (Abstract).

MORRIS, D.D.; ROZANSKI, A.; BERMAN, D.S.; DIAMOND, G.A.; SWAN, H.J.: Noninvasive prediction of the angiographic extent of coronary artery disease after myocardial infarction: comparison of clinical, bicycle exercise electrocardiographic, and ventriculographic parameters. **Circulation**, 70: 192-201, 1984.

MULTICENTER POSTINFARCTION RESEARCH GROUP, THE: Risk stratification and survival after myocardial infarction. **N Engl J Med**, 309: 331-336, 1983.

NAKAJIMA, K.; TAKI, J.; KAWANO, M.; HIGUCHI, T.; SATO, S.; NISHIJIMA, C.; TAKEHARA, K.; TONAMI N.: Diastolic dysfunction in patients with systemic sclerosis detected by gated myocardial perfusion SPECT: an early sign of cardiac involvement. **J Nucl Med**, **42**: 183-188, 2001.

NICHOLS, K. & DEPUEY, G.: Regional and global ventricular function analysis with SPECT perfusion imaging. In: ZARET, B.L.; BELLER G.A., ed. - **Nuclear Cardiology: State of the art and future directions**. St. Louis, Mosby, Inc., p 216-234, 1999.

NICHOLS, K.; DEPUEY, E.G.; FRIEDMAN, M.I.; ROZANSKI, A.: Do patient data ever exceed the partial volume limit in gated SPECT studies? **J Nucl Cardiol**, **5**: 484-490, 1998.

NICHOLS, K.; DEPUEY, E.G.; ROZANSKI, A.: Automation of gated tomographic left ventricular ejection fraction. **J Nucl Cardiol**, **3**: 475-482, 1996.

PALMAS, W.; FRIEDMAN, J.D.; DIAMOND, G.A.; SILBER, H.; KIAT, H.; BERMAN, D.S.: Incremental value of simultaneous assessment of myocardial function and perfusion with technetium-99m sestamibi for prediction of extent of coronary artery disease. **J Am Coll Cardiol**, **25**: 1024-1031, 1995.

PARKER, J.A.; SECKER-WALKER, R.; HILL, R.; SIEGEL, B.A.; POTCHEN, E.J.: A new technique for the calculation of left ventricular ejection fraction. **J Nucl Med**, **13**: 649-651, 1972.

PAVEL, D.G.; ZIMMER, M.; PATTERSON, V.N.: In vivo labeling of red blood cells with 99mTc: a new approach to blood pool visualization. **J Nucl Med**, **18**: 305-308, 1977.

PERRONE-FILARDI, P.; BACHARACH, S.L.; DILSIZIAN, V.; BONOW, R.O.: Impaired left ventricular filling and regional diastolic asynchrony at rest in coronary artery disease and relation to exercise-induced myocardial ischemia. **Am J Cardiol**, **67**: 356-360, 1991.

PORT, S.C. & WACKERS, J.T.: Clinical application of radionuclide angiography. **J Nucl Cardiol**, **2**: 551-558, 1995.

PORT, S.C.: Recent advances in first-pass radionuclide angiography. **Cardiol Clin**, **12**: 359-372, 1994.

REN, J.F.; KOTLER, M.N.; HAKKI, A.H.; PANIDIS, I.P.; MINTZ, G.S.; ROSS, J.: Quantitation of regional left ventricular function by two-dimensional echocardiography in normals and patients with coronary artery disease. **Am Heart J**, **110**: 552-560, 1985.

RERYCH, S.K.; SCHOLZ, P.M.; NEWMAN, G.E.; SABISTON, D.C. JR; JONES, R.H.: Cardiac function at rest and during exercise in normal and in patients with coronary heart disease: evaluation by radionuclide angiocardiology. **Ann Surg**, **187**: 449-464, 1978.

ROSEN, S.E.; BORER, J.S.; HOCHREITER, C.; SUPINO, P.; ROMAN, M.J.; DEVEREUX, R.B.; KLIGFIELD, P.; BUCEK, J.: Natural history of the asymptomatic/minimally symptomatic patient with severe mitral regurgitation secondary to mitral valve prolapse and normal right and left ventricular performance. **Am J Cardiol**, **74**: 374-380, 1994.

SMEETS, J.P.; RIGO, P.; LEGRAND, V.; CHEVIGNÉ, M.; HASTIR, F.; KULBERTUS, H.E.: Prognostic value of thallium-201 stress myocardial scintigraphy with exercise ECG after myocardial infarction, **Cardiology**, **68**: 67-70, 1981. (Abstract).

SMITH, W.H.; KASTNER, R.J.; CALNON, D.A.; SEGALLA, D.; BELLER, G.A.; WATSON, D.D.: Quantitative gated single photon emission computed tomography imaging: a counts-based method for display and measurement of regional and global ventricular systolic function. **J Nucl Cardiol**, **4**: 451-463, 1997.

STARLING, M.R.; DELL'ITALIA, L.J.; NUSYNOWITZ, M.L.; WALSH, R.A.; LITTLE, W.C.; BENEDETTO, A.R.: Estimates of left-ventricular volumes by equilibrium radionuclide angiography: importance of attenuation correction. **J Nucl Med**, **25**: 14-20, 1984.

STRAUSS, H.W. & PITT, B.: Evaluation of cardiac function and structure with radioactive tracer technique. **Circulation**, **57**: 645-654, 1978.

STRAUSS, H.W.; ZARET, B.L.; HURLEY, P.J.; NATARAJAN, T.K.; PITT, B.: A scintiphotographic method for measuring left ventricular ejection fraction in man without cardiac catheterization. **Am J Cardiol**, **28**: 575-580, 1971.

