

DETECÇÃO DE VIABILIDADE MIOCÁRDICA: META ATUAL DA AVALIAÇÃO EM CARDIOPATAS ISQUÊMICOS COM DISFUNÇÃO VENTRICULAR

JOSÉ A. MARIN-NETO, ROBERT O. BONOW
Bethesda, MD—USA

Métodos não invasivos, capazes de avaliar diretamente as características metabólicas do miocárdio, em humanos, tornaram-se disponíveis recentemente. Isso permite focalizar aspecto importante da fisiopatologia da doença isquêmica cardíaca, pela valorização do conceito da viabilidade miocárdica mantida mesmo em condições extremamente adversas de perfusão coronariana. A caracterização desse fenômeno em termos bioquímicos não é ainda satisfatória⁹, mas se admite que perfusão tissular, criticamente reduzida, mantenha apenas a atividade metabólica celular em níveis mínimos de subsistência (e.g. função eletroquímica a nível de membranas), sem atender às necessidades energéticas da contração miocárdica.

Em duas condições clínicas especialmente intrigantes observa-se viabilidade miocárdica em áreas de completa dissinergia ventricular. A primeira ocorre em períodos de poucas horas até algumas semanas após a instalação de um infarto agudo do miocárdio; stunned myocardium, designação cunhada para descrever área ventricular acinética, ou discinética, ainda que reperfundida, não se reabilita imediatamente, mas, de forma característica, recupera a contratilidade em fase ulterior². A segunda leva o sugestivo nome de miocárdio hibernante³, e refere-se a região ventricular cronicamente isquêmica, cuja dissinergia é também reversível, com a reperfusão coronariana.

O “stunned myocardium” passou a ser enfatizado, com a difusão do conceito e da prática generalizada da trombólise coronariana no infarto agudo. Embora a “hibernação miocárdica” constitua fenômeno apreciado já há uma década³, sua compreensão tornou-se possível após o advento de métodos identificadores. Obviamente, em ambas as condições clínicas, a detecção de miocárdio viável em áreas

ventriculares dissinérgicas reveste-se da maior relevância clínica. De fato, demonstra-se que a revascularização pode ocasionar efetiva recuperação de áreas ventriculares extensas, e, conseqüentemente, significativa melhora da função cardíaca global, mesmo em condições de doença isquêmica crônica⁴; isso tem implicação prognósticas profundas, em termos de sobrevivência e de qualidade de vida de pacientes coronarianos com disfunção ventricular secundária.

A recuperação da atividade contrátil, por meio de intervenções restauradoras do fluxo coronariano em áreas ventriculares previamente dissinérgicas, constitui a forma padrão, um “gold standard”, para se demonstrar viabilidade miocárdica. Entretanto, essa verificação retrospectiva não se justificaria no contexto da atividade clínica habitual. Tornou-se, portanto, indispensável a obtenção de indicadores clínicos capazes de detectar prospectivamente a viabilidade miocárdica em regiões ventriculares hipoperfundidas e sem contração. Contudo, nem ausência de angina, nem presença de ondas Q nem o grau de estenose coronariana correspondente, ou mesmo a vigência de completa acinesia localizada, excluem a viabilidade miocárdica⁵. Por outro lado, alguns métodos nucleares propiciam elementos decisivos para efetiva avaliação.

Detecção de viabilidade com Tálzio.201

Em seu uso clínico habitual, este radionuclídeo é injetado após testes provocativos como esforço físico ou vasodilatação farmacológica; extraído pelo músculo cardíaco, distribui-se inicialmente em proporção a sua concentração arterial, ao fluxo coronariano e à massa miocárdica. Nessa fase, áreas isquêmicas, ou neuróticas, não captam o radiotraçador, comparativamente ao que sucede no músculo normal. Posteriormente, um processo espontâneo de redistribuição ocorre, ao longo de várias horas, entre essas áreas e o próprio sangue. Assim, verifica-se a re-

Nuclear Cardiology Section, NHLBI, Bethesda, MD, 20892, USA.

Correspondência: José Antônio Marin-Neto — Nuclear Cardiology Section, NHLBI—Cardiology Branch—Room 7B 15, BLDG 10— Bethesda, MD 20992—USA.

versão de alguns defeitos perfusionais, classicamente associados a áreas isquêmicas, porém viáveis. Em contraposição, defeitos perfusionais persistentes 3-4 horas após a injeção do radionuclídeo, com o paciente em repouso, são usualmente considerados indicativos de fibrose ou necrose.

Há evidências conclusivas de que esse protocolo de estudo cintilográfico com Tálzio-201, rotineiramente empregado há uma década, superestime inaceitavelmente a frequência e a extensão da fibrose miocárdica. Assim, 25-50% dos pacientes com o defeito perfusional considerado “irreversível” passam a ter captação normal de Tálzio-201, e reabilitação contrátil, após procedimentos de revascularização⁶.