TAKAHASHI, N.; TAMAKI, N.; TADAMURA, E.; KAWAMOTO, M.; TORIZUKA, T.; YONEKURA, Y.; OKUDA, K.; NOHARA, R.; SASAYAMA, S.; KONISHI, J.: Combined assessment of regional perfusion and wall motion in patients with coronary artery disease with technetium 99m tetrofosmin. **J Nucl Cardiol**, **1**: 29-38, 1994.

TAKEDA, T.; TOYAMA, H.; ISHIKAWA, N.; SATOH, M.; MASUOKA, T.; AJISAKA R.; IIDA, K.; JIN W.; SUGISHITA, Y.; ITAI, Y.: Quantitative phase analysis of myocardial wall thickening by technetium-99m 2-methoxy-isobutyl-isonitrile SPECT, **Ann Nucl Med**, **6**: 69-78, 1992.

THRALL, J.H.; FREITAS, J.E.; SWANSON, D.; ROGERS, W.L.; CLARE, J.M.; BROWN, M.L.; PITT, B.: Clinical comparison of cardiac blood pool visualization with technetium-99m red blood cells labeled in vivo and with technetium-99m human serum albumin. **J Nucl Med**, **19**: 796-803, 1978.

TORTOLEDO, F.A.; QUINONES, M.A.; FERNANDEZ, G.C.; WAGGONER, A.D.; WINTERS, W.L.: Quantification of left ventricular volumes by two-dimensional echocardiography: a simplified and accurate approach. **Circulation**, **67**: 579-584, 1983.

TREVES, S.; FYLER, D.; FUJII, A.; KURUC, A.: Low radiation iridium 191m radionuclide angiography: detection and quantitation of left-to-right shunts in infants. **J Pediatr**, **101**: 210-213, 1982.

WACKERS, F.J.; STEIN, R.; PYTLIK, L.; PLANKEY, M.W.; LANGE, R.; HOFFER, P.B.; SANDS, M.J.; ZARET, B.L.; BERGER, H.J.: Gold-195m for serial first pass radionuclide angiocardiology during upright exercise in patients with coronary artery disease. **J Am Coll Cardiol**, **2**: 497-505, 1983.

WAGNER, R.H.; SOBOTKA, P.A.: Functional cardiac imaging. In: HENKIN, R.E.; BOLES, M.A.; DILLEHAY, G.L.; HALAMA, J.R.; KARESH, S.M.; WAGNER R.H.; ZIMMER A.M., ed. - **Nuclear Medicine**. St. Louis, Mosby-Year Book, Inc., p 672-695, 1996.

WALLIS, J.B.; SUPINO, P.G.; BORER, J.S.: Prognostic value of left ventricular ejection fraction response to exercise during long-term follow-up after coronary artery bypass graft surgery. **Circulation**, **88**: II99-II109, 1993.

WILLIAMS, K.A. & TAILLON, L.A.: Left ventricular function in patients with coronary artery disease assessed by gated tomographic myocardial perfusion images. Comparison with assessment by contrast ventriculography and first-pass radionuclide angiography. **J Am Coll Cardiol**, **27**: 173-181, 1996a.

WILLIAMS, K.A. & TAILLON, L.A.: Five methods for evaluation of left ventricular function with technetium-99m-sestamibi: a comparison with contrast ventriculography. **J Nucl Med**, **37**: 104P, 1996b. (Abstract).

WILLIAMS, K.A.; TAILLON, L.A.; DRAHO, J.M.: Left ventricular function using gated tomographic myocardial perfusion image inversion: comparison with contrast ventriculography and radionuclide angiography. **Circulation**, **90**: I-10, 1994. (Abstract).

ZANGER, D.; BHATNAGAR, A.; HAUSNER, E.; BOTELLO M.F.; NUQUIST C.E.; WEISSMAN N.J.; CERQUEIRA, M.D.: Automated calculation of ejection fraction from gated Tc99m sestamibi images: comparison to quantitative echocardiography. **J Nuc Cardiol**, **4**: S78, 1997. (Abstract).

ZARET, BL; WACKERS, FJ; TERRIN, ML; FORMAN, SA; WILLIAMS, DO; KNATTERUD, GL; BRAUNWALD, E.: Value of radionuclide rest and exercise left ventricular ejection fraction in assessing survival of patients after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: results of Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) phase II study. The TIMI Study Group. **J Am Coll Cardiol**, **26**: 73-79, 1995.

TABELAS

Tabela 1 – Análise descritiva através de medidas de posição e dispersão.

VARIÁVEL	N	MÉDIA	D.PADRÃO	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO
MIBI-1a	70	52,5	11,6	53,8	20,8	78,3
MIBI-1b	70	51,3	11,8	53,5	22,7	79,4
MIBI-2	70	52,0	10,8	52,3	20,0	80,1
MIBI-M	70	51,9	11,1	54,3	21,2	79,3
MIBI-G	50	52,6	14,9	51,0	16,0	83,0
HEM	70	53,9	12,9	54,9	17,5	81,0

Tabela 2 – Resultados das regressões lineares entre as FEVEs obtidas pelo método *miocárdico* e pelo estudo de referência com hemácias marcadas.

	COEFICIENTE DE CORRELAÇÃO	P-VALOR	INTERCEPTO	INCLINAÇÃO	ERRO PADRÃO DA ESTIMATIVA
MIBI-1a	0,85	< 0,001	11,1	0,77	0,06
MIBI-1b	0,86	< 0,001	8,8	0,79	0,06
MIBI-2	0,82	< 0,001	15,2	0,68	0,06
MIBI-M	0,86	< 0,001	11,7	0,75	0,05

Tabela 3 – Correlações isoladas dos grupos de pacientes com e sem isquemia.

	N	COEFICIENTE DE CORRELAÇÃO	P-VALOR
ISQUÊMICOS	15	0,86	< 0,001
NÃO-ISQUÊMICOS	55	0,85	< 0,001

Tabela 4 – Resultados das regressões lineares entre MIBI-1a e MIBI-1b (concordância intra-observador) e entre MIBI-1a e MIBI-2 (concordância interobservador).

	COEFICIENTE DE CORRELAÇÃO	P-VALOR	INTERCEPTO	INCLINAÇÃO	ERRO PADRÃO DA ESTIMATIVA
MIBI-1a MIBI-1b	0,95	< 0,001	5,04	0,93	0,04
MIBI-1a MIBI-2	0,93	< 0,001	0,54	1,00	0,05

Tabela 5 – Resultados da regressão linear entre o método de GERMANO *et al.* (1995) e o método de referência com hemácias marcadas.

COEFICIENTE DE CORRELAÇÃO	P-VALOR	INTERCEPTO	INCLINAÇÃO	ERRO PADRÃO DA ESTIMATIVA
0,78	< 0,001	- 5,17	1,01	0,12

FIGURAS

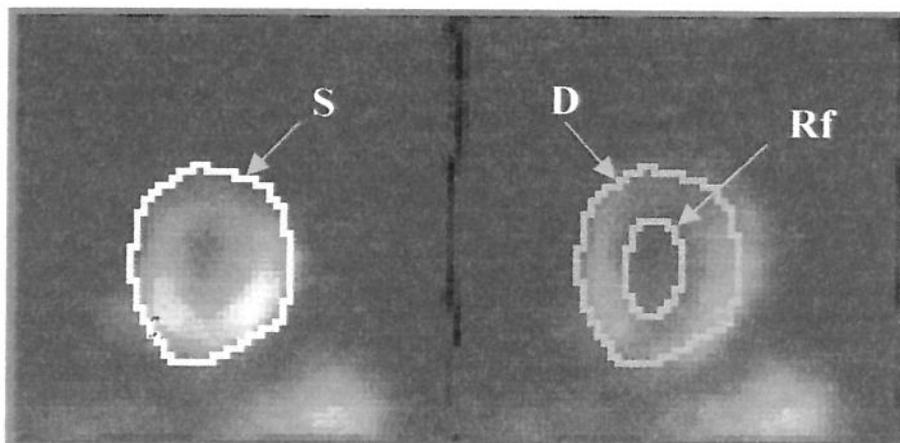
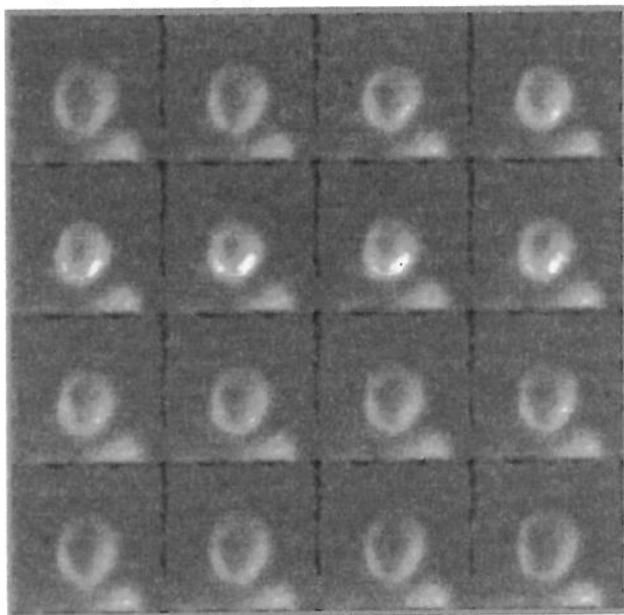


Figura 1 – Áreas de interesse. Uma área de interesse (AI) foi traçada na imagem do VE em sístole máxima (S) e essa mesma AI foi copiada na imagem de diástole máxima (D). Uma segunda AI foi traçada na cavidade do VE em diástole e utilizada como radiação de fundo (Rf). A FEVE pode ser calculada de modo simples a partir da seguinte equação:
$$FEVE = S - D / S - Rf.$$

AQUISIÇÃO (A)



INVERSÃO (B)

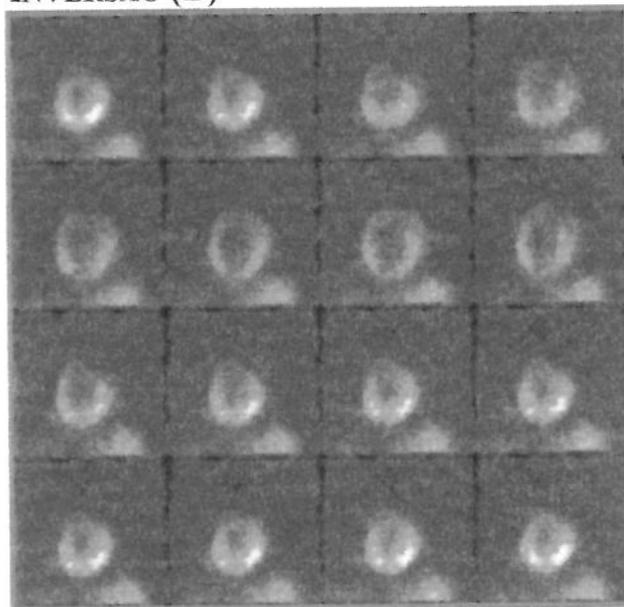


Figura 2 – Inversão das imagens. Os estudos foram processados com um programa disponível no equipamento de medicina nuclear e rotineiramente utilizado nas ventriculografias com hemácias- ^{99m}Tc . Como esse programa só analisa redução das contagens por pixel, o ciclo cardíaco das imagens de sestamibi- ^{99m}Tc (A) foi invertido (B), da seguinte forma: as imagens de diástole e sístole máximas foram somadas e todas as imagens do ciclo cardíaco foram subtraídas da imagem resultante dessa soma.