A baixa acuidade preditiva da presença de miocárdio viável verificada com o protocolo clássico de cintilografia (em esforço e 3-4 horas após), pode ser discretamente aumentada quando se aplicam técnicas quantitativas às imagens obtidas por tomografia de emissão. Nesse sentido, quantifica-se o grau de hipocaptação, observando-se que defeitos perfusionais pouco intensos tendem a se correlacionar com a vigência de viabilidade tissular⁷. Adicionalmente, estudos recentes visando à detecção mais acurada de viabilidade miocárdica preconizam a realização de uma terceira cintilografia, após as duas iniciais; cerca de 22 a 54% dos defeitos perfusionais “irreversíveis” a 3-4 horas de redistribuição, mostram captação significativa, 8-72 horas após, e indicam viabilidade³.

Alternativa mais promissora é o emprego de técnicas de reinjeção do radionuclídeo, em repouso, após 3-4 horas de redistribuição; uma terceira cintilografia é, então comparada às do protocolo convencional. Cerca de 31-49% das áreas miocárdicas com defeitos considerados irreversíveis pelo protocolo esforço/redistribuição 3-4 horas, mostram captação normal após a reinjeção do radiotraçador^{9,10}. A validade desse método como preditivo de viabilidade foi demonstrada com a reabilitação da contratilidade regional, em áreas ventriculares previamente dissinérgicas, após angioplastia coronária^{9,10}.

Tomografia por emissão de pósitrons

Este método requer equipamento sofisticado e custoso, inclusive ciclotron in loco, para produção dos radionuclídeos de curta meia-vida. Ele incorpora características técnicas inquestionavelmente superiores às da cintilografia convencional. Vários

traçadores como a amônia - N13; a água - O15 e o Rubídio - 82 são utilizados para quantificação regional do fluxo coronário; áreas hipoperfundidas são, adicionalmente, avaliadas do ponto de vista metabólico. Assim, a utilização regional de glicose exógena pode ser medida por administração de deoxiglicose marcada com Flúor - 18 (FDG-18). O padrão de aumento da captação de FDG-18, em associação à diminuição de fluxo regional, foi identificado como significando miocárdio isquêmico, mas viável. Metabolismo, assim demonstrado em áreas ventriculares dissinérgicas, foi preditivo de recuperação contrátil pós-operatória, em 78-85% das regiões^{11,12}. Em contraste, a revascularização somente produziu reabilitação funcional em 8-22% das áreas que pré-operatoriamente não exibiam captação normal ou elevada de FDG-18. É importante observar a nítida melhora da função ventricular global, após a revascularização, quando o teste metabólico previa a presença de viabilidade; fração de ejeção 30% pré-operatoriamente, e 45% após cirurgia¹¹.

Substratos metabólicos, como o acetato-C11 e o ácido palmítico-C11 são também emissores de pósitrons, e permitem quantificar o consumo miocárdico de oxigênio e a reserva oxidativa regional. Demonstra-se assim, viabilidade miocárdica em pacientes com doença coronariana crônica, e com infarto agudo, em áreas hipoperfundidas e dissinérgicas^{13,14}.

Outros métodos

Há evidências preliminares de que, como alternativa ao uso de Tálzio-201, isonitros marcados com Tecnécio-99m possam detectar viabilidade miocárdica¹⁵. As vantagens incluem mais disponibilidade e adequação técnica do Tecnécio-99m, para cintilografia convencional.

No contexto da emissão de pósitrons, o Rubídio-82 tem captação e retenção dependentes do fluxo coronariano e da integridade do sarcolema cardíaco. Em conseqüência, áreas fibróticas aparecem como defeitos perfusionais. Na presença de infarto recente, após reperfusão coronária, demonstra-se captação inicial pelo tecido necrótico, mas incapacidade subsequente de retenção do radionuclídeo, produzindo o mesmo padrão de um defeito perfusional. Em correspondência, o estudo da cinética miocárdica regional da incorporação de Rubídio-82 poderá indicar inequivocamente ausência de viabilidade tissular¹⁶.

Considerações finais

Os estudos já relatados padecem, quase sempre, da limitação pelo pequeno número de pacientes incluídos. Daí a necessidade de validação ulterior dos métodos descritos, com base em estudos multicêntricos, randomizados, e controlados, preferivelmente com intervenções de revascularização. Tais investigações serão também fundamentais para o aprofundamento das noções já auferidas, relativamente à fisiopatologia da viabilidade miocárdica em condições de isquemia e dissinergia. Por exemplo, torna-se necessário esclarecer o mecanismo de aumento da captação de FDG-18 pelo miocárdio hipoperfundido: o fenômeno não pode ser explicado simplesmente por um desvio metabólico no sentido preferencial da glicólise anaeróbica, porquanto há manutenção de atividade oxidativa apreciável nessas regiões.