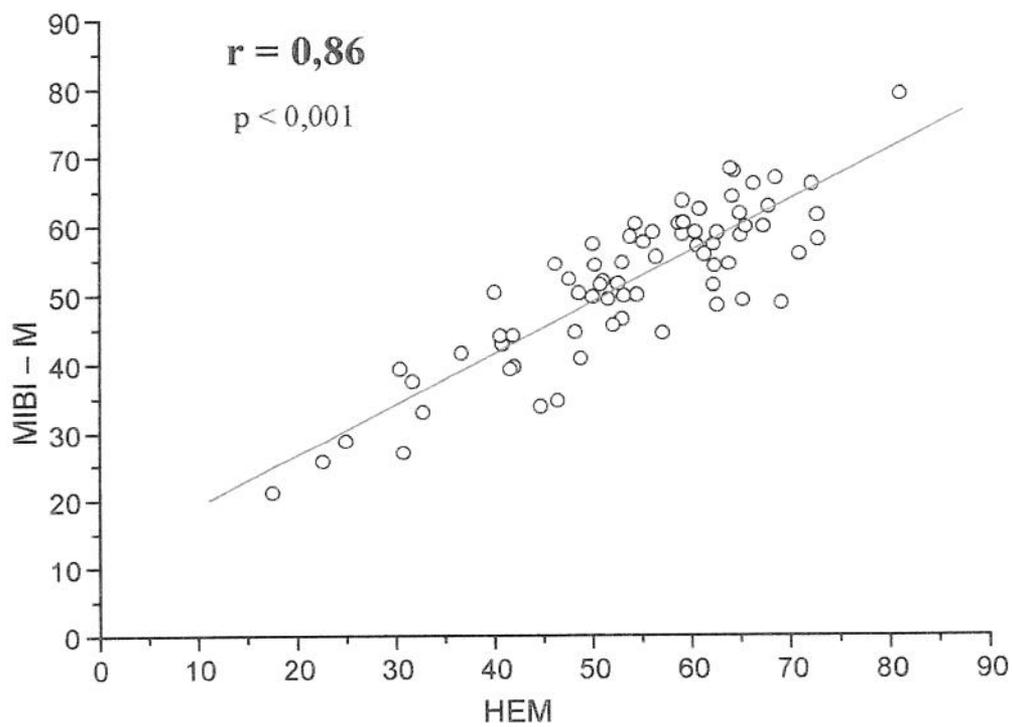


Figura 3 – Dispersão das medidas da FEVE obtidas manualmente utilizando o novo método (MIBI-M, média das 3 observações) e pelo método convencional (HEM).

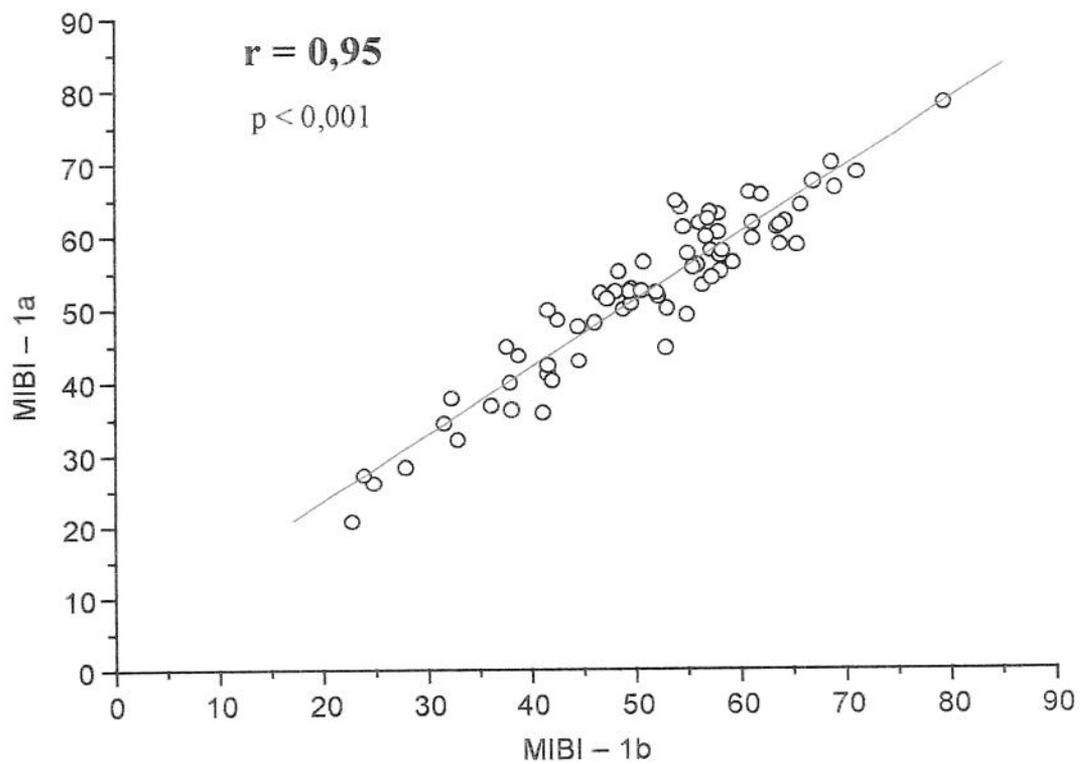


Figura 4 – Dispersão das medidas da FEVE obtidas utilizando o novo método e repetidas pelo mesmo observador (concordância intra-observador).

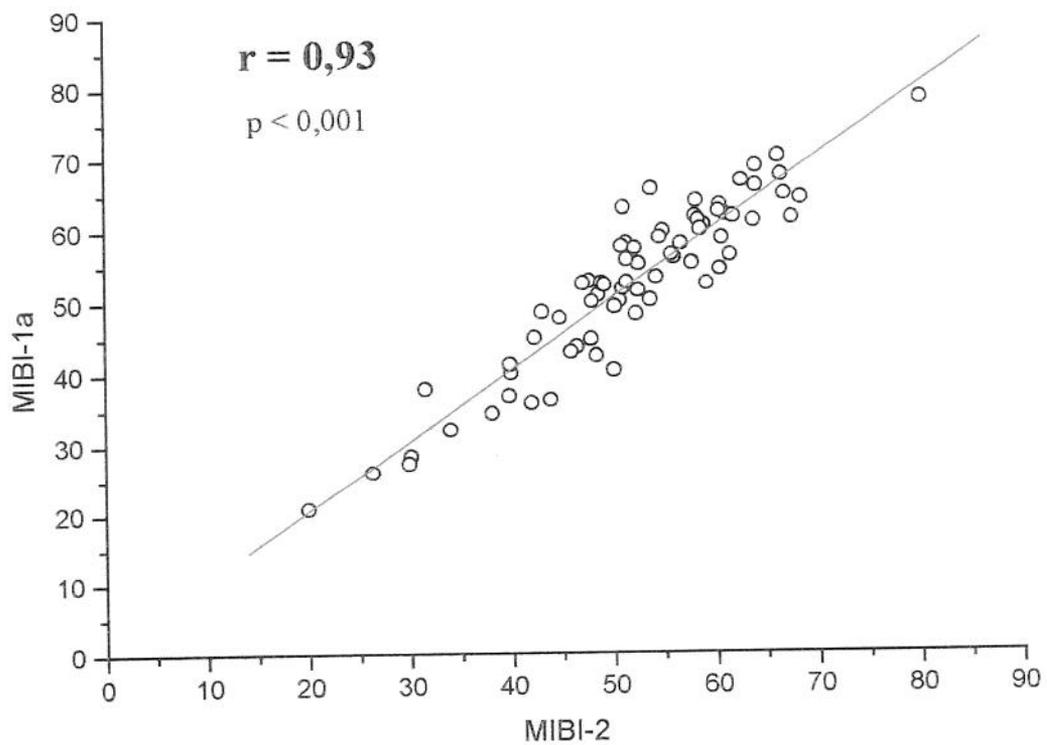


Figura 5 – Dispersão das medidas da FEVE obtidas utilizando o novo método e repetidas por dois observadores diferentes (concordância inter-observador).

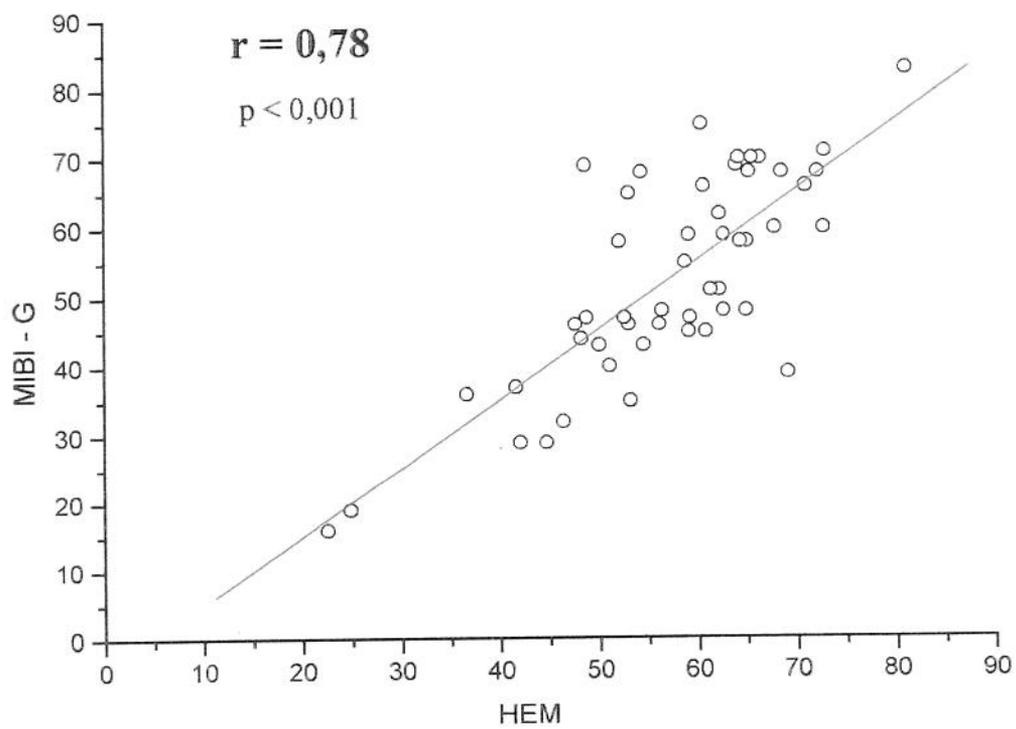


Figura 6 – Dispersão das medidas da FEVE obtidas com o método desenvolvido por GERMANO *et al.* (1995) (MIBI-G) e com o método de referência (HEM).