Será também conveniente estabelecer a devida indicação para cada um dos métodos disponíveis, com base em considerações de custo/benefício. A superioridade das técnicas à base de emissão de pósitrons, para detecção de viabilidade, se configurou, em estudos comparativos, apenas quando o protocolo convencional de cintilografia por Tálcio-201 foi empregado. A investigação paralela do método de reinjeção de Tálcio-201, com as técnicas de emissão de pósitrons, tem mostrado resultados altamente concordantes em populações com isquemia crônica e disfunção ventricular¹⁷. Pesquisas em andamento, nesta Instituição, visam o estudo correlativo, dos dois métodos, em pacientes com isquemia aguda e crônica, nos quais o desempenho sistólico ventricular é segmentarmente avaliado por ressonância magnética nuclear, antes e após procedimentos de reperfusão.

Finalmente, deve-se registrar que a reinjeção, em repouso, de Tálcio-201, retoma, essencialmente, orientação antiga de pesquisa: observações pioneiras, quando da introdução da cintilografia com Tálcio-201, demonstravam que a injeção em repouso eliminava 18% dos defeitos perfusionais vistos com o protocolo de esforço/redistribuição¹⁸. Esse desnorteamento histórico prolongado de uma linha científica correta ilustra a oportunidade e a conveniência de revisão crítica permanente dos conceitos que embasam condutas clínicas.

REFERÊNCIAS

1. Barry WH—Mechanical dysfunction of the heart during and after ischemia. Unraveling the causes. *Circulation*, 1990; 82: 652-4.
2. Braunwald E, Kloner RA—The stunned myocardium: prolonged, postischemic ventricular dysfunction. *Circulation*, 1982; 114:6-9.
3. Rahimtoola SH — The hibernating myocardium. *Am Heart J*. 1989; 117:211-21.
4. Cohen M, Cherney R, Hershman R et al—Reversal of chronic ischemic myocardial dysfunction after transluminal coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol*, 1988; 12: 1193-8.
5. Chess MA, Schwartz RG, Oreenspan BS—Persistent Thallium-201 defect with little or no early redistribution. What factors influence late redistribution? *Eur J Nuc Med*. 1990; 165: 8.
6. Gibson RS, Watson DD, Taylor GJ et al—Prospective assessment of regional myocardial perfusion before and after coronary revascularization surgery by quantitative Thallium-201 scintigraphy. *J Am Coll Cardiol*, 1983; 804-15.
7. Bonow RO, Bacharach SL, Cuocolo A, Dilsizian V — Severity of "irreversible" thallium defects in myocardial regions with fluorodeoxyglucose-blood flow mismatch. *Circulation*, 1990; 82 (Suppl. III): 543.
8. Yang LD, Berman D8, Kiat H et al—The frequency of late reversibility in SPECT Thallium-201 stress-redistribution studies. *J Am Coll Cardiol*, 1989; 15: 334-40.
9. Dilsizian V, Rocco TP, Friedman NMT, Leon MB, Bonow RO — Enhanced detection of ischemic but viable myocardium by the reinjection of Thallium after stress-redistribution imaging. *N Engl J Med*. 1990; 323: 141-6.
10. Ohtani H, Tamaki N, Yoshiharu Y et al—Value of Thallium-201 reinjection after delayed SPECT imaging for predicting reversible ischemia after coronary bypass grafting. *Am J Cardiol*, 1990; 66: 394-9.
11. Tillisch JH, Brunken R, Marchall R et al—Reversibility of cardiac wall-motion abnormalities predicted by positron tomography. *N Engl J Med*. 1988; 314: 884-8.
12. Tamaki N, Yonekura Y, Yamaschita K et al—Positron emission tomography using fluorine-18 deoxyglucose in evaluation of coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol*, 1989; 64: 860-5.
13. Gropler RJ, Siegel BA, Perez JE et al—Recovery of contractile function in viable but dysfunctional myocardium is dependent upon maintenance of oxidative metabolism. *J Am Coll Cardiol*, 1990; 15: 203A.
14. Gropler RJ, Siegel BA, Sampathkumaran K, Perez JE, Geltman EM—Maintenance of oxidative metabolism determines recovery of contractile and metabolic function after myocardial infarction. *Circulation*, 1990; 82 (Suppl III): 479.
15. Rocco TP, Dilsizian V, Strauss HW, Boucher CA—Technetium 99m isonitrite myocardial uptake at rest. II. Relation to clinical markers of potential viability. *J Am Coll Cardiol*, 1989; 14: 1678-84.
16. Garza D, Sease DR, Merhige ME, Hicks K, Mullani N, Gould KL—Non-invasive identification of viable versus infarcted myocardium by automated three-dimensional cardiac positron emission tomography with generator produced Rubidium-82. *J Nucl Med*, 1989; 30:865.
17. Bonow RO, Dilsizian V, Cuocolo A, Bacharach SL—Identification of viable myocardium in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction: comparison of Thallium-201 with reinjection and PET imaging with 18F-Fluorodeoxyglucose. *Circulation*, 1991; 83: 26-37.
18. Blood DK, McCarthy DM, Sciacca RR et al—Comparison of single-dose and double-dose thallium-201 myocardial perfusion scintigraphy for the detection of coronary heart disease and prior myocardial infarction. *Circulation*, 1978; 58: 778-88.