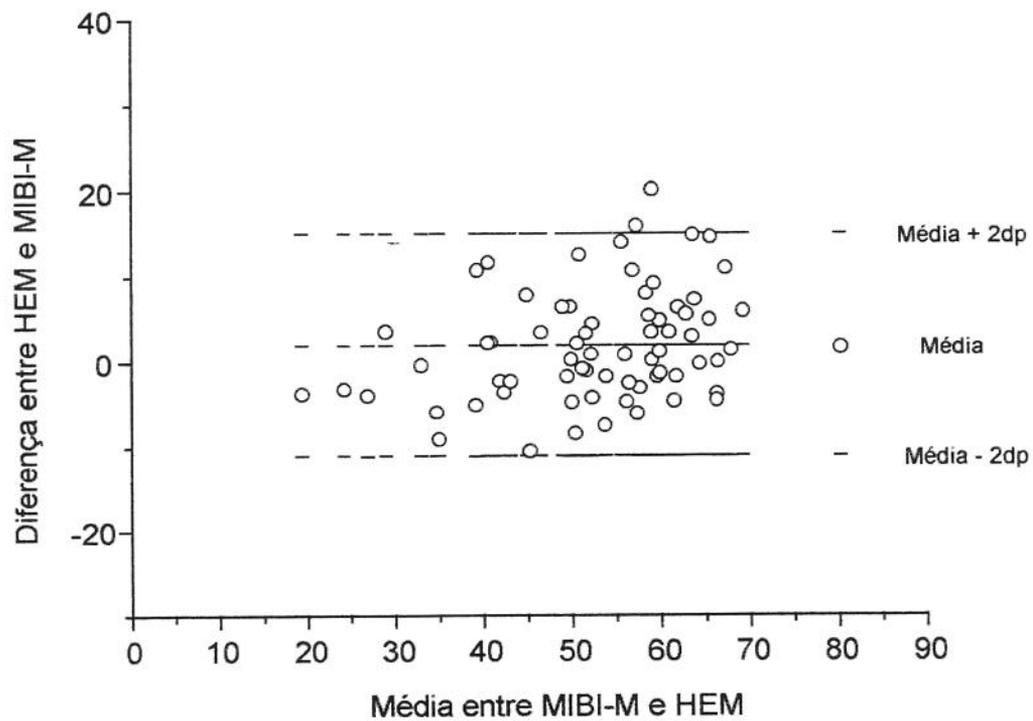


Figura 7 – Dispersão das diferenças e médias entre os valores de FEVE obtidos com o método miocárdico (MIBI-M) e com o método de referência (HEM). Notar a leve tendência do método miocárdico em superestimar a FEVE abaixo de 40%.

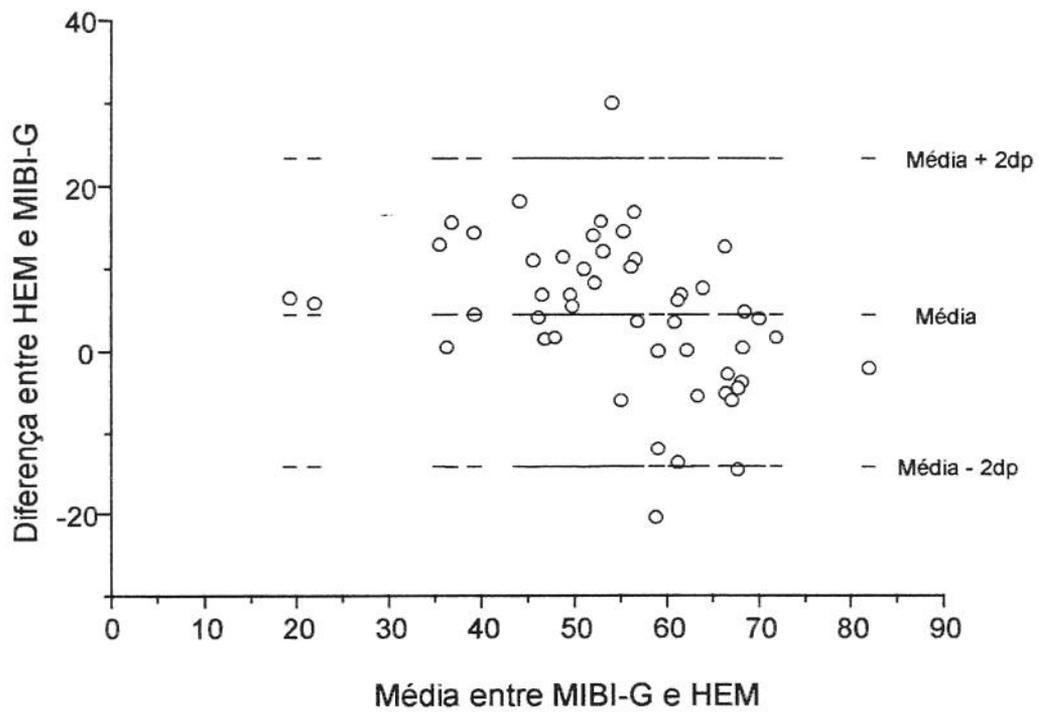


Figura 8 – Dispersão das diferenças e médias entre os valores de FEVE obtidos pelos métodos de GERMANO *et al.* (1995) (MIBI-G) e de referência com hemácias marcadas (HEM-A). Notar a tendência do método de GERMANO *et al.* (1995) em subestimar a FEVE abaixo de 55% e em superestimar a FEVE acima desse valor.

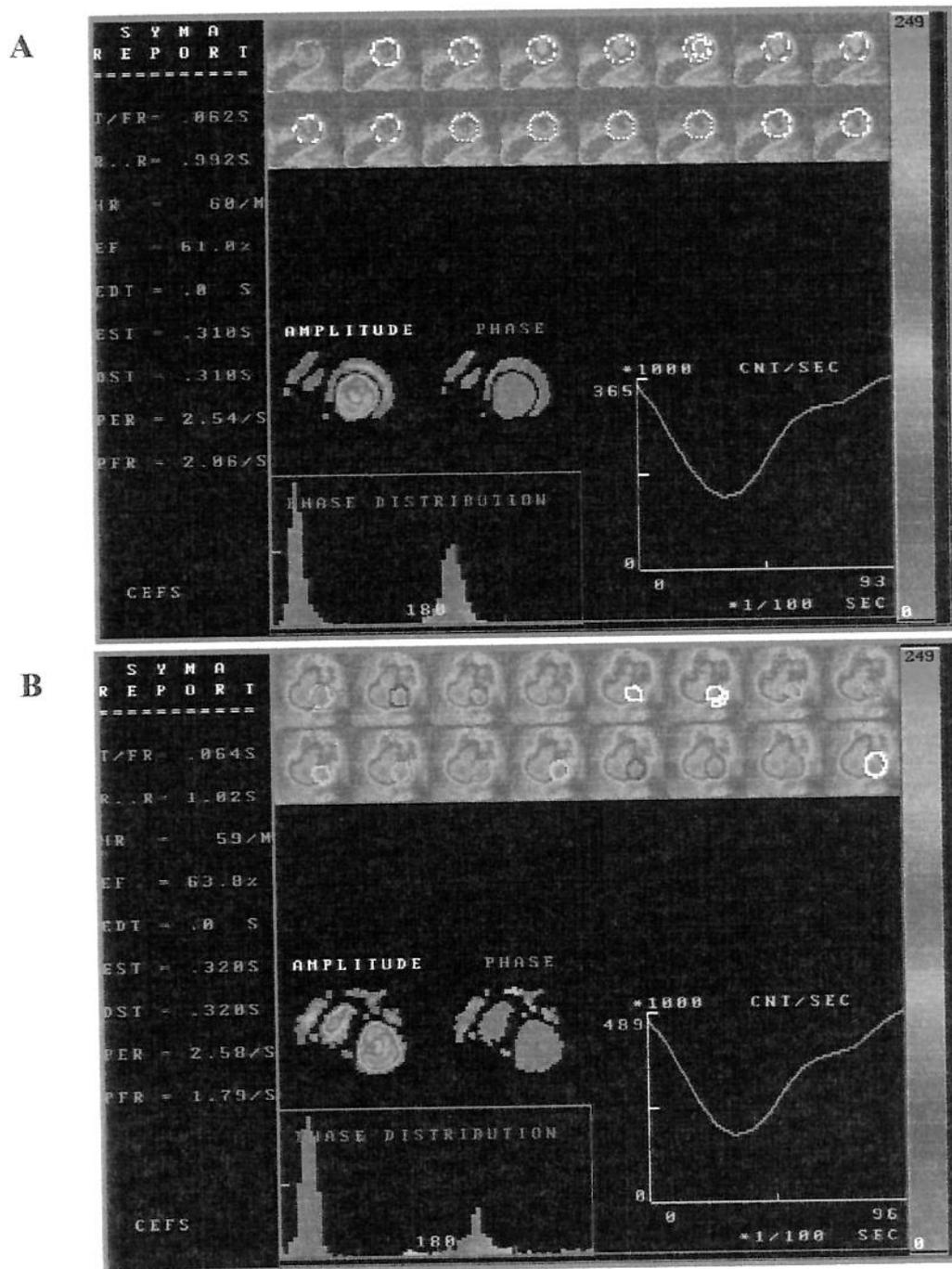


Figura 9 – Imagens processadas. Ventriculografias com sestamibi-^{99m}Tc (A) e hemácias-^{99m}Tc (B) processadas com o mesmo programa de computador, disponível no equipamento de medicina nuclear. Notar a semelhança das curvas de variação do volume ventricular e das imagens de amplitude, obtidas pelos dois métodos. Além da FEVE, outros dados sobre as funções sistólica e diastólica do VE podem ser fornecidos pelo novo método, como a imagem de amplitude e as velocidades máximas de enchimento (PFR) e ejeção ventriculares (PER).

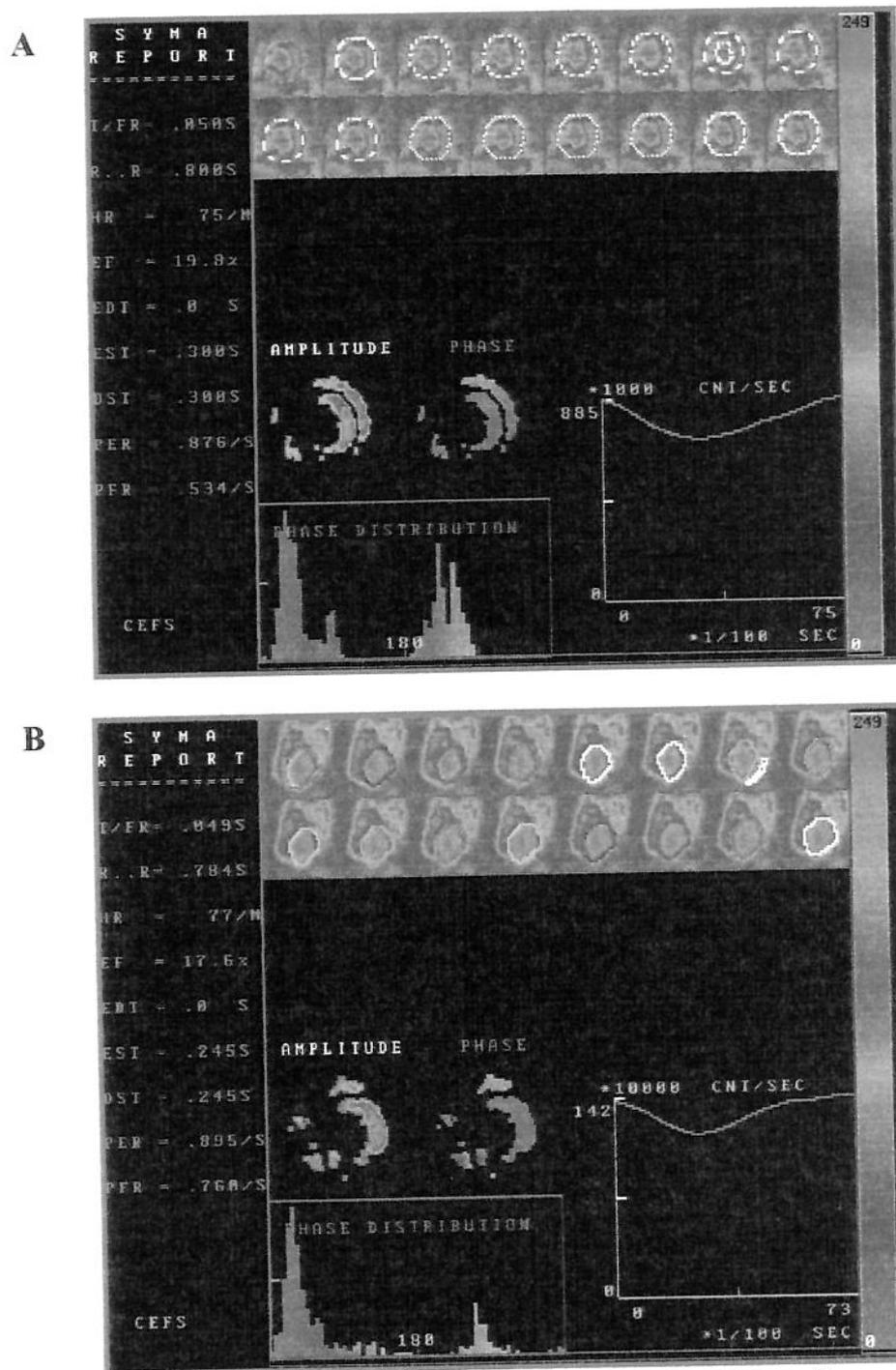


Figura 10 – Imagens processadas. Ventriculografias com sestamibi-^{99m}Tc (A) e hemácias-^{99m}Tc (B) processadas com o mesmo programa de computador, disponível no equipamento de medicina nuclear. Notar a semelhança das curvas de variação do volume ventricular e das imagens de amplitude, obtidas pelos dois métodos, mesmo para FEVE reduzida.



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Caixa Postal 6111
13083-970 Campinas - SP
tel: (019) 7888936
fax: (019) 7888925
cep@head.rcm.unicamp.br

PARECER: N° 037/99

P. DE PESQUISA: CÁLCULO DA FRAÇÃO DE EJEÇÃO E ANÁLISE TEMPORAL DA CONTRAÇÃO DO VENTRÍCULO ESQUERDO COM IMAGENS PLANAS DE SESTAMIBI-99mTc: UM MÉTODO NOVO, SIMPLES E RÁPIDO

PESQUISADOR: Celso Dário Ramos

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e 251/97, bem como ter aprovado os termos do Consentimento Livre e Esclarecido, assim como todos os anexos incluídos na Pesquisa, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa supracitado.

Homologado na IV Reunião Ordinária do CEP em 11/maio


Prof. Dr. SEBASTIÃO ARAÚJO
SECRETÁRIO do COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FCM / UNICAMP

CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO

HC _____

Declaro que hoje _____ fui entrevistado(a) pelo Dr _____ que solicitou que eu participasse do projeto de pesquisa "Calculo da fração de ejeção e análise temporal da contração do ventrículo esquerdo com imagens planas de sestamibi-^{99m}Tc um método novo, simples e rápido"

O médico da Medicina Nuclear esclareceu que

- 1 Compareci ao Serviço de Medicina Nuclear porque o meu médico solicitou que eu realizasse o exame "cintilografia de perfusão miocárdica" para ver como o sangue esta chegando ao meu coração
- 2 Além das imagens convencionais da "cintilografia de perfusão miocárdica" irei realizar outras imagens que podem permitir calcular o funcionamento do meu coração
- 3 Para comparar com esse exame, irei realizar um segundo exame, em outro dia, chamado "ventriculografia radioisotópica", que é o mais usado para calcular o funcionamento do coração
- 4 Em todos este exames, as imagens do coração são feitas após a injeção na veia de uma medicação que emite uma pequena radiação parecida com uma tomografia de torax
- 5 Esses exames não afetarão a minha saúde
- 6 Não sou obrigado(a) a participar do projeto
- 7 Depois de aceitar participar, eu posso mudar de ideia e sair do projeto
- 8 Se eu me recusar a participar do projeto, o meu tratamento medico não sera prejudicado

Esse formulário foi lido em voz alta para mim, e a minha assinatura abaixo significa que concordei em participar